

3 TEMEL ORGANİK BİLEŞİKLER

CANLILIĞIN KİMYASI

İnorganik Bileşikler

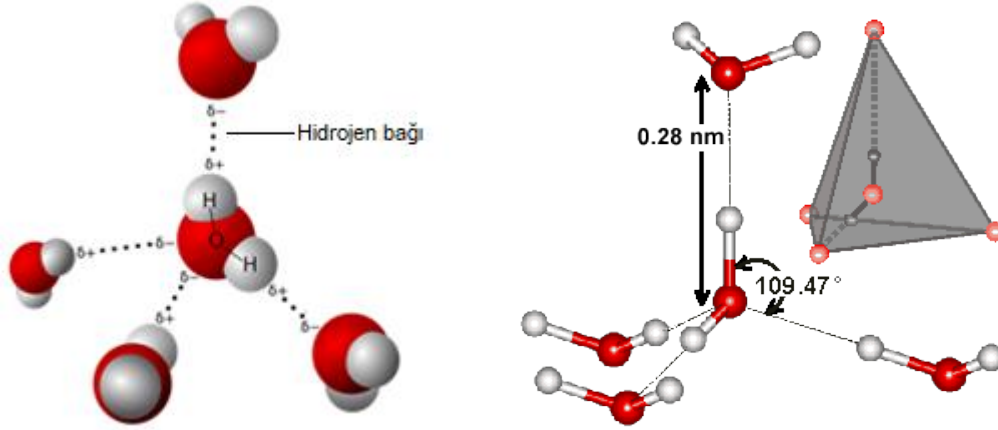
Canlı yapılar inorganik ve organik bileşiklerden oluşur. Canlı hücreler çevreden aldıkları inorganik maddeleri doğrudan kullanabilir veya yapısını değiştirerek kendine özgü yapıya dönüştürebilirler. Sadece canlıların bünyesinde sentezlenen maddelere doğal organik bileşikler diyoruz. Belirli canlılar çevreden aldıkları inorganik bileşikleri organik bileşiklere dönüştürebilirler. Diğer canlılar ise bu organik bileşikleri diğer canlılardan hazır olarak alırlar. Bütün organik bileşikler temel olarak karbon atomu içeren bileşiklerdir.

İnorganik bileşikler genellikle karbon atomu içermeyen maddelerdir. Bununla birlikte, karbondioksit (CO_2) ve kalsiyum karbonat (CaCO_3) gibi karbon içeren inorganik bileşikler mevcuttur. Canlılar inorganik maddeleri çevreden alır. Bunlar organik bileşiklere kıyasla çok az sayıdaki atomlardan meydana gelen bileşiklerdir. Herhangi bir kimyasal yıkıma uğramadan hücre zarından kolaylıkla geçebilirler. Enerji kaynağı olarak kullanılamazlar. İnorganik maddeler hücrelerin yapısına katılabilir, metabolik faaliyetlerin düzenlenmesi ve yıpranan dokuların onarılması gibi olaylarda görev alırlar. Organizmalardaki bazı yaygın inorganik bileşikler **su**, karbondioksit, çeşitli tuzlar, inorganik bazlar ve hidroklorik asit gibi inorganik asitlerdir.

3-1 Su ve Yaşam

Su, oda sıcaklığında tatsız ve kokusuz ve doğasındaki çok soluk bir mavilik dışında hemen hemen renksiz bir sıvı olan polar inorganik bir bileşiktir. Açık farkla en çok araştırılan kimyasal bileşiktir ve 'evrensel çözücü' ve 'yaşamın çözücüsü' olarak tanımlanmıştır. Yeryüzünde en çok bulunan ve katı, sıvı ve gaz halinde olan yegâne yaygın maddedir. Aynı zamanda evrende en çok bulunan üçüncü moleküldür.

Su molekülleri birbiriyle hidrojen bağları oluşturur ve kuvvetli derecede kutupsaldır (Şekil 3-1). Bu kutupluluk suyun tuzlarda iyonların çözülmesine ve çözebilmesi için alkol ve asitler gibi diğer kutupsal maddelere bağlanmasına izin verir. Molekülleri arasında oluşan hidrojen bağları, suyun sıvı yapısından daha az yoğun bir katı yapısının, orantısal olarak molar kütlesi için 100° C gibi çok yüksek bir kaynama noktasının ve yüksek bir ısı sığasının olması gibi emsalsiz özelliklere sahip olmasına neden olur.



Şekil 3.1.1. Su moleküllerinin geometrisi. Her bir su molekülü hidrojen bağları ile diğer dört su molekülüne bağlanır. İraksak oksijen atomlarını birleştirmek için imgesel çizgiler kullanıldığında bir üçgen piramit (dört yüzlü) elde edilmiş olur.

Su hem asit ve hem de baz gibi davranabilen amfoterik moleküler bir bileşiktir. Su, bulunduğu çözeltinin pH'sına bağlı olarak, kolaylıkla H⁺ ve OH⁻ iyonları üreterek asit veya baz özellikleri gösterebilir. Amfoterik özelliğine bağlı olarak, su self-iyonizasyona uğrar. Suyun self-iyonizasyonu (suyun öz iyonlaşması ve suyun öz çözülümü), saf suda veya sulu bir çözeltide, bir su molekülü, H₂O'nun, hidroksit iyonu OH⁻ olmak için hidrojen atomlarından birinin çekirdeğini kaybettiği iyonlaşma tepkimesidir. Bu hidrojenin çekirdeği, H⁺, hidronyum, H₃O⁺ oluşturmak için hemen diğer bir su molekülüne eklenir. Bu bir otoprotoliz (iki özdeş molekül arasında proton aktarımı) örneğidir ve suyun amfotrik doğasına örnek oluşturmaktadır.



Yaşamın en temel bileşenlerinden biri olan suyun canlı hayatındaki gerçek rolünü 'susuz hayat olmaz' deyişi çok veciz bir şekilde açıklamaktadır. Gerçekten de susuz bir yaşam asla mümkün değildir. Canlılığı oluşturan organik maddeler, klorofil bulunduran canlı dokularında su ve karbondioksitten fotosentezle üretilir. Hücrelerdeki tüm bileşikler içinde miktarı en çok olan sudur. Canlı organizmaların

çoğunda miktarı yaklaşık %60 ile %90 arasında değişir. Su miktarı canlıdan canlıya değişebileceği gibi aynı canlının farklı dokularında da farklılık gösterir. Omurgalılarda kan dokusunun sıvı kısmı olan plazmanın %90'ı sudan oluşurken, kemik dokuda bu oran %20'lere kadar düşebilir. Değişmez bir sulu içsel çevresin sürdürülmesi, karasal ve sucul tüm organizmalar için büyük bir fizyolojik ödevdir.

Suyun, onu özellikle canlı sistemlerdeki temel rolü için uygun yapan bazı olağan dışı özellikleri vardır. Suyun dikkate değer özellikleri büyük oranda, su molekülleri arasında oluşan hidrojen bağları temelinde açıklanabilir. Hidrojen bağları, bir su molekülündeki kovalent bağlardan daha zayıf olsa da, yıkım içim kayda değer enerji gerektirir.

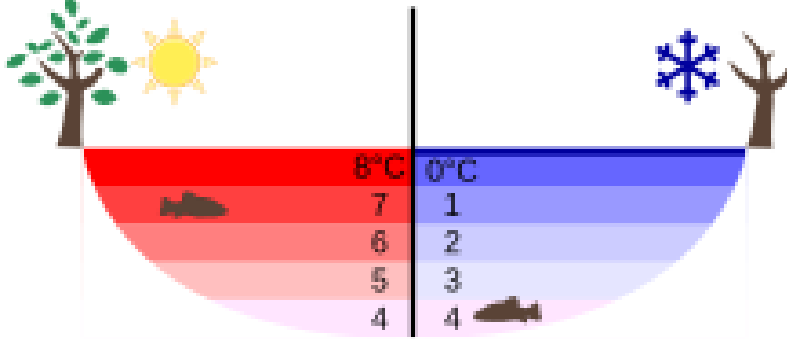
Suyun yüksek bir özgül ısı sığası vardır. Bir gram suyun sıcaklığını 1° C arttırmak için 1 kalori gerekir. **Amonyak** dışındaki diğer bütün sıvılar aynı sıcaklık artışını sağlamak için daha az ısı gerektirir. Su ısıtıldığında, ısı enerjisinin çoğu bazı hidrojen bağlarını koparmak için kullanılır, suyun kinetik enerjisini ve böylece sıcaklığını arttırmak için daha az ısı kalır. Suyun yüksek termal kapasitesi çevresel sıcaklık değişimleri üzerinde yüksek bir ılımlaştırma etkisine sahiptir ve yaşamın tümü için büyük bir koruyucu etkendir.

Suyun sıvı halden gaz haline geçmesine buharlaşma denir. Su aynı zamanda yüksek bir buharlaşma ısısına sahiptir. **Suyun buharlaşabilmesi için belirli bir miktarda ısı soğurması gerekir.** Bir gram sıvı suyun buhar haline geçebilmesi için ısı gereksinimi 500 kaloriden fazladır. Çünkü su molekülünün yüzeye çıkabilmesi ve havaya geçebilmesinden önce su molekülü ile çevresindeki su molekülleri arasındaki hidrojen bağlarının kırılması gerekir. Karasal hayvanlar (ve bitkiler) için soğuma, fazla ısıdan kurtulmak için önemli bir araç olan suyun buharlaşması ile sağlanır. **Bu nedenle sıcak günlerde ve ağır faaliyetlerde, terleme, vücuttan su kaybı yanında bir miktar ısı kaybına da neden olur. Böylece vücut ısısının yükselmesi engellenmiş olur.**

Su, sıcak havadaki ısıyı soğurur ve kendi içinde depolanmış ısıyı daha soğuk olan havaya verir. Bu özelliği sayesinde su, hava sıcaklıklarını kararlı hale getirir ve bir ısı bankası olarak ödev görür. Değişmez vücut sıcaklığına sahip hayvanlarda (kuşlar ve memeliler) vücut sıcaklığının belirli sınırlar içinde sabit kalmasında suyun bu özelliğinin önemli bir rolü vardır.

Biyolojik açıdan suyun diğer bir önemli özelliği sıcaklık değişimleri sırasındaki

emsalsiz yoğunluk davranışıdır. Çoğu sıvılar sıcaklığın düşmesi ile daha yoğun olurlar. Ancak su, hala sıvı olduğu 4° C'de en yüksek yoğunluğa erişir, bundan sonra soğudukça yoğunluğu azalır. Diğer bir ifade ile Suyun hacmi 4° C'de en düşüktür. Bu sıcaklığın altında ve üstünde her iki yöndeki sıcaklıklarda suyun hacmi artar. Sıfır santigrat derece sıcaklıkta su sıvı halden katı hale geçer. Soğuk günlerde 0C°'nin altındaki düşük sıcaklıklarda göl gibi durgun ve bazı akarsuların yüzeyleri donar. Ancak buz, göl ve gölcüklerde dipte oluşmaz, tam aksine suyun üstünde yüzer. Buzun yoğunluğu sıvı suyunkinden az olduğundan buz dibе batmaz ve yüzeyde kalır. Yüzeydeki buz kütlesi alttaki suyu yalıtarak onun donmasını önler. Böylece donan su yüzeyinin altında su canlılarının yaşaması mümkün olur. Eğer bu özelliğe olmasaydı, ılıman iklimler dışında, su kütleleri kışın dipten itibaren donarak katılaşırdı ve yazın da ister istemez tamamen erimeyecekti. Bu koşullar altında, sucul yaşam kuvvetli derecede sınırlandırılmış olacaktı. Buzda, bütün moleküller diğerleri ile hidrojen bağları oluşturur (Şekil 3-2). Bu moleküller hidrojen bağları ile bir arada tutulan yaygın, açık, kristal benzeri ağlar oluşturur. Bazı moleküller 4° C 'de hidrojen bağları oluşturmadıklarından, kafes yapıdaki bu moleküller birbirinden daha uzakta ve bu nedenle de daha az yoğunluktadır.



Şekil 3.1.2. Bir gölde yaz ve kış sıcaklık dağılımı

Suyun yüzeyindeki birimleri arasında oluşan kuvvete yüzey gerilimi denir. Su, cıva dışında, diğer herhangi bir sıvıdan daha büyük, yüksek bir yüzey gerilimine sahiptir. Bu özellik su moleküllerinin yüksek tutturulanlık durumunun, yani aralarındaki hidrojen bağları ile bir arada tutulma eğilimlerinin sonucudur. Tutturulanlık, protoplazmanın yapısının ve akımının düzenlenmesinde önemli olmaktadır. Bazı böcekler suyun yüzey geriliminden yararlanarak su yüzeyinde yürüebilirler. Bu nedenle tutturulanlık, su yol gezer böceği ile gölcüklerde su yüzünde kızak kayan fırlıdak kınkanatlısı gibi böcek yapıları için emsalsiz ekolojik niş yaratan yüksek yüzey geriliminin sağlanması için önemlidir. Bir insanın su

yüzeyinde batmadan yürüebilmesi için hızının 115 km/saat olması gerekir. Yüksek yüzey gerilimine karşın suyun düşük viskozitesi vardır. Düşük viskozite, çok ince kılcal damarlar içinde kanın ve hücresele sınırlar içinde sitoplazmanın hareketini destekleyen bir özelliktir.

Su molekülleri hidrojen bağları ile birbirine bağlanarak bir arada tutulur. Bu durum **kohezyon** olarak da adlandırılır. Suyun farklı bir moleküle tutunmasına **adezyon** denir. Suyun bitkilerin iletim borularının çeperlerine tutunması bir adezyon örneğidir. Bitkiler suyun bu iki özelliğinden yararlanarak topraktan aldıkları suyu yerçekimine zıt yönde taşıyarak yapraklarına ulaştırır. Suyun boylu bitkilerde, örneğin ağaçlarda metrelerce yükseğe taşınmasında yüzey geriliminin önemli rolü vardır. Bulaşık deterjanları, SLS gibi bazı maddeler suyun yüzey gerilimi azaltırlar. Bu nedenle bu tür maddelere yüzey aktif madde denir.

Su, canlı bünyesinde çok çeşitli türden metabolik tepkimelerde çözücü olarak görev yapar. Su, bu tepkimeler için çözelti oluşturmanın yanında aynı zamanda bu tepkimelerin ana bileşenlerinden biri olmaktadır. Su, çözücü özelliği ve kaldırma gücü ile kanda madde taşınımı, metabolik atıkların seyreltilmesi, atılımı ve besinlerin sindirimi gibi birçok işlemin yürütülmesini sağlar.

Su, yaşamsal işlemler için fazlasıyla önemeli olan tuz iyonları için mükemmel bir çözücüdür. Tuzlar diğere herhangi bir çözücúdekinden çok daha yüksek düzeyde suda çözünürler. Bu, içinde çözünmüş yüklü taneciklerin etrafına kendi kendini yönlendirmesine neden olan, suyun iki kutuplu doğasının sonucudur. Örneğin sofratuzu, NaCl, suda çözüldüğünde, katı tuzda mevcut Na^+ ve Cl^- iyonları hızla bağımsız Na^+ ve Cl^- iyonlarına ayrılırlar. Suyun ikiz kutuplarının negatif kuşakları Na^+ iyonlarının etrafında sırlanırken, pozitif kuşaklar da Cl^- iyonlarının etrafında sırlanır. Bu, çözülümü yüksek derecede destekleyerek, iyonları ayrı tutar. Diğere çözücülerin iki kutupluluk özelliği ya az veya hiç olmadığından iyonların etrafında bu çeşit bir etkin bir sıralanma özellikleri çok düşük ve bu nedenle de tuzları çözme yetenekleri kısıtlıdır.

Su, canlı organizmalarda meydana gelen pek çok kimyasal tepkimelere doğrudan katılan bir maddedir. Pek çok bileşik, hidroliz olarak adlandırılan, bir molekül suyun eklenmesi işleminle bileşenlerine ayrılır. Benzer şekilde, daha büyük bileşikler, kondenzasyon ya da dehidratasyon tepkimeleri adı verilen, hidrolizin tersi bir işlemlerle daha küçük bileşiklerden sentezlenirler.

