

# 5 HÜCRESEL SOLUNUM

## ENERJİ KULLANIMI

Enerji iş yapma yeteneği olarak tanımlanır. Bütün canlılar, yaşamsal işlemleri yürütmek ve böylece canlı kalabilmek için sürekli olarak enerji sağlanmak zorundadır. Bu enerjinin bir kısmı, fiziksel ya da mekanik çalışma için gereklidir. **Canlıların hareketlerinin çoğu enerji gerektirir.** Enerji daha belirsiz amaçlar için de gereklidir. **Basitlerinden daha karmaşık bileşiklerin sentezi ve pek çok durumda, materyallerin hücre zarından taşınması enerji gerektirir.**

Günümüzde herkes enerjinin, endüstriyel gelişmede gördüğü işten dolayı öneminin ve değerinin bilincindedir. Günlük işlerimizde kullandığımız enerjinin bir kısmı akarsulardan, bir kısmı nükleer enerjiden ve bir kısmı doğrudan solar radyasyondan sağlanırken, büyük bir kısmı petrol ve doğal gaz gibi yakıtların yakılmasından açığa çıkmaktadır. Bir yakıtın yanması ısı ve ışık şeklinde enerji açığa çıkarır. Bu ısı daha sonra, ısı enerjisinin diğer enerji şekillerine dönüştürülmesiyle makine ve elektrik jeneratörlerini çalıştırmada kullanılabilir. **Yakıtın yanması, yapısındaki karbon ve hidrojenin, karbondioksit ve su oluşturarak havanın oksijeni ile birleştiği kimyasal bir işlemidir. Yakıtlar, büyük kısmı, yanmadaki kimyasal değişimler sırasında ısı olarak açığa çıkan depolanmış kimyasal enerji içerirler.**

### 5-1 Besinlerden Enerji Sağlanması

Canlılar besinlerinde depolanmış enerjiyi kullanırlar. Karbonhidratlar enerji için en yaygın olarak yıkılan besinlerdir. **Bu enerji, pek çok durumda, yanma benzeri kimyasal değişikliklerle açığa çıkarılır.** Ancak, organizmalar besinleri parçaladıklarında, enerjinin sadece bir kısmı ısı enerjisi olarak açığa çıkar ve vücut sıcaklığının korunmasında bu enerji kullanılır. Geri kalan **enerji kimyasal yapıda saklanır. Organizmalar canlılık işlevlerini yürütmek için sadece kimyasal enerji kullanabilirler.** Canlılar iş yapmak için ısı enerjisi kullanamazlar. Bu nedenle, enerjinin açığa çıkması ile sonuçlanan besinin yıkımının, karbonhidrat ile oksijen arasında, doğrudan bir tepkime olmadan meydana gelmesi şaşırtıcı olmamalıdır. Besin yıkımı, aksine, yüksek enerjili yeni bileşiklerin oluşumuna bağlı pek çok küçük kimyasal basamaklarda meydana gelir.

Besinlerde depolanmış enerjinin açığa çıkması her bir organizmanın ayrı hücreleri içinde başarılmaktadır. **Bu işlemin tamamına hücresel solunum denir.** Bu bölümde, hücrenin besinlerden enerji açığa çıkarması işlemi ile bu enerjinin hücrenin kendisi ve bir bütün olarak organizmanın canlılık işlevlerinin yararına sunulması değerlendirilmektedir.

**Hücresel solunum,** organizmaların hücrelerinde, besinlerdeki biyokimyasal enerjiyi ATP'ye dönüştüren ve atık ürünler açığa çıkaran bir dizi metabolik tepkimeler ve