ORGANİK BİLEŞİKLER

Organik bileşikler, doğal olarak, sadece canlı organizmaların vücudunda ya da ürünlerinde ve kalıntılarında bulunan karbon bileşikleridir. Bu bileşiklerde temel bağlar karbon-karbon ve karbon-hidrojen bağlarıdır. Pek çok organik bileşik kimya laboratuvarlarında da üretilebilir. Hücre içinde olup biten her şey bir test tüpündeki kimyasal olaylara uygulanan aynı kurallarla açıklanabilir. Aralarındaki en belirgin fark, canlı hücrelerdeki bileşiklerin pek çoğunun aşırı derecede karmaşık ve aralarındaki tepkimelerin de çok karışık olmasıdır. Organik bileşikler, karbonun yanında hemen her zaman hidrojen ve çoğunlukla oksijen ve azot içerirler. Fosfor ve kükürt ile küçük miktarlarda demir, kalsiyum, sodyum, klor ve potasyum içerebilirler.

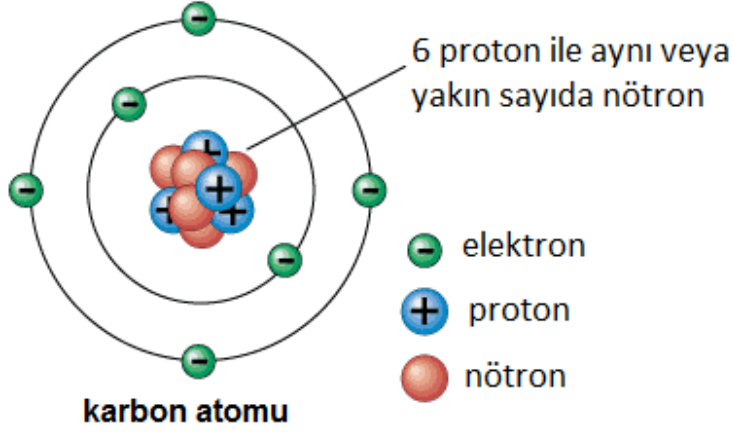
Canlı sistemler ve bileşenleri fizik ve kimya kanunlarına tabidir. Bir organizma hücresinde, proteinler, çekirdek asitleri, yağlar, şekerler, atıklar, kristalize yığılımlar, boya maddeleri ve diğer pek çok canlı maddeleri cansız bileşenlerinin çoklu oluşumlarıdır. Bu maddelerin fiziksel ve kimyasal etkileşimleri, yaşam için gerekli besinlerin sindirimi ve emilimi, enerji açığa çıkarılması, atıkların uzaklaştırılması, hücrelerin birbiriyle iletişimi, sinir iletilerinin aktarımı, kalıtsal bilginin bir kuşaktan diğerine geçişini içeren pek çok işleme neden olmaktadır.

3-2 Organik Bileşiklerin Yapısı ve Çeşitleri

Canlı organizmaların organik bileşikleri ile cansız dünyada bulunan inorganik bileşikler arasındaki en büyük fark, pek çok organik molekülün büyüklük ve karmaşıklığıdır. Bunun nedeni karbon atomunun elektron yapısında yatmaktadır. Karbon atomunun 6 elektronu vardır. Bunlardan ikisi birinci enerji düzeyini doldurur ve geri kalan 4 elektron ikinci enerji düzeyindedir (Şekil 3-1). Bunun anlamı, karbon atomu diğer atomlarla 4 kovalent bağ yaparak dış enerji düzeyini 8 elektronla doldurabilir. Her bir bağ, karbon atomunun bir elektronu ile karbon atomuna bağlanan diğer atomun bir elektronunun paylaşılmasından ibarettir. Organik bileşiklerde, her karbon atomu diğer atomlarla dört bağ oluşturur. Pek çok durumda aynı atom çiftleri arasında iki bağ olduğundan, bağ ikilidir. Bazı durumda bir karbon atomu çifti üçlü bir bağla birleşir.

Karbon atomları, yan dalları olan ya da diğer halkalarla birleşik olan halkalara bağlanabilmektedir. Bu düzenlemenin olası büyüklük ve çeşitliliği sınırsızdır. Karbon atomunun, değişen uzunluk ve düzenlemelerdeki zincirlerde diğer karbon

atomları ile bağ oluşturma yeterliği çok yüksektir. Günümüzde yaklaşık 9 milyon organik bileşik tanımlanmış durumdadır ve her gün bu sayıya yenileri eklenmektedir. Karbon-karbon birleşimi, moleküler yapıya sınırsız karmaşıklık ve çeşitlilik olasılığı sunmaktadır.



Şekil 3-1. Karbon atomunun elektron yapısı.

Organik bileşiklerin toplam sayısı çok fazla olsa da, oldukça az sayıdaki çeşide bölümlenebilirler. **Organik bileşiklerin bu dört çeşidi**; karbonhidratlar, lipitler, proteinler ve çekirdek asitleridir.

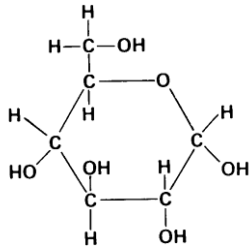
KARBONHİDRATLAR

Karbonhidratlar, hidrojenin oksijene oranı sudaki ile aynı olan, karbon, hidrojen ve oksijen bileşikleridir. Kimyada, optik olarak aktif polihidroksi aldehit veya ketonlar ya da hidrolizi bunları veren maddeler karbonhidratlar olarak adlandırılır. Günlük hayatımızda karşı karşıya olduğumuz glikoz, maltoz, früktoz, sükröz, selüloz vb. bazı en önemli karbonhidratlar şeker yapılarıdır. Karbonhidratların bilinen örnekleri yaygın şekerler, nişastalar ve bitkilerin odunsu yapısını oluşturan selülozdur. Yeryüzündeki selüloz miktarı diğer tüm organik materyallerin birleşiminden daha fazladır. Karbonhidratlar, güneş enerjisinin desteği ile yeşil bitkilerde su ve karbondioksitten sentezlenirler. **Fotosentez** olarak adlandırılan bu işlem, besin oluşumunun başlangıcı olması açısından tüm yaşamın bağlı olduğu bir tepkimedir.

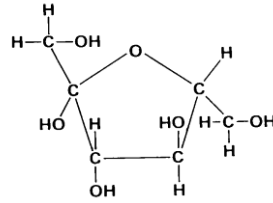
Karbonhidratlar çoğunlukla üç sınıf altında toplanırlar: (1) monosakkaitler, yalın şekerler, (2) disakkaitler, ikili şekerler ve (3) polisakkaitler, çoklu şekerler.

Monosakkaritler ya da *yalın şekerler*, en basit karbonhidratlardır. *Yalın şekerler* 4, 5 veya 6 karbon içeren karbon zincirinden oluşan bileşikleridir. Ampirik formülleri CH_2O 'dur, ancak bazı istisnalar da mevcuttur. Örneğini DNA'nın şeker bileşeni deoksiribozun, ya da daha doğrusu 2-deoksiribozun en uygun formülü $H-(C=O)-(CH_2)-(CHOH)_3-H$ şeklindedir. Diğer yalın şekerler en fazla 10 karbonlu olabilir, ancak biyolojik açıdan önem arz etmezler. Glikoz, galaktoz ve früktoz gibi yalın şekerlerin hepsi, çift bağlı oksijenin, bir zincirin uç veya uç olmayan karbonuna bağlanabileceği, serbest bir şeker grubu içerirler. (ŞEKİL 3-2)

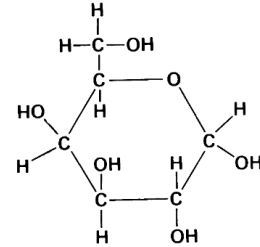
En yaygın birli şekerlerin moleküler formülü $C_6H_{12}O_6$ 'dır. Bununla birlikte, bu molekülün atomları, her biri farklı bir şekere uyan, birkaç değişik yapıda düzenlenebilir. Canlı dünyada en önemli karbonhidrat altı karbonlu şeker **glikozdur**. Glikoz çoğunlukla düz bir zincir yapısı gösterir (Figure 2-5, a), ancak suda halkalı bir bileşik (Figure 2-5, b), oluşturma eğilimindedir. Glikozun 'oturak' şeması onun gerçek biçimini en iyi temsil eder, ancak bilinmesi gereken, temsil edilen glikozun tüm bu şekilleri gerçekte aynı moleküldür. Biyolojik önemi olan diğer altı karbonlu şekerler galaktoz ve früktozdur (Şekil 3.2). Bu iki şekerin düz zincir yapıları Şekil 2-7'de glikozla karşılaştırılmaktadır.



Glikoz



Früktoz



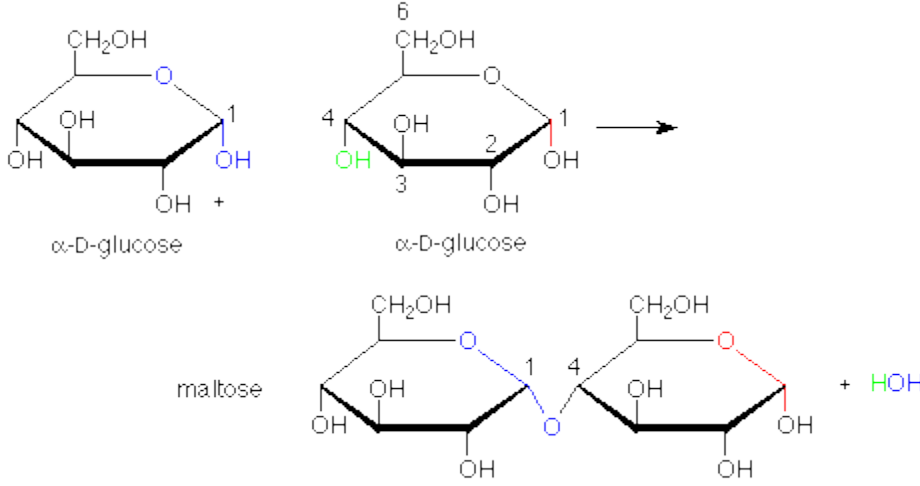
Galaktoz

Şekil 3-2. En yaygın üç monosakkarit izomeri

3-3 Dehidratasyon Sentezi

Birli şekerler olarak bilinen monosakkaritler, karbonhidratların monomerleridir. Yalın ya da birli şekerlerin karbon sayıları üç ile sekiz arasında değişir. Hücrelerde en fazla bulunanları beş karbonlu (pentoz) ve altı karbonlu (heksoz) olanlarıdır. İki yalın şekerin birleşmesinden meydana gelen **moleküle**, **ikili şeker** ya da

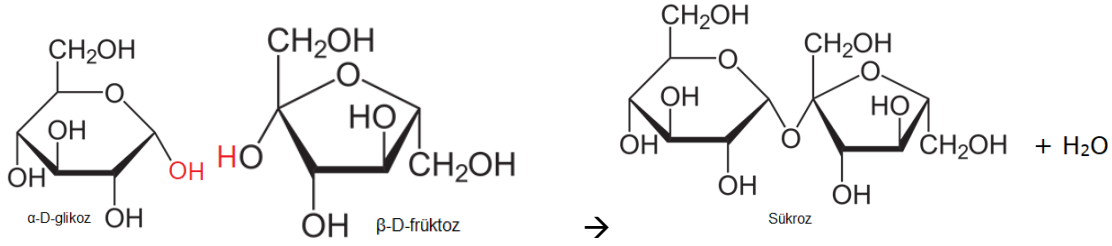
disakkarit denir. Yalın şeker molekülleri, **dehidratasyon sentezi** adı verilen bir işlemle birbirine bağlanabilmektedir. Bu bağ, her bir molekülde bir OH grubunun bulunduğu yerde meydana gelir. Bir OH diğer bir OH 'ın H ile bir molekül su oluşturarak birleşir ve iki şeker molekülü geride kalan O aracılığı ile birbirine bağlanır. **Şekil 2-8'de-(Şekil 3-3) görüldüğü gibi iki glikoz molekülü bir molekül suyun kaybedilmesiyle birbirine bağlanmış ve bir ikili şeker, **maltoz** (arpa şekeri) oluşmuştur.**



Şekil 3-3. İki glikoz molekülünden bir su molekülünün ayrılması ile bir ikili şeker (disakkarit) **maltoz** (arpa şekeri) oluşumu.

Sentez "bir araya getirmek" ve *dehidratasyon* da "su kaybetmek" olduğuna göre; *dehidratasyon sentezi* "su kaybederek birleşme" demektir. Canlı hücrelerde dehidratasyon sentezi enzimlerin etkisi ile sağlanmaktadır. **İki şeker molekülünün bir oksijen atomu ile bağlanma tepkimesi bütün ikili ve çoklu şekerlerin oluşumunu karakterize eder. Aynı zamanda** dehidratasyon, organizmaların ihtiyacı olan pek çok organik bileşiğin yapıldığı önemli bir işlemdir. *Dehidratasyonla oluşan ikili şekerler* ((disakkaritler) **hidrolizle** tekrar birli şekerlere yıkılabilmektedir.

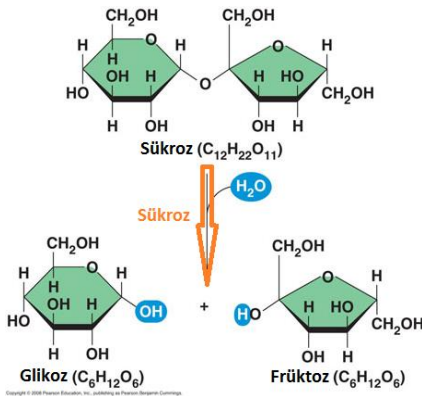
Diğer iki yaygın ikili şeker, bir **glikoz** ve bir **früktoz** molekülünün birleşmesiyle oluşan **sükroz** (sakaroz) (sofra/çay şekeri) ile **glikoz** ve **galaktozun** birleşmesiyle oluşan **laktöz** (süt şekeri)'dur (Şekil 3-4). Sakaroz da denen yaygın sofraya da çay şekeri **sükroz**, doğal olarak bitkilerden, **şeker kamışı** veya **şeker pancarından** elde edilir. **Suda çözünebilen beyaz bir bileşik olan laktöz**, ağırlıkça sütün %2-8'ini oluşturur, orta tattaki bu şeker **gıda endüstrisinde** kullanılır.



Şekil 3-4. Dehidratasyon sentezi ile sükröz (sakaroz) (çay şekeri) oluşumu.

3-5 Hidroliz

Şeker molekülleri zinciri, **hidroliz** adı verilen işlemle bağımsız olarak yıkılabilir. Bu tür tepkimede, bir su molekülü dehidratasyon sentezinde ayrıldığı yere geri döner (Şekil 3-5). İki molekül arasındaki bağ yıılır ve orijinal OH grupları yeniden oluşturulur. Hidroliz, çoklu şekerin tamamı basit şekerlerine ayrılıncaya kadar, uzun zincirler boyunca tekrarlanabilir. Hayvanların besinlerdeki ikili ve çoklu şeker molekülleri sindirimde hidrolizle birli şekerlere (monomere) yıkılarak hücre zarlarından geçebilirler.



Şekil 3-5. Sükrözün hidrolizi, Glikoz ve Früktoza yıkılması.

Dehidratasyon ve hidroliz tepkimelerinin her ikisi de belirli bir **enzimin etkinliğinde meydana** gelir. Dehidratasyonda iki adet birli şekerin bir molekül suyun ayrılması ile birleşmesi ve hidrolizde bu su molekülünün H ve OH olarak tekrar önceki yerlerine getirilmesi enzim etkinliğinde meydana gelir. Hidroliz, hidrolaz olarak adlandırılan büyük bir enzim grubu tarafından katalize edilir.