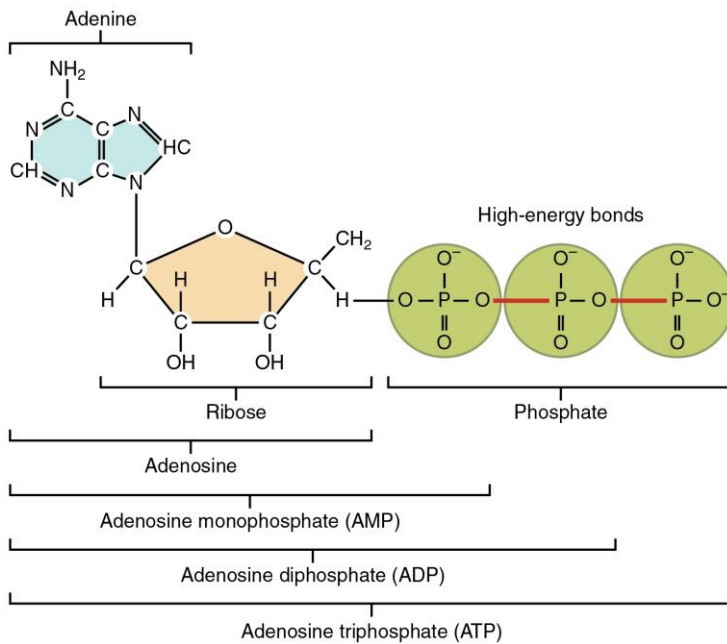
işlemlerden ibarettir. Hücresel solunumun içerdiği bu tepkimeler, bir molekülün yükseltgenmesine ve diğer bir molekülün indirgenmesine yol açan yıkım reaksiyonlarıdır. Hayvan ve bitki hücrelerinde hücresel solunumda yaygın olarak kullanılan besinler **glikoz, aminoasitler** ve **yağ asitleridir** ve en fazla oksidize olan (yükseltgenen) aracı (elektron alıcısı) ise moleküler oksijen ( $O_2$ )'dir.

Bakteriler ve archaea (bakteriler) lithotroph da olabilmektedirler ve bu organizmalar elektron verici ve alıcıları olarak, kükürt, metal iyonları, metan ve hidrojen gibi büyük bir çeşitlilikteki inorganik molekülleri kullanarak hücresel solunum yapabilirler. **Hücresel solunumda son elektron alıcısı olarak oksijeni kullanan organizmalar aerobik** olarak nitelendirilirler, diğer yandan **son elektron alıcısı olarak oksijeni kullanmayanlar ise anaerobik** olarak nitelenirler. **Hücresel solunumda açığa çıkan enerji, depo edildiği ATP sentezinde kullanılır.** ATP'de depolanan enerji, biyosentez, hareket veya moleküllerin hücre zarından geçişini içeren, enerji gerektiren değişik işlemler için kullanılabilir.

## ENERJİNİN DEPOLANMASI VE AKTARIMI

### 5-2 ATP ve ADP

Hücre solunumu sırasında açığa çıkan enerji doğrudan kullanılmaz. Önce **ATP** olarak kısaltılan, *adenozin trifosfat* denilen bir bileşiğin moleküllerinde "denk" yapılır (istiflenir). **Şekil 5-1** ATP molekülünün yapısını göstermektedir.



**Şekil 5-1. ATP ve ADP'nin yapısı**

Molekölün ana kısmı bir riboz molekölü ile birleşmiş bir adenin molekölünden ibarettir. Adenin DNA ve RNA 'da bulunan azotlu bazlardan biridir. Riboz RNA 'da bulunan 5-karbonlu şekerdir. Bu ikisinin birleşimine *adenozin* adı verilir. ATP 'de, adenoze sıra ile bağlanmış üç fosfat grubu vardır. Bu fosfat gruplarının DNA ve RNA yapısının da parçası olduklarını biliyoruz. Hücrenin, bu aynı moleküler birimleri farklı amaçlar için kullanması ilginçtir. Canlılık kimyasında kimyasal grupların bu tür çok yönlü kullanımının pek çok örnekleri vardır.

ATP molekölünün enerji depolaması kadar önemli yönü, son fosfat grubunu moleküle birleştiren bağla ilgilidir. Bu bağ dalgalı (**kırmızı**) bir çizgi ile gösterilmiştir. Bu sembol, bu bağın oransal olarak büyük bir miktarda enerji içerdiğini belirtmektedir. Buna *yüksek enerji* bağı denir. Üçüncü fosfat ATP 'den ayrılır ve başka bir bileşiğe bağlanırsa, bu bileşiğe enerji aktarır. Bu aktarıma **fosforilasyon** denir. Fosforilasyon biyokimyasal tepkimelerde kimyasal enerji aktarımının yaygın bir yoludur.