3-4 Polisakkaritler

Polisakkaritler yalın şeker moleküllerinin ve çoğunlukla da **glikozun** uzun zincirlerde birbirine bağlanması ile oluşur. Ampirik formülleri çoğunlukla $(C_6H_{10}O_5)_n$

şeklinde yazılmakta ve n birleşen yalın şeker moleküllerinin bilinmeyen sayısını üstlenir. Yalın şekerler, polisakkaritleri, yani tekrarlanan uzun şeker birimi zincirlerini oluşturmak için dehidratasyon sentezi ile birbirine bağlanabilirler. Tekrarlanan birimlerin, yani monomerlerin zincirleri olan bu büyük moleküllere **polimerler** denir. Polisakkaritler şeker polimerlerinin örnekleridir.

Nişasta, glikozun bitki hücrelerinde depolanmış yaygın şeklidir ve hayvanlar için önemli bir besin ögesidir. Pirinç, arpa ve mısır gibi bitkilerin tohumlarında, patates ve havuç gibi bitkilerin köklerinde depo edilir. Bitkiler, fotosentez ile ürettikleri glikozun fazlasını plastidlerinde (lökoplast) nişasta olarak depo ederler. Nişasta moleküllerini oluşturan glikoz molekülleri polimer zincirden hidrolizle ayrılarak enerji kaynağı olarak kullanılır. Nişasta molekülünün ayırıcı iyottur. Nişasta ile iyot mavi-mor renk oluşturur.

Glikojen, glikozun hayvan hücrelerindeki depo edilmiş şeklidir. Besinlerden elde edilen glikozun fazlası omurgalılarda karaciğer ve kas hücrelerinde glikojen olarak depolanır. Kandaki glikoz miktarı azaldığında karaciğerdeki glikojen glikoza dönüştürülüp kana verilir. Kas hücreleri biriktirdikleri glikojeni sadece kendi faaliyetleri için kullanır. Glikojen stoku canlıya uzun süre yetecek miktarda değildir. Bir insan karaciğeri yaklaşık 100 gram glikojen içerir ve desteklenmediği takdirde bir günde tükenir.

Selüloz, tüm bitkilerin hücre duvarında bulunan bir polisakkarittir. Polimer zincirde, glikoz moleküllerini birbirine bağlayan glikozit bağları farklı olduğundan birçok hayvan selülozu sindiremez. Bu yüzden besinlerle alınan selüloz sindirilmeden, yani kimyasal yıkıma uğratılmadan vücuttan atılır. Otçul hayvanların ve odundan beslenen bazı böceklerin sindirim sisteminde yaşayan bazı mutualist bakteriler selülozu sindiren enzimlere sahiptir. Bu nedenle bu hayvanlar selülozdan besin ve dolayısıyla enerji kaynağı olarak yararlanabilir.

Kitin, böcekler ve örümcekler gibi eklembacaklıların dış iskeletinde bulunan azot içerikli $(C_8H_{13}O_5N)_x$ bir polisakkarittir. Ayrıca mantarların (fungi) hücre duvarında (çeperinde) da bulunur. Saf kitin, salgılandığında deri gibi yumuşak olmakla birlikte, yapısına kalsiyum karbonat ve çeşitli tuzların katılmasıyla sertleşir ve son derece dayanıklı hale gelir.

Protoplazmada karbonhidratların esas ödevi kimyasal enerji kaynağı olarak hizmet görmektir. Yaklaşık tüm organizmalar, glikozu enerji kaynağı olarak

kullanır. Tükettiğimiz besinlerdeki karbonhidratların çoğu kana geçmeden önce sindirilerek glikoza yığılır. **Kan şekeri** vücut hücreleri tarafından alınır ve **hücre solunum** olarak bilinen bir dizi karmaşık işlemlerle adenzin trifosfat, **ATP**, adı verilen enerji molekölü üretmek için kullanılır. Hücreler çeşitli metabolik görevleri için ATP'yi enerji kaynağı olarak kullanır. Karbonhidratların enerji içeriğı yağlar ve proteinlerden az olmasına rağmen, **yıkımları daha kolay** olduğundan enerji elde etmek için hücre solunumda öncelikli olarak kullanılırlar. Merkezi sinir sisteminin bazı alanları ve kırmızı kan hücreleri enerji üretimi için yalnızca glikoz kullanabilir.

Karbonhidratlar enerji kaynağı olmalarının dışında **hücrelerde yapı maddesi** olarak da kullanılır. Yaygın enerji kaynağı glikoz, protein ve yağlarla birleşip **glikoprotein** ve **glikolipit** olarak hücre zarının yapısına katılır. **Çekirdek asitleri** ve **nükleotitlerin** yapıcı gruplarını oluşturan bazı karbonhidratlar protoplazma yapısının temel bileşenleridir. Beş karbonlu şeker **deoksiriboz** DNA'nın, **riboz** ise RNA, ATP, FAD ve NAD moleküllerinin yapısına katılır. Şeker ve şeker türevleri, hayvanlarda bağışıklık sisteminde, patogenezin önlenmesinde, kanın pıhtılaşmasında, dölleme ve gelişmede anahtar roller üstlenen diğerk pek çok önemli biyolojik molekülleri içerirler.

LİPİTLER

Lipitler yağlar ve yağ benzeri maddelerdir. Karbonhidratlar gibi karbon, hidrojen ve oksijenden yapılmışlardır, ancak **karbonhidratlara oranla daha az oksijenleri** vardır. **Hidrojenin oksijene oranı**, karbonhidrat ve proteinlere göre **daha yüksektir**. Bu farkın bir sonucu, yağlar yıkıldığında aynı ağırlıktaki karbonhidratlardan daha fazla enerji verir. Bazı yağlarda fosfor (P) ve azot (N) gibi atomlar da bulunabilir.

Diğerk organik moleküllerden farklı olarak yağların **ortak bir monomer çeşidi yoktur**. Lipit moleküllerinin **en önemli ortak özelliğı suda çözünmemeleri ya da çok az çözünmeleridir**. Polaritesi düşük moleküllerden oluşurlar, bu nedenle de suda **neredeyse çözünmezler**. Yalnızca kloroform, benzen, eter ve aseton gibi organik çözücülerde çözünürler. Biyolojik açıdan önemli olan yağlar **trigliseritler**, **fosfolipitler** ve **steroitlerdir**.

Nötr yağlar (Trigliseritler)

Nötr ya da 'gerçek' yağlar canlılarda en fazla bulunan yağ çeşididir ve hayvanların başlıca enerji kaynağıdır. Birikmiş bir enerji maddesi olarak da hizmet görürler. Aynı miktardaki karbonhidratlardan yaklaşık iki kat daha fazla enerji sağlarlar. Hücrelerde, oksijenli solunumla yıkımlarında yüksek miktarda enerji yanında metabolik su açığa çıkar. Kış uykusuna yatan memeli hayvanlar (ayı), uzun mesafeleri aşmak zorunda olan göçmen kuşlar (bıldırcın, kaz, ördek) ve uzun süre susuzluğa dayanabilen çöl memelileri (deve) büyük miktarlarda yağ depolarlar.

Bitkiler sıvı yağları, tohumlarında biriktirirler. Memeliler yağı, vücudu darbelere karşı korunduğu ve ısı kaybına karşı yalıtımın sağladığı, derinin altına biriktirirler. Soğuk bölgelerde yaşayan hayvanlarda (balina ve kutup ayısı gibi) yağ, deri altında kalın bir katman oluşturacak şekilde birikerek ısı kaybını engellerler. İç organların etrafında biriken yağlar, organları mekanik darbelere karşı korur. Hayvanlarda yağlar depolama ürünü olmakla birlikte, uzun süreler için saklanmazlar. Tam aksine, hazırlar sürekli yıkılarak yerlerine yenisi konur. Araştırmalar, örneğin, farelerin her hafta biriktirdikleri yağın yaklaşık yarısını yenilediklerini göstermiştir.

Depolanmış yağ, doğrudan besinsel yağdan veya dolaylı olarak karbonhidratlardan türetilebilir. Vücut, ihtiyacı olan yeterli glikoza ve glikojen stokuna sahip olduğunda, fazlalık karbonhidratları nötr yağlara dönüştürür ve depolar. Yağlar, gereksindikleri dokuların, özellikle çalışan kasların ihtiyacını karşılamak üzere indirgenir ve kan dolaşımına verilir. Nötr yağlar, gliserin (gliserol) ve üç yağ asidi molekülünden oluşan trigliseritlerdir. Bu yüzden nötr yağlar, alkol (gliserol) ve asit birleşimi olan esterlerdir.

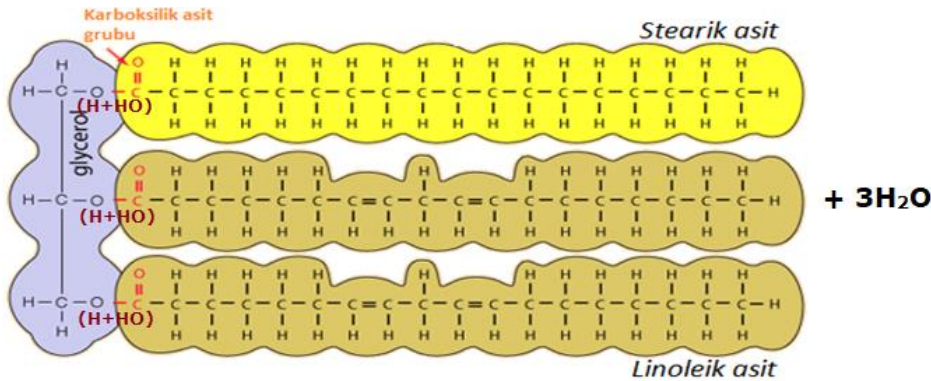
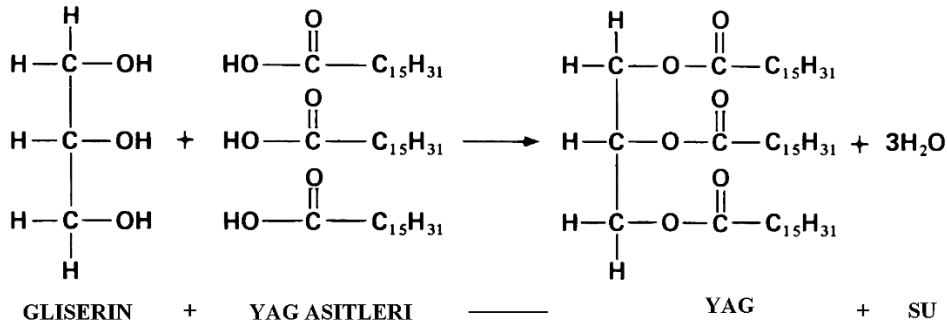
Trigliseritler ve fosfolipitlerin değişmez temel bileşenlerinden biri yağ asitleridir. Trigliseritlerdeki yağ asitleri, büyüklükleri değişse de çoğunlukla 14-24 karbon uzunlukta, basit uzun zincirli monokarboksilik asitlerdir. Alkoller, moleküllerinde bir veya daha fazla OH grupları bulunan baz benzeri organik bileşiklerdir. Bununla birlikte, alkoller OH⁻ iyonları vermezler ve bu nedenle gerçek baz değildir. Gliserol (gliserin) , molekülünde üç OH grubu bulunan bir alkoldür.

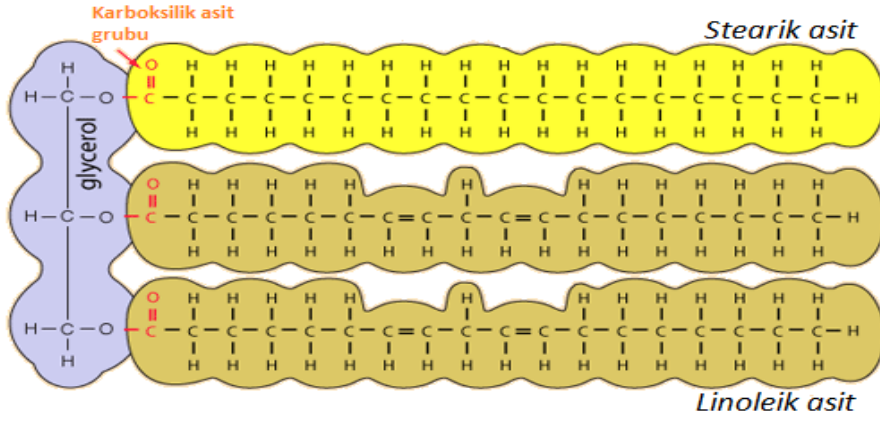
Katı ve sıvı yağlar yağ asitleri ile gliserolün (gliserinin) birleşmesinden meydana gelir. Bir yağ asidi molekülü, hidrojen atomlarının bağlandığı karbon atomları zincirinden meydana gelir. Zincirin bir ucunda bir karboksil grubu, COOH, vardır. Karboksil gruplar içeren yağ asitlerine ve diğer bileşiklere organik asitler denir. Bu

asitler de, inorganik asitler gibi **çözeltiyeye hidrojen iyonları verirler**. Bununla birlikte, organik asitler inorganik asitlerden çok zayıftır.

Gliserol, mono-, di- ve trigliseritleri oluşturmak üzere bir, iki veya üç yağ asidi ile esterleştirilebilen üç hidroksil fonksiyonel grubuna sahiptir. Bu yapılar, farklı karbon sayıları, farklı doymamışlık dereceleri ve olefinlerin farklı konfigürasyon ve pozisyonlarını içerebildikleri için yağ asidi alkil gruplarında farklılık gösterir. **Bitkisel yağlar ve hayvansal yağlar çoğunlukla trigliserit içerir**, ancak doğal enzimler (lipazlar) tarafından mono ve digliseritlere ve serbest yağ asitleri ve gliserole parçalanır. Sabunlar, gliseritlerin sodyum hidroksit ile reaksiyonundan oluşur. Reaksiyonun ürünü gliserol ve yağ asitlerinin tuzlarıdır. Sabundaki yağ asitleri, kirdeki yağları emülsifiye ederek yağlı kirlerin su ile giderilmesini sağlar.

Bir **trigliserit** molekülü, **bir molekül gliserol ile üç molekül yağ asidinin birleşmesinden meydana gelir** (Şekil 3-6). Gliserol ile bir stearik asit ve ($C_{17}H_{35}COOH$) iki linoleik asidin ($C_{17}H_{31}COOH$) birleşmesi ile tipik bir yağ üretimi Şekil 3-6'da gösterilmiştir. Bu tepkimede, her bir yağ asidi molekülü, dehidratasyon sentezi ile OH gruplarının birinden gliserole **ester bağları ile** bağlanır ve oluşturulan her yağ molekülüne karşılık üç molekül su açığa çıkarılır. **Çoğu trigliseritler, gliserole tutturulmuş iki veya üç farklı yağ asidi içerir** (Şekil 3-6).

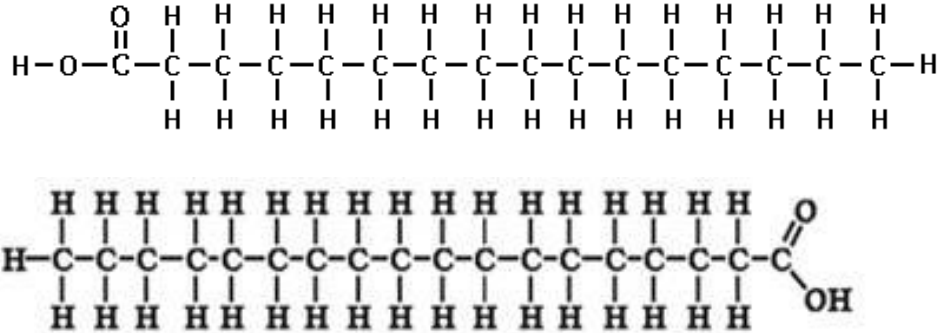




Bir lipid (bir trigliserit)

Şekil 3-6. Bir trigliserit (nötr yağ) molekülü

Yağ asitleri, moleküllerindeki karbon atomları arasındaki bağların birli ya da ikili veya üçlü olmasına göre doymuş ve doymamış yağ asitleri olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Bir yağ asidinde, eğer tüm karbon-karbon bağları birli ise, bu aside doymuş asit denir. Bu asitlerden meydana gelen yağlara da **doymuş yağlar** denir (ŞEKİL 3.7). Doymuş yağ asitleri ikili bağ içermediğinden düz zincirler halindedir. Palmitik asit ve stearik asit doymuş yağ asitlerine örnek olarak verilebilir. Oda sıcaklığında çoğunlukla katı olan doymuş yağlar bitkilerden çok hayvanlarda yaygındır.