ATP 'den bir fosfat grubu uzaklaştırıldığında, geride kalan moleküle *adenozin difosfat* ya da **ADP** adı verilir. ADP, ATP 'den daha düşük bir enerji halindeki bir bileşiktir. İkinci fosfatı da yüksek enerjili bir bağ ile bağlanmıştır, fakat bu bağ hücrede bir enerji kaynağı olarak çok az kullanılır.

### 5-3 ATP İçin Enerji Kaynağı

Hücre solunumu sırasında, besin moleküllerinin kademeli yıkımı ile serbest kalan enerji, ATP molekölü olarak yüksek-enerjili haline geri dönmesi için, üçüncü fosfatın ADP'ye tutturulmasında kullanılır. Ardından ATP, çeşitli kimyasal işlemler için enerjisinin gerekli olduğu hücrenin herhangi bir kısmında kullanılabilir.

**Hücrelerin enerji sağladıkları besin maddelerinin en yaygını glikoz şekeridir.** Glikoz hücre solunumu için çoğunlukla başlangıç noktasıdır. Bir hücre, bir tek glikoz molekölünün enerjisi ile 36 moleküle kadar ADP 'den ATP oluşturabilir. Bir molekül glikozun yıkılmasından sağlanabilen bu toplam enerji gerçekte 36'ya varan küçük birime bölünür. Eğer bu enerji bir atılımda serbest bırakılmış olsaydı, hücrenin kullanması için çok fazla olmuş olacaktı. Hücrenin bu kadar fazla enerjinin tamamını bir defada kullanabilmesinin hiç bir yolu yoktur. Bununla birlikte, bir tek ATP molekölündeki enerji miktarı, hücrede enerji gerektiren ortalama bir tepkime için hemen hemen tam uygundur. Böylece bu küçük birimlerde denk yapılan enerji hücre gereksinimleri için uygun ve yeterlidir.

### 5-4 Oksidasyon-Redüksiyon Tepkimeleri

Glikozdaki enerjinin kullanılması ile ATP meydana getiren ana basamakların izlenmesi ilgi çekicidir. Kimyasal oksidasyon ve redüksiyon düşüncesi bu adımları anlamamıza yardımcı olabilir. Başlangıçta, **oksidasyon** terimi **oksijenle birleşmeyi** ifade ediyordu. Daha sonra, kimyacılar, bu terimin anlamını oksijenle birleşmeye **benzer tepkimelerdeki ilgili elektronların yer değiştirmelerini kapsayacak kadar genişlettiler.** **Oksidasyonun bu**

genişletilmiş anlamı, bir molekül veya bir atomun elektron kaybettiği herhangi bir kimyasal değişikliğe işaret etmektedir. Örneğin, sodyum, klorla birleştiğinde, sodyum atomu bir elektron kaybeder. Bu bir oksidasyon örneğidir. Sodyum atomu oksidize oldu (yükseltgendi) denir.

Aynı zamanda, klor atomu bir elektron kazanır. Elektron kazanmaya **redüksiyon (indirgeme)** denir. Klor atomu indirgendi (redükte oldu) denir. Oksidasyon ve redüksiyon her zaman tepkimeler çifti olarak meydana gelirler. Bir madde oksidize olduğunda, diğeri mutlaka redükte olur. Bu, oksidize olan bu maddenin verdiği elektronların, redükte olan başka bir madde tarafından alınmasıdır. Bu reaksiyonlar çiftine **oksidasyon-redüksiyon tepkimeleri** denir.

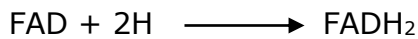
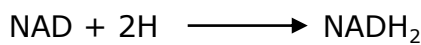
Bazı oksidasyon-redüksiyon tepkimelerinde bir elektron, bir hidrojen atomunun parçası olarak aktarılır. Bu, bir bileşiğin hidrojen atomlarını diğere aktarabilmesidir. Hidrojen atomlarının yitilmesi bir oksidasyon şeklidir. Hidrojen atomlarının kazanılması bir redüksiyon şeklidir.