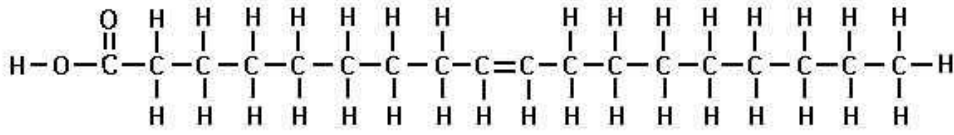


Şekil 3-7. Doymuş yağ asitleri - palmitik ve stearik asit

Doymamış yağlarda, yağ asidi moleküllerindeki karbon atomu çiftlerinden bir veya daha fazlası ikili veya bazen üçlü bir bağla birleşmiştir. Molekülünde sadece bir doymamış bağ bulunan bir yağda birli doymamış ve molekül zincirinde birden çok, ikili veya üçlü karbon bağı bulunan bir yağda da çoklu doymamış denir. Doymuş bir yağ asidinde, zincirdeki her bir karbon atomuna iki (zincirin başındakine üç) hidrojen atomu bağlanmıştır. Aynı uzunluktaki doymamış bir yağ

asidinde daha az hidrojen atomları vardır. Doymamış yağlar, hidrojen eklenerek doymuş yağlara çevrilebilirler. Bu işleme **hidrogenasyon** denir.

Doymamış yağ asitleri ikili bağ içerdiğinden düz zincir yerine, dallanmış bir yapı gösterir. Bazılarının yapısında, örneğin oleik asitte bir tane ikili bağ bulunurken, bazılarının yapısında iki tane ikili bağ bulunur. İki yaygın **doymamış yağ asidi oleik asit ve linoleik asittir** (Şekil 3.8 ve 3.9). **Linoleik asit çoklu doymamış bir yağ asididir ve çoğunlukla hücre zarlarındaki yağlarda bulunur. Bitkisel yağlar ve tohum yağında çok yaygındır (Şekil 3-9 ve 10). Bu yağlar oda sıcaklığında sıvı eğilimlidir. Çoklu doymamış yağ asitleri olan Omega-3 ve omega-6 insan vücudunda sentezlenemediğinden besinlerle alınması gereken olan önemli yağlardır.**



Şekil 3-8. Birli doymamış yağ asidi, oleik asit



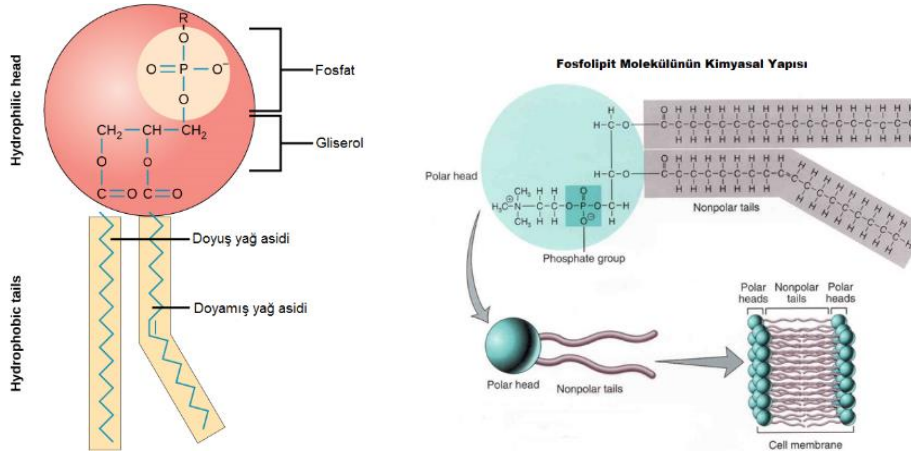
Şekil 3-9. Çoklu doymamış yağ asidi, linoleik asit

3-9 Fosfolipitler

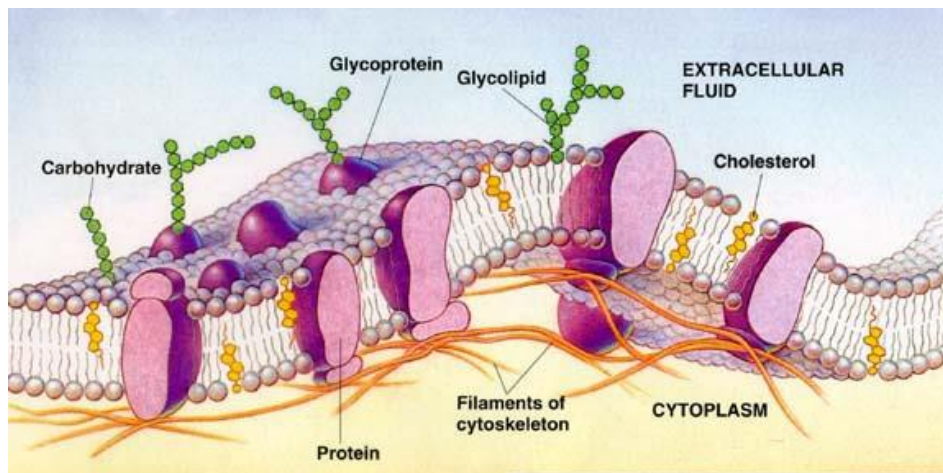
Enerji kaynağı olan ve hücrede hiçbir yapısal rol üstlenmeyen nötr yağların **aksine**, fosfolipitler, **dokularda moleküler düzenlemenin**, hücre yapılarının, **özellikle hücre zarının** önemli bileşenidirler. Fosfolipitler, **amfifilik özelliklerinin** bir sonucu **ikili lipit katmalar** oluşturabilir. **Fosfolipit molekülünün yapısı, su sevmeyen (hidrofobik) iki asit kuyruk ve fosfat grubun bulunduğu su seven (hidrofilik) bir baştan ibarettir (Şekil 3.10).** Fosfolipit **baş**, su seven negatif yüklü bir fosfat grup ve gliserol içerir (Şekil 3.11). Fosfolipit **kuyruklar**, su sevmeyen ve su ile etkileşimden kaçınan, çoğunlukla iki uzun yağ asidi zincirinden ibarettir. Bu iki bileşen gliserol molekülü ile birbirine bağlanır. Fosfat gruplar, **kolin**, etanolamin veya **serin** gibi basit organik moleküllerle değişikliğe uğrayabilirler.

Phosphatidylcholine, sinir zarındaki önemli fosfolipit lecithinin önemli bir bileşenidir ve kolinerjik sinir hücrelerinde asetilkolin sentezinde kolin için bir kaynaktır.

Sulu çözeltilerde konulduğunda, fosfolipitler, yağ asidi kuyruklarının **toplaşarak su molekülleri ile etkileşimi en aza indirmesinin** yol açtığı su sevmeyen etkileşimlere sevk edilir. Fosfolipitlerin bu özgül özelliği, ikili fosfolipit katmanlarda önemli rol üstlenmelerine izin verir. Fosfolipitler, biyolojik düzenlemelerde, **hücre zarı** gibi ikili katmanlarda çoğunlukla diğer moleküllerle (**proteinler, glikolipitler, steroller vb.**) beraber bulunur (Şekil 3.11). İkili lipit katmanlar, su sevmeyen kuyruklar birbirlerine karşı sıralandığında, su ile yüz yüze gelen her iki taraftaki su seven başların bir zar oluşturmasıyla meydana gelir. Bu yüzden suya bırakılan fosfolipitler kendiliğinden bir araya gelerek farklı yapılar oluşturabilir. Misel ve hücre zarındaki iki katmanlı fosfolipitler bu duruma örnektir.



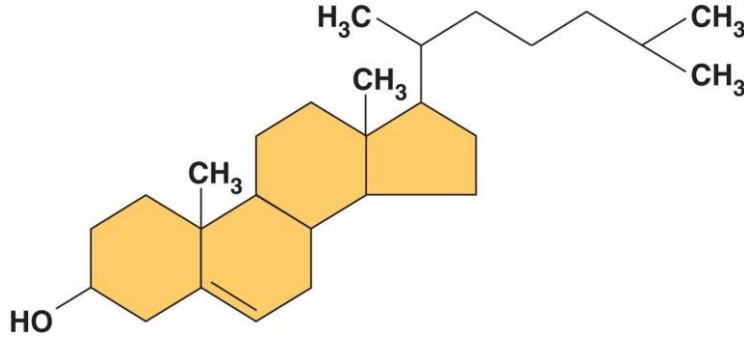
Şekil 3-10. Fosfolipit yapısı



Şekil 3-11. Hücre zarı yapısında fosfolipit dizilimi

3-10 Steroitler

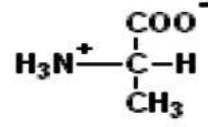
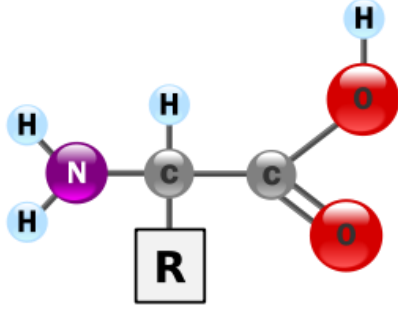
Steroidler, özel bir moleküler düzenlemede, **dört halkalı biyolojik aktif organik bileşenlerdir**. Bitkilerde, hayvanlarda ve mantarlarda binlerce steroid bulunur. Steroitler, **hücre zarlarının akışkanlığı** değiştiren önemli bileşenleri ve **sinyal (imleşim/işaret) molekülleri** olarak iki temel biyolojik işleve sahiptir. **Steroidler, hormon ve vitaminlerin** yapısına katılarak düzenleyici görev görürler. Steroitler, **kolesterol (Şekil 3-12), D vitamini, çok sayıda böbreküstü bezi hormonları ve eşey hormonlarını** içeren biyolojik olarak önemli moleküllerin büyük bir grubudur. **Kolesterol** pek çok hayvan dokusunda bulunan **en önemli steroidlerden** biridir. Hayvan hücrelerinin zar yapısına katılır. Omurgalı hayvanlarda **eşey hormonları** ve **birçok steroid kolesterol molekülünden sentezlenir**.



Şekil 3-12. Kolesterol molekülü

AMİNOASİTLER VE PROTEİNLER

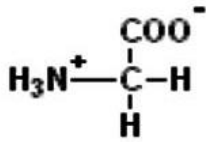
Aminoasitler proteinlerin yapısal birimleridir. Aminoasitler, amino grup (-NH₂) ve karboksil (-COOH) fonksiyonel grupların yanında her bir aminoaside özgü bir yan zincir (R grubu) içeren organik bileşiklerdir. Bütün aminoasitler, alfa- karbon atomuna bağlı bir hidrojen atomu, birer karboksil ve amino grubu ile her bir aminoasitte farklı olan, **R** harfi ile simgelenen bir **yan zincirden** meydana gelen ortak yapısal özelliklere sahiptir (ŞEKİL 3-13). Yalnızca prolin, yan zincirinin amino grubuyla bir halka oluşturması yüzünden biraz farklılık gösterir. En basit aminoasit, glisinde yan zincir, alfa- karbon atomuna bağlı sadece diğer bir H'dir. Alanin'de bu bir -CH₃ grubudur. Diğer yan gruplar daha karmaşıktır ve bazıları kükürt ve fosfor içerir (Şekil 3-14).



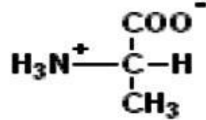
Alanin
Ala (A)

Şekil 3-13. İyonize olmamış halde bir alfa aminoasidin yapısı.

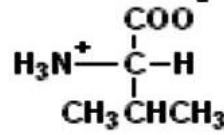
Bir aminoasitte temel elementler karbon (C), hidrojen (H), oksijen (O) ve azot (N)'un yanında belirli aminoasitlerin yan zincirinde diğer elementler de bulunur. Fakat aminoasit moleküllerinin hiçbiri özellikle büyük değildir. Yaklaşık 500 doğal oluşumlu aminoasit bilinmekte, ancak **kalıtsal şifrede proteinlerin temel yapı birimi olarak bulunan 20 farklı aminoasit vardır (Şekil 3- 14).**



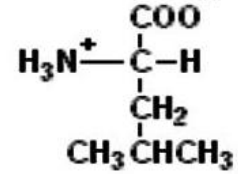
Glisin
Gly (G)



Alanin
Ala (A)

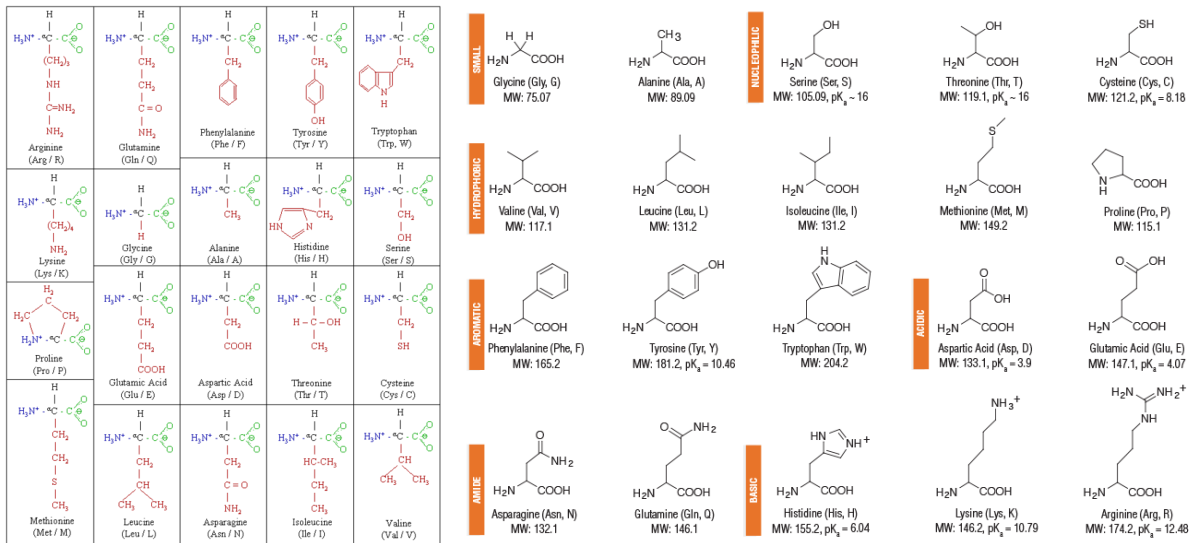


Valin
Val (V)



Lösin
Leu (L)

Şekil 3-17. Bazı aminoasitlerin ortak yapısı ve değişken grupları (yan zincirleri).



Şekil 3-14. Proteinlerin temel yapı birimi olarak bulunan 20 farklı aminoasit.

Aminoasitler çeşitli şekillerde, örneğin öz yapısal işlevsel grupların konumlarına göre alfa- (α -), beta- (β -), gamma- (γ -) veya delta- (δ -) aminoasitler olarak sınıflandırılabilirler. Diğer sınıflandırma kategorileri polarite, pH düzeyi ve yan zincir grup türü (alifatik, asiklik, aromatik, hidroksil veya sülfür içermesi gibi) ile ilgili olabilmektedir.

İlk (alfa-) karbon atomuna bağlı amin ve karboksilik asit gruplarının her ikisine sahip aminoasitler biyokimyada özel öneme sahiptir. Bu aminoasitler α -aminoasitler olarak bilinir ve çoğunlukla "aminoasit" terimi özellikle bunları adlandırmak için kullanılır. Çoğu durumlarda genel formülleri $H_2NCHRCOOH$ şeklindedir. Bunlar, çok büyük dizilişteki yapısal blokları oluşturmak için peptit zincirlerde (polipeptitler) birleşen protein yapıcı (proteinogenic) 22 aminoasidi içerir. Bunların tamamı L-sterioizomerler (sola izomerler) olmakla birlikte, çok azı nöromodülatör (D-serin) olarak bakteri kılıflarında ve antibiyotiklerde bulunan D-aminoasitlerdir. **Protein yapıcı aminoasitlerin yirmisi genetik şifrede üçlü dizgilerle doğrudan şifrelenmiştir ve standart aminoasitler olarak bilinmektedir.** Diğer ikisi (standart olmayan veya kural dışı olan) pek çok prokaryotların yanında ökaryotların çoğunda bulunan ancak DNA tarafından doğrudan şifrelenmeyen selenosistein (selenocystein) ve sadece bazı arkebakteriler ve bir bakteride bulunan pirolisin (pyrrolsine)'dir. Proteinlerin yapısında, aminoasit kalıntıları insan kas ve diğer dokularında sudan sonra ikinci en büyük yapıyı oluştururlar. Protein kalıntısı olma görevlerinin ötesinde aminoasitler, sinirsel aktarıcılar ve biyolojik sentezler gibi önemli biyolojik işlevler üstlenirler.

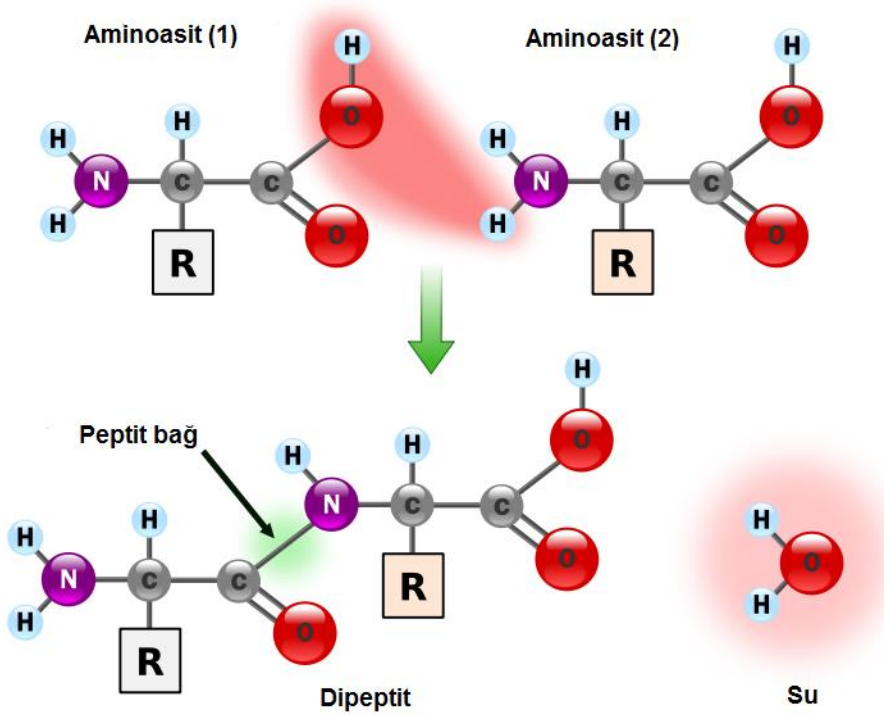
Protein yapıcı dokuz aminoasit, hayvanlarda diğer bileşiklerden üretilemedikleri ve besin olarak alınmaları gerektiğinden "zorunlu" aminoasitler olarak adlandırılır. Diğerleri belirli yaş veya sağlık koşulları için yerine göre zorunludurlar. **Zorunlu aminoasitler hayvan türlerine göre de değişebilmektedir.** Biyolojik önemlerinden dolayı aminoasitler beslenme için önemlidirler ve ek besinler, gübreler, yem ve gıda teknolojisinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Endüstriyel kullanımları ilaçlar, biyolojik ayrışabilir plastikler ve kiral (chiral) katalizörleri içerir.

PROTEİNLER

Proteinler, 20 farklı L-alfa-aminoasitlerden oluşan çoğunlukla büyük ve karmaşık moleküllerdir. Aminoasitler uzun, zincir şeklinde polimerler oluşturmak için peptit bağlarla birbirine bağlanır. Peptit bağ oluşumunda, bir aminoasidin karboksil

grubu, diğ er bir aminoasidin amino grubuna, su açığ a çıkararak, kovalent bağla bağlanır (**ŞEKİL 3-15**). İki aminoasidin peptit bağla birleşmesi bir dipeptit oluşturur. Bu oluşumda, bir uçta her zaman serbest bir amino grubu ve diğ er uçta serbest bir karboksil grubu bulunur ve uzun zincir oluşturmak için **karboksil** uca yeni aminoasitler bağlanabilir.

Protein zincirine ekli olan aminoasit birimlerine "kalıntı"; bu diziyeye de "ana zincir" ya da "protein omurgası" adı verilir. Diğ er yandan, protein, peptit ve polipeptit sözcüklerinin kullanımında bir belirsizlik vardır. Protein, genelde kararlı bir şekle sahip olan bütün biyolojik molekül için kullanılır. Peptit ise genelde kararlı bir üç boyutlu yapıya sahip olmayan, kısa aminoasit oligomerleri için kullanılır. Yine de bu iki terim arasındaki sınır belirsizdir. Polipeptit ise, uzunluğ undan bağımsız olarak, herhangi bir amino asit zinciri için kullanılır.



Şekil 3-15. Peptit bağ oluşumunda iki aminoasidin su kaybederek birleşmesi

Her proteinin, kendisini kodlayan gendeki nükleotid dizisi tarafından belirlenen, kendine özgü bir aminoasit dizini vardır. DNA zincirinde şifrelenmiş genler önce RNA polimeraz gibi bir protein tarafından kopyalanma (transkripsiyon) yoluyla bir ön-mRNA molekülünün sentezlenmesi şeklinde okunur. Böylece, DNA yapıda timin bulunan nükleotidin karşılığı olan RNA yapıdaki nükleotitte urasil yer alır. Çoğ u canlı bu ön-mRNA'yı çeşitli kopyalama sonrası değ işim biçimleriyle işlem den geçirip

olgun mRNA oluşturur. Olgun mRNA protein sentezi için ribozom tarafından bir şablon olarak kullanılır. Bu işlem dönüştürüm ya da kalit okuma (translation) olarak bilinir. Prokaryotlarda mRNA oluşturulduktan hemen sonra kullanılabilir veya bir ribozom tarafından bağlanır. Buna karşın ökaryotlar mRNA'yı hücre çekirdeğinde oluşturduktan sonra onu çekirdek zarından ribozomların bulunduğu sitoplazmaya aktarır. Prokaryotlarda protein sentezi ökaryotlardan daha hızlıdır ve saniyede 20 aminoaside erişebilir.

Sentezlenen bir proteinin büyüklüğü, **dalton birimi** (atom kütlesi ile eş anlamlıdır) veya ondan türetilmiş olan kilodalton (kDa) ile ifade edilen moleküler kütleyle ölçülebilir. Proteinin büyüklüğünü belirtmenin bir diğer yolu onu oluşturan aminoasitlerin sayısıylaadır. Maya proteinleri ortalama 466 aminoasit uzunluğunda ve 53 kDa ağırlığındadır. En büyük proteinler kas sarkomerinde bulunan titinlerdir, bunların moleküler kütlesi yaklaşık 3000 kDa ve uzunluğu 27000 aminoasittir.

Yirmi farklı çeşitteki aminoasit sayısız çeşit ve dizilişte düzenlenebilir. Aminoasitler, herhangi bir ardışıkta ve değişik zincir uzunluklarında birbirine bağlanabilir. Her bir farklı düzenleme ayrı bir protein oluşturur. Zincirler, ayrıca uzayda çok farklı şekillerde yapılar yapmak üzere **katlanabilir** ve **bükülebilir**. Protein moleküllerinin tipik şekilleri sarmal, pilili katman ve küreciklerdir. Katlanan zincirin bitişik kısımları, sık sık çapraz-halkalarla birbirine bağlanır. Çapraz-halkaların şekil ve düzenindeki değişimler, proteinlerin aşırı çeşitlenmesini sağlar.

Proteinler, uzun zincirler halinde birbirine bağlanan aminoasitlerin yüzlerce veya binlerce küçük birimden oluşur. Protein zincirindeki **aminoasitlerin sırası**, her proteinin benzersiz 3 boyutlu yapısını ve özel işlevini belirler. Aminoasitler, gen dizisi tarafından belirlenen üç DNA yapı taşının (nükleotidin) kombinasyonları tarafından şifrelenir.

Proteinler, vücutta çok sayıda ve çok önemli işlemleri yürüten büyük, karmaşık moleküllerdir. Hücrelerdeki işlerin çoğunu proteinler yaparlar ve vücudun doku ve organlarının yapısı, işlevi ve düzenlenmesinde temel ödevleri yerine getirirler.

Proteinler, hücre içindeki temel **yapısal** ve **işlevsel** birimlerdir ve **genlerde şifrelenen bilgilerin belirlediği görevleri yerine getirirler**. Proteinler, canlılarda metabolik tepkimeleri katalize etme, DNA'nın kopyalanması, uyarılara yanıt verme, hücrelere ve organizmalara yapı sağlama ve molekülleri bir konumdan diğerine taşıma gibi çok çeşitli işlevleri yerine getirir. İnsan hücrelerinin 1 ila 3 milyar arasında protein içerdiği tahmin edilmektedir.

Yapısal proteinler, hücre şekli ve hareketinden kemikler, kıkırdak, saç ve kaslar gibi ana yapılara destek sağlamaya kadar değişen işlevlerden sorumlu bir protein kategorisidir. Bu grup **kollajen**, **aktin**, **miyozin** ve **keratin** gibi proteinleri içerir.

Memelilerde en bol bulunan protein olan **kollajen** vücudun her tarafında bulunur. Deri, bağlar ve tendonlar gibi bağ dokusunda gerilme dayanıklılığı ve elastikiyet sağlar. Kemiklerde ve dişlerde mineralleşerek sert dokuları oluşturur ve yük taşıma kapasitelerine katkıda bulunur. Yapısal desteğe ek olarak, kollajen ayrıca hücre ve dokuların şekil değişikliklerini içeren büyüme ve yer değiştirme gibi hücrenel süreçleri düzenlemek için hücre yüzeyi reseptörleri ve diğer ara moleküllerle etkileşime girebilir.

Yapısal proteinler, hücre iskeletinin temel çerçevesini oluşturur. Hücre iskeleti üç filament çeşidinden, mikrofilament, ara filament ve mikrotübülden oluşur ve her biri farklı yapısal proteinlerden oluşur. Mikrofilament, **aktin** kendi kendini polimerize ederek uzun, tekrarlanan yapılara dönüştüğünde oluşur. Bu aktin filamentleri hücre şekline ve organizasyonuna katkıda bulunur; ayrıca mikrofilamentler, **miyozin** ile birlikte hareket ettiğinde hücre hareketine ve bölünmesine de katkıda bulunabilir. Ara filamentlerin bileşimi hücre tipine göre değişir. Çeşitli ara filamentleri kodlayan yaklaşık 70 farklı gen vardır. **Epitel hücrelerindeki ara filamentler keratin** içerir, **periferik nöronlar periferin** içerir ve **kas hücrelerindeki sarkomer desmin** içerir. Bu filamentlerin birincil yapısal işlevi, hücreleri güçlendirmek ve onları dokular halinde organize etmektir. **Mikrotübüller, tubulin** adı verilen yapısal proteinlerden oluşur. Tubulinler, organellerin yeri de dahil olmak üzere sitoplazmanın organizasyonuna katkıda bulunan mikrotübüller oluşturmak için kendi kendine toplanır. **Mikrotübüller mitoz ve hücre bölünmesi için de gereklidir.**

Aktin filamentleri olarak da adlandırılan mikrofilamentler, hücre iskeletinin bir parçasını oluşturan ökaryotik hücrelerin sitoplazmasındaki protein filamentleridir. Esas olarak aktin polimerlerinden oluşurlar, ancak hücredeki birçok başka protein tarafından modifiye edilir ve bunlarla etkileşime girerler. Mikrofilamentler genellikle yaklaşık 7 nm çapındadır ve iki aktin dizisinden oluşur. Mikrofilament fonksiyonları sitokinez, amoeboid hareket, hücre motilitesi, hücre şeklindeki değişiklikler, endositoz ve ekzositoz, hücre kontraktilitesi ve mekanik stabiliteyi içerir. Mikrofilamentler esnektir ve nispeten güçlüdür, çoklu piconewton sıkıştırma kuvvetleriyle burkulmaya ve nanonewton gerilme kuvvetleriyle filament kırılmasına direnir.

Tablo 1. Proteinlerin vücuttaki geniş işlev yelpazesine göre bir örnek listesi.

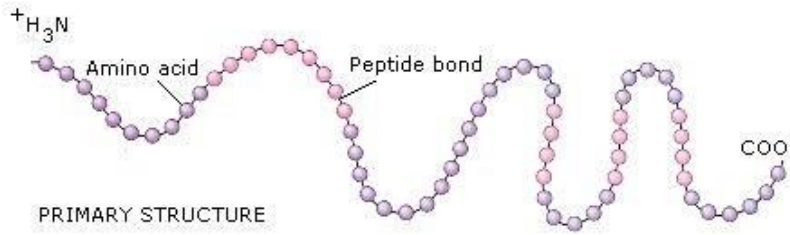
İşlev	Tanımlama	Örnek
Antikorlar	Antikorlar, vücudun korunmasına yardımcı olmak için virüsler ve bakteriler gibi belirli yabancı taneciklere bağlanır.	Immüoglobulinler G (IgG) bir immünojene yanıt olarak plazma hücreleri tarafından üretilen ve antikor olarak işlev gören glikoprotein molekülleridir*.
Enzimler	Enzimler, hücrelerde meydana gelen binlerce kimyasal tepkimenin neredeyse tamamını gerçekleştirir. Ayrıca DNA'da depolanan kalıtsal bilgiyi okuyarak yeni moleküllerin oluşumuna da yardımcı olurlar.	Phenylalanine hydroxylase (PAH) 4 alt birimden oluşur. PAH geni, fenilalanin hidroksilaz adı verilen enzimi yapmak için komutlar sağlar. Bu enzim, diyet yoluyla elde edilen proteinlerin yapı taşı olan fenilalaninin (bir amino asit) işlenmesindeki ilk adımdan sorumludur. Fenilalanin tüm proteinlerde ve bazı yapay tatlandırıcılarda bulunur.
Haberciler	Bazı hormon türleri gibi haberci proteinler, farklı hücreler, dokular ve organlar arasındaki biyolojik süreçleri koordine etmek için uyarımlar (sinyaller) iletir.	Büyüme hormonu , Somatotropin; ön hipofizden salgılanan, peptit yapılı, insanlarda ve hayvanlarda büyüme, hücre üretimi ve yenilenmesini uyaran hormondur.
Taşıma/ Depolama	Bu proteinler, atomları ve küçük molekülleri hücreler içinde ve vücutta bağlar ve taşır.	Ferritin , demiri depolayan ve kontrollü bir şekilde serbest bırakan yaygın bir hücre içi proteindir. Protein, arkeler, bakteriler, algler, yüksek bitkiler ve hayvanlar da dahil olmak üzere hemen tüm canlı organizmalar tarafından üretilir. Hem prokaryotlarda hem de ökaryotlarda birincil hücre içi demir depolama proteindir ve demiri çözünür ve toksik olmayan bir formda tutar. İnsanlarda demir eksikliği ve aşırı demir yüklenmesine karşı tampon görevi görür.
Yapısal bileşenler	Bu proteinler yukarıda açıklanan görevleri yerine getirirler. Hücreler için yapı ve destek sağlar. Daha büyük ölçekte, vücudun hareket etmesine de izin verirler.	Aktin , hücre iskeletinde mikrofilamentler ve kas fibrillerinde ince filamentler oluşturan küresel, çok işlevli proteinlerin bir ailesidir. Esasen tüm ökaryotik hücrelerde bulunur ve burada 100 μ M'nin üzerinde bir konsantrasyonda bulunabilir; kütlesi kabaca 42 kDa'dır ve çapı 4 ila 7 nm'dir.