Oksidasyon-redüksiyon tepkimeleri bir enerji aktarımı ile ilgilidir. Yükseltgenen (oksidize olan) bir madde (elektronlar ya da hidrojen kaybeder) çoğunlukla enerji kaybeder. Enerji, indirgenen (redükte olan) maddeye elektronlar ya da hidrojen atomları ile taşınır. **Böylece bu madde enerji kazanır.** Hücresel solunumunda, glikozun yıkılması ile serbest kalan enerjinin hemen tamamı, öncelikle **hidrojen atomları** ile taşınır. Hücrede glikozun oksidasyonu gerçekte hidrojen atomlarının bir kaybıdır, oksijenle bir tepkime değildir.

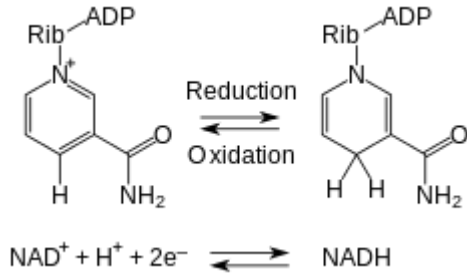
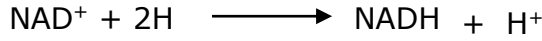
## 5-5 Hidrojen Alıcıları

Hücre solunumunda glikozun yıkılması pek çok kimyasal basamakların bir dizisi olarak meydana gelir. Canlı hücrede özel bir sonuca götüren bir kimyasal tepkimeler dizisine *biyokimyasal yol* denir. Hücre solunumu yolunun bazı noktalarında, ilgili bileşiklerden biri hidrojen atomlarını vererek oksidize olur. Meydana gelen bu oksidasyonda, başka bir bileşik hidrojeni alır ve indirgenir. **Oksidasyon-redüksiyon (yükseltgenme-indirgenme) basamaklarının her biri özel bir enzimin faaliyetini gerektirir.** Her bir enzim, bundan sonra, *katalizlediği tepkimede hidrojen alıcısı* olarak davranacak bir **koenzime** gereksinim duyar.

Hücre solunumunda hidrojen alıcıları olarak rol oynayan koenzimlerden bir tanesi NAD (nikotinamid adenin dinükleotit) olarak simgelenir. Diğeri FAD (flavin adenin dinükleotit) 'dir. **Bu moleküllerden her biri iki hidrojen atomu alabilirler,** böylece redüksiyona uğrarlar:

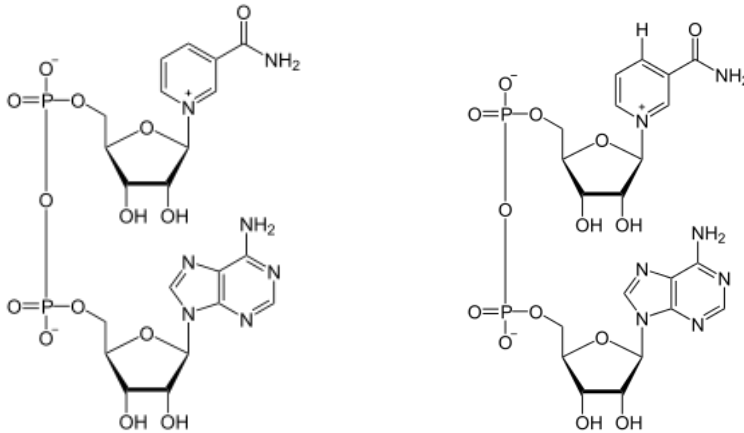


Bu NAD redüksiyonunun gösterilmesinin basit bir yoludur. NAD 'nın oksidize olan şekli gerçekte pozitif bir yük taşır. Dolayısıyla, NAD 'ın redüksiyonunun daha gerçek bir eşitliği:



### Nikotinamit Adenin Dinükleotitin Redoks (İndirgenme-Yükseltgenme) Tepkimeleri

Hidrojen atomları koenzimlere aktarıldıkça, koenzim molekülleri de enerji kazanır. Böylece indirgenmiş koenzimler hidrojen ve ek enerji taşırlar. Bu geçici bir iş durumdur. Tepkimelerin diğer dizilerinde, koenzimler hidrojen verir ve yükseltmiş şekillerine geri dönerler. Bu sırada, koenzimlerin taşıdığı fazla enerji ADP'den ATP oluşturulmasında kullanılır. **Oksijen, su meydana getirerek hidrojenin son alıcısı olarak rol oynar.** Aşağıda bu işlemlerin bazı ayrıntıları değerlendirilecektir.