***Antijen** ve **immünojen** terimleri sıklıkla birbirinin yerine kullanılır ve çoğu amaç için fark önemsizdir. Ancak kesin olmak gerekirse, bir molekül ve bağışıklık sistemi arasındaki iki tür etkileşimi tanımlarlar. Bir immünojen, bir organizmanın bağışıklık sistemi tarafından bir bağışıklık tepkisi ortaya çıkarabilen bir molekülü belirtirken, bir antijen, bu bağışıklık tepkisinin ürününe bağlanabilen bir molekülü belirtir. Bu nedenle, bir immünojen mutlaka bir antijendir, ancak bir antijen mutlaka bir immünojen olmayabilir.

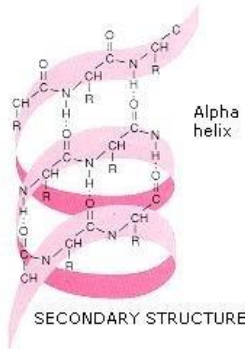
Protein yapılar

Bir protein, uzun bir aminoasit dizisinden çok daha ileri düzenlemede bir moleküldür. Kolaylık olsun diye biyokimyacılar protein yapılarında birincil, ikincil, üçüncül ve dördüncül olarak dört protein düzenleme düzeyi ayırt ederler. Proteinlerin bu dört yapı düzeyi polipeptit zincirin karmaşıklık düzeyine göre birbirinden ayırt edilir. Tek bir protein molekülü bu yapıların bir veya birkaçını içerebilir. Farklı çeşitteki bağlar, protein yapıların birincil, ikincil, üçüncül ve dördüncül şeklide karmaşılaşan sıralamada şekil ve işlevlerini belirler.

Bir proteinin birincil yapısını, polipeptit zinciri oluşturan aminoasitlerin çeşit ve dizilişi belirler. Birincil yapı, proteini oluşturmak için hangi aminoasitlerin özgün düzende birbirine bağlandığını gösterir. Örneğin, insülin hormonunun A ve B kollarının her birinin, belirli bir düzen içinde birleşmiş kendi aminoasit dizisi vardır. A kolu N-uçta glisin ile başlayıp C-uçta asparagine ile sonlanırken, B kolundaki diziliş bundan farklıdır. Bir proteinin aminoasit dizisi kalıtsal şifredeki bilgi tarafından belirlenir. Bir polipeptit zincirde aminoasitlerin sırası belirli bir protein için özgün ve özeldir. Polpeptit zincirde tek bir aminoasidin değişmesi, büyük bir çoğunlukla işlevsel olmayan protein meydana getiren gen mutasyonu ile sonuçlanır. Birincil yapı, proteinin pH'sını ve asit veya baz olarak kimyasal tepkimelerini belirler.



İkincil yapı, proteine üç boyutlu şeklini veren bir polipeptit zincirin sarılması ya da katlanmasıyla ilgilidir. Proteinlerin ikincil yapısı hidrojen bağlar tarafından belirlenir ve hidrojen bağların tek bir kolda olduğu alfa-sarmal ve iki kol arasında olduğu beta-düzlem olarak adlandırılan iki çeşitten oluşabilir. Hidrojen bağlar ikincil yapıya belirgin bir kararlılık kazandırır ve aminoasitlerin tekrarlanan biçimde katlanmasına neden olur.



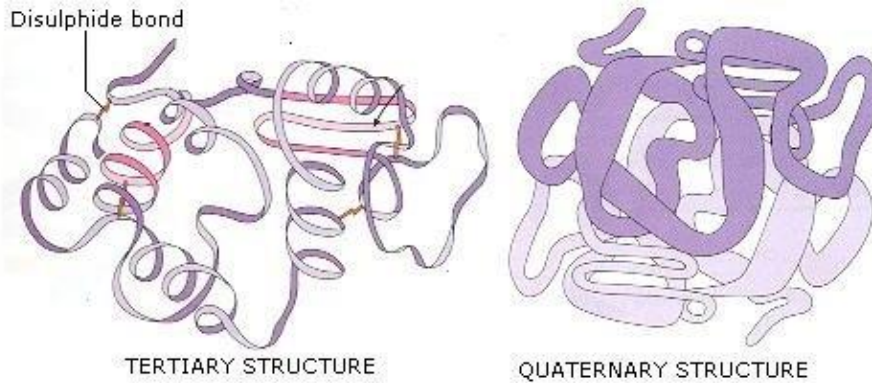
Üçüncül yapı, protein polipeptit zincirinin çok kapsamlı üç boyutlu yapısıyla ilgilidir. Sarmal bir proteinin üç boyutlu bir şekilde bir uçtan bir uca katlanması onun üçüncül yapısıdır. Proteini üçüncül yapısında tutan çeşitli bağlar ve güçler vardır. Bu katlanmış şekil, aminoasitlerin yan zincir grupları arasındaki hidrojen bağları, disülfür ve tuz köprüleri gibi çeşitli güçler tarafından belirlenir. Bu yapı düzeyi çoğunlukla, dışta hidrofilik ve içte hidrofobik zincirli bir aminoasit demetini andırır. Üçüncül

yapının şekli, proteinlere en yüksek kararlılık ve en düşük enerji durumu ya da tepkinirlik veren çekim merkezleri tarafından belirlenir. Üçüncül yapı, proteinin kimyasal özellikleri açısından en önemli bağlanma düzeyidir.

Hidrofobik etkileşimler katlanmayı ve proteinin şekillenmesini destekler. Bir aminoasidin yan zinciri (R grubu) ya hidrofobik veya hidrofiliktir. Hidrofilik yan zincirli aminoasitler sucul çevreleriyle temas kurmaya yönelirken, hidrofobik yan zincirli aminoasitler ise sudan sakınmaya ve proteinin merkezine doğru kendilerini konumlandırmaya yönelirler. **Polipeptit** zincirde ve aminoasitlerin yan zincirleri arasında hidrojen bağlarının oluşumu, proteini hidrofobik etkileşimlerle oluşmuş yapıda tutarak, proteinin yapısını kararlı hale getirmeye yardımcı olur. **Proteinin** katlanmasıyla birbiriyle yakın temasa gelen pozitif ve negatif yüklü yan zincirler arasında iyonik bağlar meydana gelebilir. **Katlanma**, ayrıca cysteine aminoasitlerin yan zincirleri arasında kovalent bağ oluşumuna da neden olabilir. Bu çeşit bağlanma disülfid köprüsü olarak adlandırılan yapıları oluşturur. Van der Waals güçleri adı verilen etkileşimler de protein yapının kararlılığını destekler. Bu etkileşimler, polarize olmuş moleküller arasında meydana gelen, çekici ve itici güçlerle ilgili olmaktadır. Bu güçler moleküller arasında meydana gelen bağ oluşumunu destekler.

Birden fazla protein molekülünün birbiriyle etkileşmesi ile oluşan yapının şekline **dördüncül yapı** denir. Dördüncül yapı, çoklu polipeptit zincirler arasındaki etkileşimlerin şekillendirdiği bir protein makro molekülünün yapısı ile ilgilidir. Bu etkileşimdeki proteinler, bir protein blokunun alt birimleri olarak görülür. Bu yapıda her bir polipeptit zincir bir alt birim olarak ele alınır. Dördüncül yapıya sahip proteinler, aynı çeşit protein alt birimlerinin birden daha fazlasından oluşabilir. Bunlar farklı alt birimlerden de meydana gelebilir. Hemoglobin dördüncül yapıdaki bir protein örneğidir. Hemoglobin, oksijen molekülleri ile birleşen, kanda bulunan demir içerikli bir proteindir. İki alfa alt birim ve iki beta alt birim olmak üzere, dört alt birimden meydana gelir.

Protein yapıları oluşturan bu düzeylere ek olarak, proteinlerin işlevlerini görürken birbiriyle ilişkili bir yapıdan başka bir yapıya dönüşmeleri de protein yapısının bir diğer boyutunu oluşturur. Bu işlevsel yeniden yapılanmalar söz konusu olduğunda üçüncül ve dördüncül yapılara proteinin yapısal değişimleri adı verilir ve bunlar arasındaki geçişlere üç boyutlu yapı değişimleri denir. Bu tür değişimler çoğu zaman bir substrat molekülün enzime bağlanması ile başlatılır.



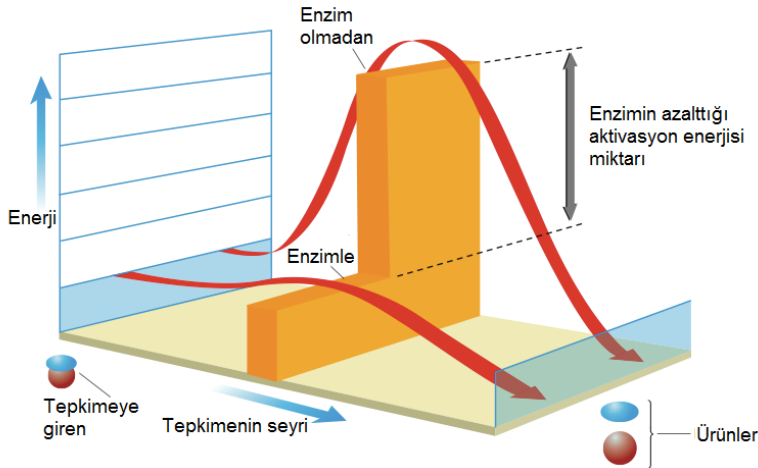
ENZİMLER

3-16. Enzimlerin yapısı ve önemi

Enzimler, canlı hücrelerde sürdürülen canlılıkla ilgili kimyasal tepkimelerin yürütülmesine olanak veren **protein maddeleridir**. İnorganik maddelerin kimyasal tepkimeleri ile canlılardaki organik bileşiklerin tepkimeleri arasında çok büyük fark vardır.

Canlılardaki kimyasal tepkimeler farklıdır. Bazen, glikozun, enerji vermek için hücre içinde "yandığını" söylüyoruz. Ancak, bu "yanma" onlarca küçük kademe meydana gelir. Bu basamaklardan bazısında bir molekülün küçük bir parçası harcanır. Diğerinde, atomların küçük bir grubu katılır. Bir diğerinde, sadece atomlar molekül içinde yeniden düzenlenir. Bu basamaklar, son derece dakik ve doğru düzen içinde olmalıdır. Bunlar aynı zamanda hücre içindeki olağan sıcaklıkta meydana gelmeli ve büyük miktarlarda ısı oluşmamalıdır. Aksi halde hücre tahrip olur.

Enzimler, canlı hücrelerde bu işlemlerin tamamına olanak verir. Tepkimenin her bir basamağına neden olan belirli bir enzim vardır. Enzimler bir kimyasal tepkimeye, sadece meydana gelmesine yetecek uzunlukta, geçici olarak katılırlar. Enzimler tepkime ile değişmezler. Diğer moleküllerle aynı kimyasal basamakta defalarca kullanılmak üzere oldukları gibi kalırlar. **Kendisi değişmeden, bir tepkimeye etki eden bir maddeye katalizör denir. Enzimler canlı hücrelerde kullanılan organik katalizörlerdir. Enzimler**, kimyasal tepkimenin başlaması için gerekli en düşük enerji miktarı olan **aktivasyon enerjisini** azaltarak tepkime hızını artıran **biyolojik katalizörlerdir** (Şekil 3-19).



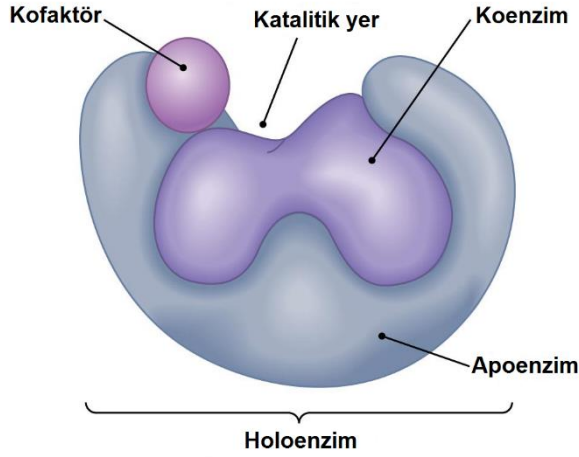
Şekil 3-16. Enzimin aktivasyon enerjisini azaltması

Enzimler protein yapılı organik moleküllerdir. Canlı hücrelerde, DNA'daki kalıtsal bilgiye göre sentezlenirler. Yapısına göre basit ve bileşik enzimler olarak ayrılabilirler. **Basit enzimler** sadece proteinden yapılmış olan enzimlerdir. **Pepsin ve üreaz bu tür enzimlerdir.** Protein molekülü yanında yardımcı bir kısımdan oluşan enzimler **bileşik enzimlerdir.**

Proteinden oluşan kısım apoenzim adını alırken, yardımcı kısım **kofaktör** olarak adlandırılır. Kofaktör **organik** ya da **inorganik** yapılı olabilir. Enzim etkinliğinde görev yapan Fe^{+2} , Mg^{+2} ve Zn^{+2} gibi iyonlar inorganik kofaktörlerdir. **Kofaktörler** organik yapılı ise **koenzim** adını alır. *Bazı enzimler, görev yapmak için **koenzim** denilen maddelere gereksinim duyarlar.* **Koenzimler,** enzimlerin katalitik işlevlerini yapmalarına olanak veren, **protein olmayan organik maddelerdir.** Bazı koenzimler enzim yapısına katılır. Diğerleri başka moleküllerdir. Enzim-substrat kompleksinin oluşması sırasında, koenzim tepkimeye yardım edecek şekilde değişmektedir. Koenzim, tepkimedenden sonra orijinal şeklini yenilemektedir. **Bazı vitaminlerin koenzim oldukları veya koenzimlerin hücre içinde onlardan yapıldığı için vücutta gerekli oldukları artık bilinmektedir.** **B grubu vitaminlerin çoğu koenzim olarak görev yapar.**

Bileşik enzimlerde, apoenzim etki edeceği maddeyi (substratı) belirlerken, koenzim ya da kofaktör kısmı enzimlerin esas iş yapan bölümünü oluşturur. Bu kısım enzimin protein olan bölümünden daha küçüktür (**Şekil 3-20**). Bir apoenzim, belirli bir koenzim ya da kofaktörle çalışır. Fakat bir koenzim ya da kofaktör birden fazla apoenzimle çalışabilir. Bu nedenle hücrelerde bulunan apoenzim çeşidi, koenzim yada kofaktör çeşidinden fazladır. **Besinlerle beraber yeterli oranda vitamin ya da mineral alınmazsa, bazı enzimler iş göremeyeceğinden metabolik aksaklıklar sonucunda bazı hastalıklar ortaya çıkar.**

Enzimin etki ettiği maddeye, enzimin **substrat**'ı denir. Enzimlerin adları çoğunlukla -az son eki ile biter. Adlarını çoğu kez substratın adından alırlar. Örneğin, maltoz'un iki glikoz molekülüne parçalanmasında rol oynayan enzime maltaz denir. Proteinleri daha kısa polipeptitlere veya ayrı amino asitlere yıkan enzimlere proteaz'lar denir. Lipidleri yıkan enzimlere lipaz'lar denir.