NAD'ın Yükseltgenmiş ve İndirgenmiş Yapısal Formülü

## ANAEROBİK SOLUNUM

### 5-6 Solunum Çeşitleri

Hücre solunumu işleminde, glikoz daha basit bileşiklere yıkılır. Glikoz molekülünde kimyasal bağlarda tutulan enerji açığa çıkarılır ve ADP ile fosfattan ATP oluşturmak için kullanılır.

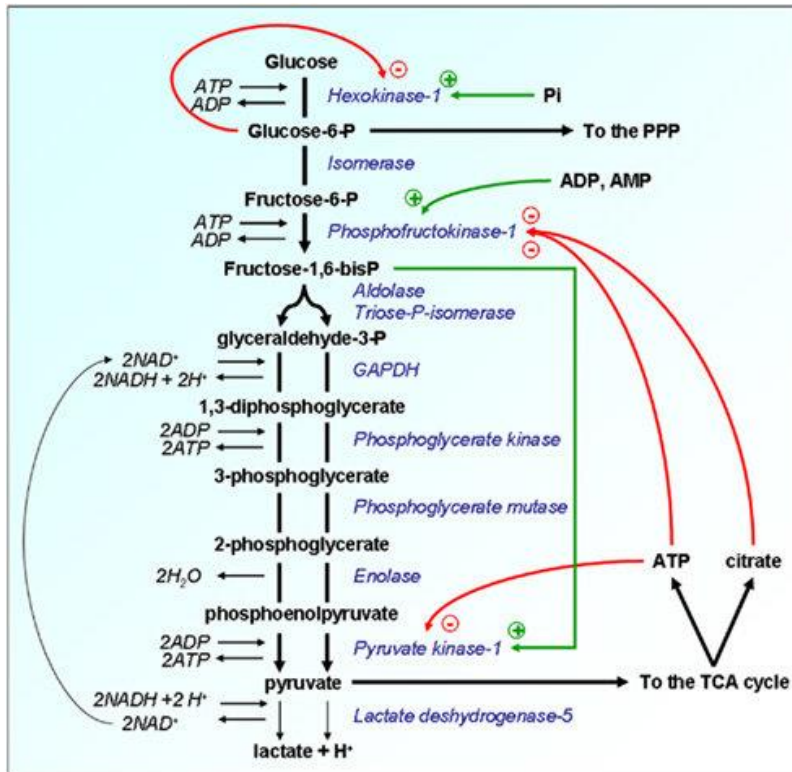
**Organizmaların pek çoğunda, solunum, serbest oksijenin varlığında yürütülür. Oksijen havadan veya çözüldüğü sudan sağlanır.** Bu tür solunuma **aerobik solunum** denir. Aerobik solunumda, glikoz tamamen karbondioksit ve suya oksidize edilir ve kendisinden en yüksek miktarda enerji açığa çıkarılır.

**Maya ve pek çok bakteri formlarını içeren bazı bir hücreli organizmalar,** oksijen olmadan hücre solunumu yapabilirler. Buna **anaerobik solunum** denir. Anaerobik solunumda, glikoz molekülünün sadece kısmen bir yıkımı meydana gelir. Oransal olarak glikozdaki kimyasal enerjinin çok azı açığa çıkarılır ve ATP olarak depolanır.

Aerobik ve anaerobik solunumun ilk adımları aynıdır. Bu nedenle, önce solunum bu iki şekilde ortak adımları kapsayan kimyasal yol incelenecektir.

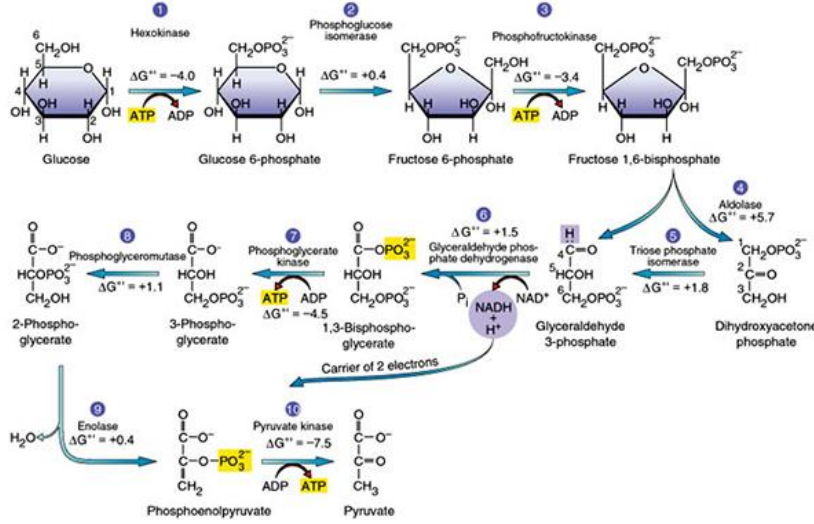
### 5-7 Glikozun Yıkımı (Glikoliz)

Solunumun ilk adımları fosforilasyon tepkimeleridir. Bu tepkimelerde, iki fosfat grubu glikoz molekülüne tutturulur. Bu adımlar enerji *gerektirir*. Enerji ve fosfat grupları iki ATP molekülünün ADP 'ye yıkılmasından elde edilir. Enerjilenmiş glikoz molekülü, daha sonra kendisini fosfogliseraldehid (PGAL) denilen 3-karbonlu bir bileşiğin iki molekülüne parçalayan bir kimyasal tepkime dizisine girer. Ardından, PGAL iki hidrojen atomu kaybederek oksidize olur ve **pirüvik asit (pirüvat)** denilen 3-karbonlu başka bir bileşiğe değişir. PGAL 'ın oksidasyonu enerji salar. Bu enerjinin bir kısmı doğrudan iki ATP oluşturmak için kullanılır. Aynı zamanda, PGAL 'dan ayrılan hidrojen, NADH<sub>2</sub> oluşturan NAD tarafından alınır. NADH<sub>2</sub> de daha sonraki bir durumda ATP oluşturmak için kullanılacak bir miktar enerji taşır. Glikoz molekülünün 3-karbonlu pirüvik asit molekülüne yıkılması işlemine **glikoliz** denir (Şekil 5-2).



Şekil 5-2. Glikolizde Enzim Etkinlikleri

Glikoliz ile meydana gelen her bir pirüvik asit molekülüne karşılık, iki ATP oluşturulur. Bir glikoz molekülü parçalandığında iki pirüvik asit molekülü meydana gelir, her glikoz molekülünden toplam dört ATP oluşturulur. Glikoz molekülünün enerjilenmesinde iki ATP kullanılır. Böylece glikolizin net enerji verimi, her bir glikoz molekülü için iki ATP 'dir.