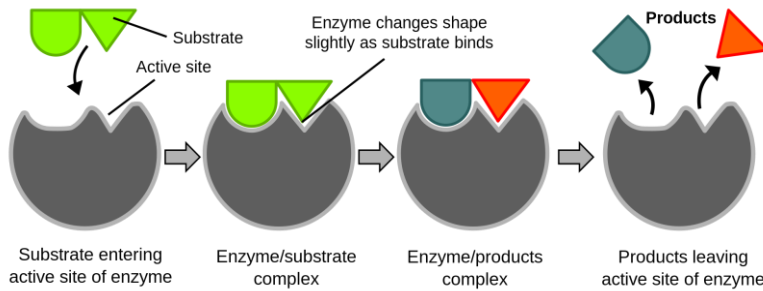
Şekil 3-20. Bir holoenzimde apoenzim ve koenzim

3-17 Enzimlerin Çalışması

Deneyler, enzimlerin katalizörler olarak davranmadaki yeteneklerinin şekillerine bağlı olduğunu göstermiştir. Her bir enzimin yüzeyinin bir yerinde **aktif yer** denilen bir bölge vardır. Substrat molekülleri aktif yerin şekline uyarlar (Şekil 3-21).

Substrat molekülü, enzimin aktif yeri ile temas ettiğinde, onunla geçici bir birleşme oluşturur. Buna *enzim-substrat kompleksi* denir. Bu sırada, enzim substrat molekülündeki bağları yıkarak onu daha küçük iki moleküle ayırabilir. Bir enzim, iki molekülün birleşmesine de neden olabilir. Bu durumda iki substrat vardır. Her biri yakın temasa gelecek şekilde aktif yere yerleşirler. Bu, iki substrat molekülünün birleşip, bağ oluşturmasına olanak verir (Şekil 3-18).

Bir aktif yerde enzim ve substratın birbirine uyduğunu kabul eden enzim etkinlik kuramına, *kilit-ve-anahtar örneği* adı verilir. Anahtarın çıkıntılı yüzü sadece bir kilidi açabilir. Benzer şekilde, bir enzimin aktif yerinin şekli sadece belirli bir substratın şekline uyar. Böylece, her bir enzim ortamdaki substratlardan sadece birinin tepkimesini katalizleyebilir.



Şekil 3-18. Enzim çalışmasında kilit-anahtar modeli

Enzimler hiçbir değişime uğramadan tepkimelerden ayrılırlar. Bu nedenle aynı tepkime çeşidinde defalarca kullanılabilirler. Yapısı bozulan enzimler yıkılır ve yeniden sentezlenir. Enzimler genelde belirli bir tepkimeye özgüdür. Bu nedenle her hücrede, tepkime çeşidi kadar enzim çeşidi bulunur. Enzimlerin çoğu tersinirdir. Tepkimeleri iki yönlü gerçekleştirirler. Kırmızı kan hücrelerinde karbondioksit taşınımında görev alan karbonik anhidraz enzimi tersinir çalışan enzimlere örnektir. Sindirim enzimleri tersinir değildir. Tepkimeleri tek yönlü gerçekleştirirler.



Karbonik anhidraz enziminin çalışması

3-18 Enzim İşleyişinin Özellikleri

Aşağıdaki ifadeler, enzim faaliyeti için çoğunlukla geçerlidir.

Az miktarda enzim, çok miktarda substratın tepkimesine neden olabilir.

Bir enzim-substrat kompleksinin oluşması ve tepkimenin meydana gelmesi için gerekli zaman çok kısadır. Enzimler çok hızlı çalışırlar. Tek bir enzim molekülü, her bir saniyede binlerce substrat tepkimesini katalizleyebilir. Örneğin, hücre solunum sonucu zehirli bir molekül olan hidrojen peroksit (H_2O_2) oluşur. Karaciğer hücrelerinde katalaz enziminin varlığında saniyede beş milyon H_2O_2 , su ve oksijene yıkılabilir. Katalaz enziminin yokluğunda aynı miktarda H_2O_2 'nin yıkımı **üç yüz yıl alır**. Bu yüzden, herhangi bir enzimin, belirli bir anda sadece küçük bir miktarının hücre içinde bulunmasına gereksinim duyulur.



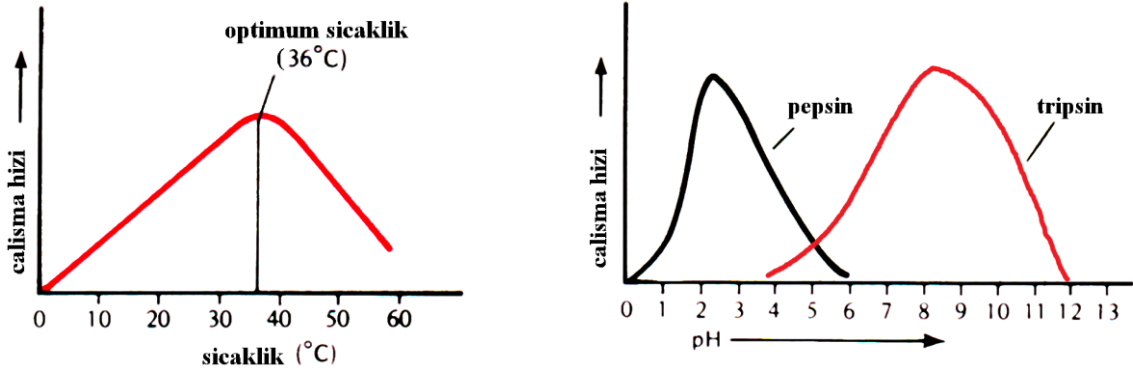
Enzimler, hücre tepkimelerinin uygun sıcaklıklarda yürütülmesine olanak verir. Olağan sıcaklıklarda çok yavaş oluşan pek çok kimyasal tepkime, sıcaklığın arttırılması ile hızlandırılabilir. Ancak, yüksek sıcaklıklar canlı hücreleri yok edebilir. Enzimler, yüksek sıcaklıklara gerek olmadan hücredeki tepkimeleri hızlandırabilir.

Enzimler belirli sıcaklıklarda en iyi çalışırlar. Enzim faaliyeti, substratları enzimle temasa getiren, moleküllerin rasgele hareketine bağlıdır. Bu rasgele hareket, sıcaklık yükseldikçe artar. Eğer sıcaklık düşükse, enzim-substrat kompleksinin oluşum oranı düşük olacaktır (Şekil 3-20). Bu yüzden, enzimin etkisi azalacaktır. Biraz daha yüksek sıcaklıklarda, kompleks daha hızlı bir oranda oluşacağından, enzim daha etkin olur. Ancak, daha da yüksek sıcaklıklarda, enzim

proteini yıkılmaya başlar, bu işleme denaturasyon denir. Enzim molekülünün şekli değişir, aktif yeri artık substrat molekülüne bağlanamaz ve etkinliğini yitirir. Bu yüzden, enzim etkinliğinin en yüksek olduğu belirli bir sıcaklık -optimum sıcaklık- vardır. Canlı hücrelerde enzimler için optimum sıcaklıklar, çoğunlukla doğal hücre sıcaklığına yakındır.

Her enzim belirli bir pH 'da en iyi çalışır. Bir enzimin etkinliği çevre ortamın pH 'sına bağlıdır (Şekil 3-20). Örneğin, insan midesinin içeriğinin pH 'sı az asittir. Midede, proteinlerin sindirimini başlatan pepsin enzimi bu pH düzeyinde en çok etkilidir. Bağırsak pH 'sı az baziktir. Burada proteinlerin sindirimini devam ettiren tripsin enzimi en iyi çalışır.

Bir enzimin denetlediği tepkimenin oranı, enzim ve substratın konsantrasyonlarına bağlıdır. Eğer nispeten az enzim varsa, belirli bir sürede etki edeceği substrat molekülü sayısı sınırlıdır. Enzim miktarının artması, meydana gelecek tepkime ürünlerinin oranını arttıracaktır (Şekil 3-20). Bununla birlikte, bütün substrat molekülleri faal hale getirildiğinde, enzim konsantrasyonunun biraz daha arttırılmasının son ürün üzerinde çok az veya hiç etkisi olmayacaktır. Aynı şekilde, tüm enzim ve substrat moleküllerinin tepkimedeki oldukları anda, daha fazla substratın katılmasının da ürün oranı üzerinde etkisi olmayacaktır (Şekil 26).



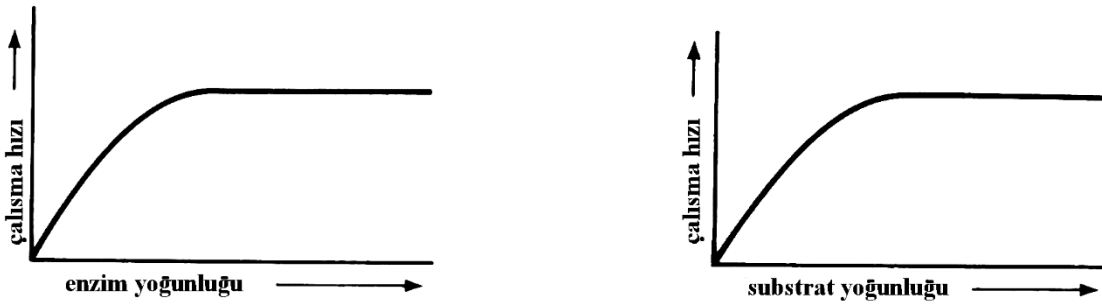
Şekil 3-19. Sıcaklık ve pH'nın enzim çalışma hızına etkisi

Enzimler substratı dış yüzeylerinden başlayarak etkiler. **Substrat yüzey alanı arttıkça enzim etkinliği de artar ve tepkime hızlanır.** Besinlerin mekanik olarak parçalanması enzimin etki edeceği yüzey alanını artırarak enzim etkinliğinin artmasına ve sindirimin daha kısa ürede tamamlanmasına neden olur.

Enzimlerin etkinlik gösterebilmeleri için ortamda belirli oranda suyun bulunması gerekir. Genellikle suyun konsantrasyonunun %15'in altında olduğu ortamlarda enzimler görev yapamazlar. Besinlerin kurutulularak saklanması ve reçel

ve marmelatların bozulmadan kalabilmesi su içeriklerinin belirli oranın altında olması ile ilgilidir. Bu yollarla besinlerin su içeriği %15'in altına düşürüldüğünden mikroorganizmaların bozulmaya neden olan enzimleri iş göremez. Böylece besinler uzun süre bozulmadan saklanabilir.

Enzimlerin etkinliğini arttıran maddelere aktivatör adı verilir. Aktivatör, kimyasal bir madde ya da başka bir enzim olabilir. **Kalsiyum ve magnezyum gibi bazı iyonlar aktivatör maddelere örnektir.** **Enzim etkinliğini azaltan veya durduran maddelere inhibitör adı verilir.** **Siyanür, kurşun ve cıva gibi ağır metal iyonları inhibitör maddelerdir.** Bazı zehirler inhibitör olarak etki ederler. Doğrudan enzimin aktif yerine bağlanarak enzim ile substratın birleşmesini engelleyen maddeler **kompetatif inhibitörler**dir. Enzimin başka bir bölgesine bağlanarak **aktif yerin şeklinin değişmesine** ve enzimin substrata bağlanamamasına neden olan maddeler **kompetatif olmayan** inhibitörlerdir.



Şekil 3-20. Enzim ve Substrat Yoğunluğunun Enzimin Çalışma Hızına Etkileri

Bazı enzimler hücre içinde işlev görür, diğer bazıları hücre dışında görev yapar. Bir canlı organizmadaki tüm enzimler, organizmanın hücreleri tarafından yapılır. Bu enzimlerin pek çoğu yapıldıkları hücre içinde kullanılır. Bunun yanında, bazı enzimler hücre dışındaki tepkimeleri katalizlemek için hücre dışına gönderilirler. İnsanın **sindirim sisteminde** üretilen bütün sindirim enzimleri **hücre dışında görev yapar.** Örneğin, pepsin mide duvarındaki salgı hücrelerinin içinde yapılır. Daha sonra hücreden dışarı salınır ve midedeki besinlere karıştırılır. Burada besinlerdeki proteinler daha sonra hücre zarından absorbe edilebilecek ve kan dolaşımına geçebilecek daha basit moleküllere parçalanır. Hücre dışı enzim faaliyetinin diğer bir örneği, mantarların sindirimidir.

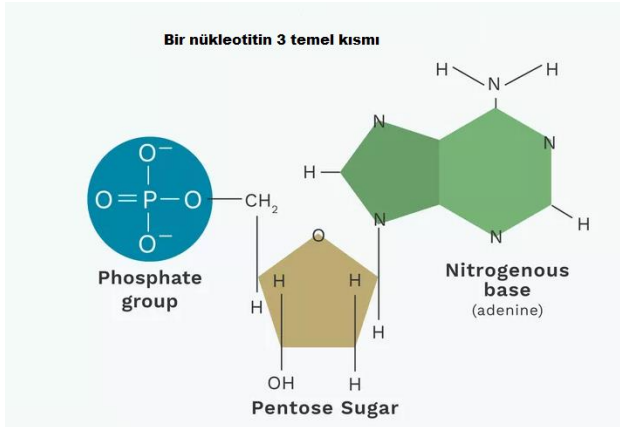
ÇEKİRDEK ASİTLERİ

3-19 DNA ve RNA'nın Yapısı

İki çeşit çekirdek asidi vardır. Birincisi **DNA**, *deoksiribonükleik asit*, diğeri **RNA**, *ribonükleik asittir*. Bu maddeler ilk olarak nükleus (çekirdek) adı verilen hücre kısmında bulunmuştur. Genel adları da buradan gelmektedir. **DNA üreme sırasında bir dölden bir sonrakine aktarılan kalıtsal materyaldir.** **RNA ile birlikte çalışarak, bir organizmanın tüm hücrelerindeki gelişme ve faaliyetleri yönetir ve denetler.** Bunun hangi yolla yapıldığı ileride ele alınacaktır.

Bir nükleik asit molekülünün genel yapısı, tekrarlanan birimlerin, **nükleotitler**in, çok uzun bir zinciridir. Zincirin omurgası, bir biri ardına gelen iki kimyasal birimden meydana gelir. Bu birimlerden biri, 5-karbonlu şeker (DNA 'da deoksiriboz, RNA 'da riboz)'dir. Diğeri ise fosfat grubu, PO_4^- 'dur. İnsan hücrelerinde, bir tek DNA molekülü, bu birimlerden 3 milyar kadarına sahip olabilir.

Zincirin bir tarafı boyunca, şeker gruplarına ilişik, **azotlu bazlar** denilen kimyasal gruplar bulunur. DNA 'da zincire bağlanabilen yalnızca dört ayrı baz vardır. Bunlar adenin, timin, sitozin ve guanin'dir. Amino asitlerin bir polipeptit zincirde herhangi bir ardılıklarda sıralandığı gibi, bu dört çeşit baz DNA molekülü boyunca herhangi bir düzende ilişik olabilirler.

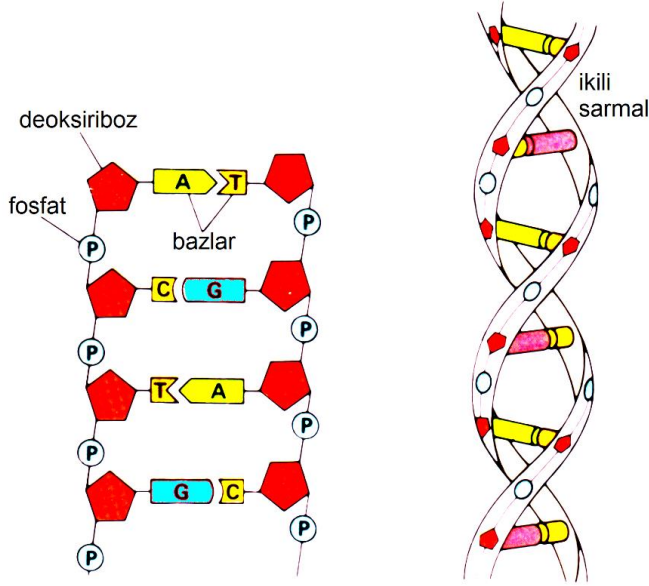


Şekil 3-21. Bir nükleotitin 3 temel kısmı.

Bir DNA molekülü, ters zincirleri birbirine bağlayan bazların bulunduğu yan yana iki zincirden meydana gelir. Bu bağlanmada, bir adenin her zaman bir timine ve bir sitozin her zaman bir guanin'e bağlıdır (Şekil 3-28). Molekülün tamamı iki katlı heliks denilen sarmal şekildedir. İki katlı heliks kendi etrafında pek çok defa sarmal yapmıştır. Bir insan DNA molekülü düz bir hat boyunca uzatıldığında yaklaşık 4 cm

uzunlukta olabilmektedir. Tekrarlanan sarmallarla hücre içerisindeki çok küçük yapılara uyabilmektedir.

Bir RNA molekülü kimyasal bileşimi bakımından DNA 'ya benzer, fakat belirli farklılıkları vardır. RNA molekülü bazların sadece bir zincirinden, ya da örgünün bir kolundan ibarettir. RNA 'daki şeker, deoksiriboz değil, riboz'dur ve timin bazının yerini urasil almıştır. RNA protein sentezine katılmaktadır.



Şekil 3-22. DNA Molekülünün bileşimi ve yapısı

3-21 DNA'nın Bileşimi ve Yapısı

Organik bileşiklerin çoğu, değişik türden kimyasal gruplardan yapılmış moleküllere sahiptir. Örneğin, nişasta molekülleri birbirine bağlı şeker birimlerinin zincirleridir; yağlar yağ asitleri ve gliserinden ibarettir; proteinler aminoasit zincirleridir. Bilinmeyen bir organik bileşiğin analizinin ilk evresi hangi kimyasal gruplardan yapıldığını ortaya çıkarmaktır. İkinci evre, moleküldeki bu grupların yapısal düzenini çözmektir.

DNA'nın kimyasal analizi 1920'lerde biyokimyacı P. A. Levene tarafından yürütülmüştür. Levene çok büyük olan DNA molekülünün şu kimyasal gruplardan yapıldığını bulmuştur: (1) 5 karbonlu şeker **deoksiriboz**; (2) bir fosfat grup; ve (3) dört çeşit azotlu bazlar. Bu dört bazdan ikisi **adenin** ve **guanin**, **pürinler** denilen bir bileşik çeşididirler; diğer ikisi, **sitozin** ve **timin**, **pirimidinler** denilen bileşiklerdir.

Levene, her bir şeker birimine karşılık bir fosfat grubunun ve bir azotlu bazın bulunduğunu bulmuştur. **Bu nedenle, DNA'nın temel yapısının bir şeker, bir fosfat ve**

dört azotlu bazdan birinin olduğuna karar vermiştir. Bu birimi bir **nükleotid** olarak adlandırmıştır. Dört farklı baz olduğundan, dört farklı çeşit nükleotid vardır.

DNA'nın kimyasal bileşimi bilindikten sonra, geriye molekülün yapısını çözmek kalmıştır. Bu, 1953'te, İngiltere Cambridge'de beraber çalışan bir Amerikalı biyokimyacı James Watson ve bir İngiliz fizikçi Francis Crick tarafından başarılmıştır. DNA modeline ulaşmada, Watson ve Crick, DNA hakkında bilinen her şeyden yararlanmışlardır. Önemli bir bilgi kısmı Oxford Üniversitesinden Maurice Wilkins ve Rosalind Franklin'den gelmiştir. DNA kristalleri ile X-ışını deneyleri yapmışlardır. Bu X-ışını fotoğrafları, kristalde tekrarlanan birimlerin bir **sarmal yay** şeklinde düzenlendiğini göstermiştir.

DNA'nın kimyasal gruplarının pek çok farklı düzenlemelerini denedikten sonra, Watson ve Crick, şeker-fosfat gruplarının paralel ilerleyen iki zincirinin bulunduğu, bir DNA molekülü modeline ulaştılar. Molekülün sarmal eğrisi, dolanan ya da burulan el merdiveni gibi şekillenmektedir. Sonuçta, DNA molekülü bir *ikili sarmal* yaydır.

Watson ve Crick, bu modelin merdivenin her bir "basamağı"nın yapan baz çiftinin, timine bağlı bir adenin birim veya sitozone bağlı bir guanin olabileceğini buldular. Bu model DNA molekülü ile ilgili bütün verilere uymaktaydı. Üstelik, diğer araştırmacıların bulunduğu, DNA'daki adenin miktarının her zaman timin miktarı kadar olduğu ve guanin miktarının sitozin miktarı kadar olduğu gerçeğini açıklamıştı. Ayrıca, bazların zincir boyunca ardıllığı değişebildiğinden, ardıllık, kalıtsal bilgi için bir şifre olabilmektedir.

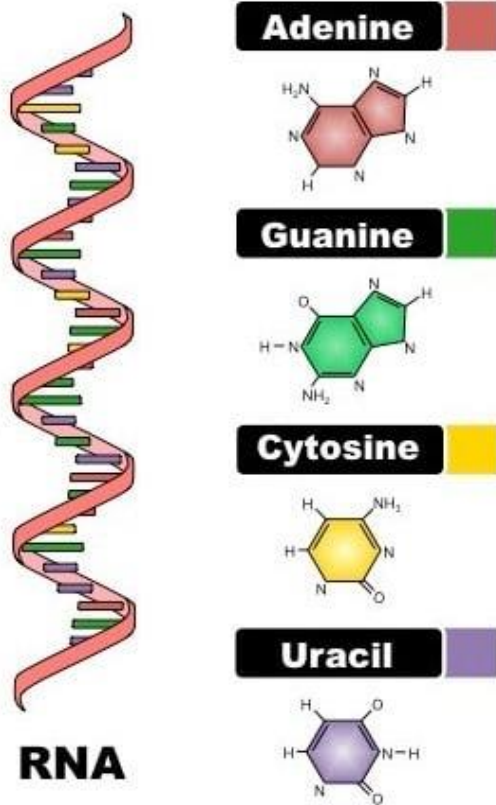
Bu modelle ilgili bir diğer gerçek, bir koldaki bazların ardıllığının, otomatik olarak diğer koldaki eş bazları belirlemesidir. A, T, G ve C harflerini, dört baz adenin, timin, guanin ve sitozin'i göstermek için kullanıldığından, her A mutlaka bir T'ye ve her G mutlaka bir C'ye birleşir. Diğer hiçbir eşleşme olasılığı yoktur. Örneğin, bir koldaki ardıllık AGGTTAC ise, ikinci koldaki eşleşik ardıllık mutlaka TCCAATG olur. Bu iki kol *tümleyici*'dir denir. Her bir kol, A-T ve G-C baz eşleşme kuralına göre diğerinin tümleyicisidir.

DNA'nın ikili sarmal modeli kalıtım biliminde çok büyük ani ve önemli gelişme olmuştur. Watson, Crick ve Wilkins bu çalışma için 1962 yılında Nobel ödülü aldılar.

3-22 DNA'nın Kopyalanması

Gen-kromozom kuramının büyük sorularından biri, hücre bölünmesi sırasında her bir kromozomun tam bir kopyasının nasıl yapılabildiğidir. İkili sarmal model yalnız bir cevap vermiştir. Modelin basamaklarını yapan baz çiftleri hidrojen bağı denilen zayıf bir bağ çeşidi ile bir arada tutulmaktadır. Bu bağlar yıkıldığında, DNA molekülünün her iki kolu bir fermuarın iki yarısı gibi ayrılabilir. Ardından, her bir koldaki bazlar, açık bir fermuarın dişleri gibi açıkta kalırlar. Hücrenin çekirdeğinde serbest nükleotidler varsa, bunların bazıları, her bir açık koldaki tümleyici bazı kendilerine çekebilmektedir. Ardından, yarısını kaybetmiş olanın tam bir benzeri olan bütün bir tümleyici kol yapmak için bir arada birleşebilmektedirler. DNA'nın, orijinal molekülün tam bir benzeri, iki-kollu iki molekülü bu yolla yapılabilmektedir. Çok çeşitli deneyler, özel enzimlerin işlemi altında, canlı hücrelerde olanın da, tam olarak bu olduğunu göstermiştir.

Ribonükleik asit, RNA'nın bileşimi, iki farkla, DNA'ninkine çok benzerdir. RNA'da 5 karbonlu şeker ribozdur ve RNA'daki pirimidin, timinin yerini alan urasildir. Buna göre RNA'da bulunan dört baz adenin, guanin, sitozin ve **urasildir**. **RNA, iki kollu DNA'dan farklı olarak, nükleotidlerin sadece bir kolundan ibarettir (Şekil 3-23).**



Şekil 23. RNA, nükleotidlerin sadece bir kolundan ibarettir.

KALITSAL MATERYAL

Mendel (1822-1884), Morgan (1866-1965) ve diğer pek çok kalıtım araştırmacısının çalışmalarının sonucu olarak, kromozomların kalıtsal bilgiyi taşıdığı 1950'lerde açıklığa kavuşmuştur. Bu bilginin, farklı birimlerde bulunduğu ve gen denilen bu birimlerin, bir sicimdeki boncuklar gibi kromozomlar boyunca dizili olduğu da kesinleşmiştir. Yine de bir genin ne olduğunu ve nasıl çalıştığını bilen biri yoktu. Bu bilgi dışında, kalıtım ve genetiğin gerçekten anlaşıldığı söylenemezdi. Bu kavrayış, genlerin kimyasal doğasının bulunduğu, 1950'lerde elde edilmiştir.

3-20 Protein, Çekirdek Asitleri

Hücre çekirdeğindeki materyalin analizi 1869 yılında İsveçli biyokimyacı Friedrich Miescher'in deneyleri ile başlamıştır. Balık sperminden, *nuclein* adını verdiği bir materyal izole etti. Diğer bilim adamlarının çalışmaları, nucleinin organik bileşiklerin olağan-karbon, hidrojen, oksijen ve azot-elementlerini içerdiği, ancak özellikle fosforca da zengin olduğunu gösterdiler. Nucleinin asitik bir doğasının olduğu gösterildiğinde, adı, *nükleik asit* olarak değiştirilmiştir. İzleyen araştırmada nükleik asidin iki çeşidi-deoksiribonükleik asit ya da DNA ve ribonükleik asit ya da RNA bulundu. DNA sadece hücrelerin çekirdeklerinde meydana gelir. RNA temelde sitoplazmada bulunur.

Kromozomların DNA içerdikleri 1920'lerde gösterilmiştir. Kromozomların proteinler içerdikleri daha önce bilinmekteydi. Proteinlerin kimyasal yapıları çok iyi anlaşılmıştı. Birkaç bilim adamı DNA'nın kalıtsal materyal olduğunu ileri sürerken, bilim adamlarının çoğu, kalıtsal bilgiyi taşımak için sadece proteinlerin yeterince karmaşık olduklarına inanıyorlardı. Kromozomların kalıtsal materyalinin mutlaka DNA olduğu, protein olmadığı ancak 1950'lerde açığa çıkmıştır. Bunun nasıl olduğunu anlamak için, önce İngiliz bakteriyolog Frederick Griffith'in 1928'de yaptığı deneyleri değerlendirmeliyiz.

Griffith'in deneyleri. Frederick Griffith akciğer yangısına (zatürreye) karşı bir aşı bulmaya çalışıyordu. Akciğer yangısı *pneumococcus* denilen bir bakteri çeşidinin neden olduğu bir hastalıktır. Griffith iki çeşit *pneumococcus* olduğunu biliyordu. Tip S denilen bir çeşit, *kapsül* denilen bir dış örtü ile çevrilidir. Tip S bakterileri akciğer yangısının çok şiddetli durumuna neden olurlar. Tip R denilen diğer çeşit, bir kapsülle çevrili değildir. Tip R bakterileri akciğer yangısına neden olmazlar. Farelere Tip S bakterileri iğne ile verildiğinde akciğer yangısına yakalanır ve ölürlür. Tip R bakterileri verilmiş fareler hiçbir hastalık belirtisi göstermezler.

Ölü Tip S bakterileri farelere verildiğinde akciğer yangısına neden olmazlar. Griffith'in anahtar deneyinde, ölü Tip S bakterileri canlı Tip R bakterileri ile karıştırmıştır. Bu karışımı farelere verdiğinde, fareler akciğer yangısı geliştirmiş ve ölmüşler. Üstelik ölü farelerin dokularında canlı Tip S bakteriler bulunmuştur.

Unutmayalım, ölü Tip S bakteriler yalnız başına akciğer yangısına neden olmazlar. Yalnız başına canlı Tip R bakteriler de olmaz. Ancak bir araya getirildiklerinde, hastalığa neden olurlar ve canlı Tip S bakteriler ortaya çıkar. Griffith, ölü Tip S bakterilerden bir etkenin, Tip R bakterileri Tip S bakterilere

dönüştürmüş olduğu sonucuna varmıştır. Dönüştürülmüş bakteriler düz kapsüller yapabilme yeteneğini elde etmişler ve farelerde akciğer yangısına neden olmuşlar.

Diğer araştırmacılar Griffith'in sonuçlarının doğruluğunu kanıtlamışlardır. Ayrıca, bir deney tüpünde, Tip R'yi Tip S'ye aktarabilen materyali, ölü Tip S bakterilerden elde etmeyi de başarmışlardır.

Avery, MacLeod ve McCarty. New York Rockefeller Enstitüsünden Oswald Avery, Colin MacLeod ve Maclyn McCarty, 1944'te, Griffith'in deneylerindeki dönüştürme materyalini DNA olarak tanımlamışlardır. Diğer bir deyimle, DNA, Tip R bakterilere yeni kalıtsal özellikler verme yeteneğine sahipti. Bu, DNA'nın kalıtsal madde olduğunun çok kuvvetli kanıtıydı, ancak pek çok bilim adamı ikna olmamıştı. Kalıtsal bilginin taşıyıcısının yine de proteinler olduğunu düşünüyorlardı. DNA'da şüpheleri ortadan kaldıran kesin kanıt Hershey ve Chase tarafından 1952 yılında elde edilmiştir.

Hershey ve Chase. Alferd Hershey ve Martha Chase, DNA tartışmasını çözmek için bakteriyofaj denilen virüs kullanmışlardır. Bir *bakteriyofaj* ya da kısaca *faj*, bakterilere bulaşan virüstür. Hershey ve Chase bu çeşit virüsün bir protein kapsülle çevrili bir öz DNA'dan ibaret olduğunu biliyorlardı. Bir fajın bakteriye girerek bakteriye zarar verdiğini ve bakteri hücresinin içinde binlerce yeni faj taneciklerinin üretilmesine neden olduğunu da biliyorlardı. Ardından hücre parçalanır ve yeni faj tanecikleri salıverilir. Böylece yeni bakteri hücrelerine saldırabilirler. Hershey ve Chase, fajın bütün olarak mı bakteriye girdiğini yoksa DNA veya protein kısmının mı girdiğini bulmak istediler. Bu soruya cevap olacağını umarak, proteini ve faj taneciklerinin DNA'sını farklı radyoaktif elementlerle "etiketleme"ye karar verdiler.

DNA kimyasal bileşiminde fosfor içerir, ancak kükürt içermez. Virüs proteini biraz kükürt, ancak fosfor içermez. Hershey ve Chase, faj DNA'yı radyoaktif fosforla ve protein kapsülü radyoaktif kükürtle etiketleme yolunu buldular. Ardından bir bakteri kültürünü radyoaktif DNA'lı fajların ve diğer bir kültürü radyoaktif proteinli fajların etkine maruz bıraktılar. Çok sayıda bakterinin fajlarla bulaştırılmasından sonra, hücreler ortamdan alındı ve içerikleri radyoaktivite yönünden test edildi. Radyoaktif DNA'lı fajlarla bulaştırılan hücreler çok büyük bir miktarda radyoaktivite gösterdiler. Radyoaktif proteinli fajlarla bulaştırılan hücreler hemen hiç radyoaktivite göstermediler. Bu deney, fajların bakterilere bulaşmasında, faj DNA'sının hücreye girdiğini, fakat faj proteininin dışarıda kaldığını kanıtlamıştır.

Faj DNA yalnız başına bakterinin başka fajlar yapmasına neden olabiliyorsa, faj yapmak için kalıtsal yapıları taşıyan mutlaka DNA olmalıydı. Sonuçta bu deney DNA'nın kalıtsal materyal olduğunu kabul ettirmiştir.