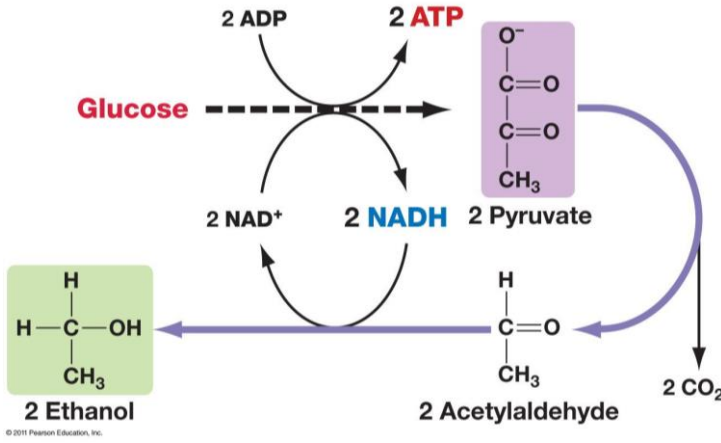


**Şekil 5-3. Glikolizin tüm tepkimeleri**

## 5-8 Mayalanma (Fermantasyon)

Anaerobik organizmalarda, enerji glikoliz işleminden sağlanır. Bu işlemde, glikoz, pirüvik aside dönüştürülür ve NAD, NADH<sub>2</sub> 'ye indirgenir. Özel organizmanın metabolizmasına bağlı olarak, birkaç farklı kimyasal değişiklik izlenebilir. Her durumda pirüvik asit, tekrar kullanılabilir NAD 'ye yükseltildiği NADH<sub>2</sub> 'den hidrojenleri alır. Ancak, hiç bir fazla ATP üretilmez. Bu sırada pirüvik asit diğer bileşiklere çevrilir. Maya hücrelerinde, pirüvik asit etil alkol ve karbondioksite dönüştürülür (Şekil 5-4). Belirli bakterilerde, örneğin sütte bulunan bakterilerde son ürün laktik asittir. Maya hücreleri anaerobik solunum yaptıkları için, pirüvik asit kademesinden ancak biraz daha ileri bir parçalanmayı gerçekleştirebilir. Fermantasyonda son elektron alıcısı, oksijen yerine, hayvanlarda laktik asit, mayalarda etanol, bazı bakterilerde gliserol ya da **sirke bakterilerinde asetik asittir.**

Hiç bir ek enerji açığa çıkarmadan, pirüvik asidin bazı diğer ürünlere dönüştürülmesi sonucu olan glikolize **mayalanma** denir. Bazı endüstriyel işlemlerde doğal fermantasyondan yararlanır. Maya fermantasyonu ekmek yapımında kullanılır. Ekmek hamurunda, maya hücreleri karbohidratları karbondioksit ve alkole yıkarlar. Karbondioksit hamurun içinde, kabarmasına neden olan gaz kabarcıkları meydana getirir. Diğer çok iyi bilinen bir örnek içki ve diğer amaçlar için etil alkol yapımıdır. Alkol, pişirme sırasında buharlaşır. Mayalar bira, şarap ve diğer alkollü içkilerin yapımında kullanılır. Bu durumda, istenen ürün, fermantasyonla üretilen alkoldür. Kullanılan özel işleme göre, bir miktar karbondioksit içkinin içinde kalabilir veya kalmaz.



**Şekil 5-4. Alkol Fermantasyonu.**

## AEROBİK SOLUNUM

### 5-9 Oksijenin Önemi

Anaerobik solunum ya da fermantasyonda, enerji üreden yegane işlem, glikozun parçalanmasından pirüvik asit oluşturulmasıdır. Bu işlem sırasında NAD tarafından alınan hidrojen, etil alkol gibi bir son ürün veren, pirüvik aside aktarılır. Fermantasyonun son ürünleri, aşağı yukarı meydana getirildikleri glikoz kadar enerjiye sahiptirler.

Solunum için çevredeki oksijeni kullanabilen bir hücre, bu son ürünlerde kalan enerjiyi açığa çıkarabilir. Oksijen, bu bileşiklerin oksidasyonu sırasında uzaklaştırılan hidrojeni alacağı için, hücre bunu yapabilir.

### 5-10 Krebs (Sitrik Asit) Döngüsü

Aerobik solunum, bir molekül glikozun iki molekül pirüvik aside parçalanması, iki molekül NAD 'nin iki molekül NADH<sub>2</sub> 'ye indirgenmesi ve net ürün iki molekül ATP olan glikoliz ile başlar. Bu adımlar aerobik ve anaerobik solunumun her ikisinde aynıdır. Anaerobik solunumda, solunumla ilgili yolun sonunda, pirüvik asit NADH<sub>2</sub> 'den hidrojen alır. Aerobik solunumda, pirüvik asit daha başka yıkımlar geçirir ve enerji açığa çıkar. Glikoliz sırasında oluşan NADH<sub>2</sub> 'den de bir miktar enerji elde edilir.

Aerobik solunumun geri kalan adımları, hücrenin mitokondriumunda meydana gelir. Glikoliz ile üretilen pirüvik asit, karbondioksit, NADH<sub>2</sub> ve 2-karbonlu bir bileşik oluşturacak reaksiyonu vereceği mitokondriuma girer. Bu 2-karbonlu bileşik, tamimiyle karbondioksit ve hidrojene yıkılmasıyla sonuçlanan bir tepkimeler dizisinin birincisini geçirir. Karbondioksit artık bir ürün olarak dışarı verilir. Hidrojen NAD veya FAD koenzimleri tarafından alınır.



Mitokondrium iki katlı bir zara sahiptir. İç zar derin olarak katlanmıştır ve geniş bir yüzey alanına sahiptir. Araştırmalar, aerobik solunum için gerekli enzimler, koenzimler ve diğer özel moleküllerin bu zar yüzeyinde yerleşmiş olduğunu göstermektedir. Bu moleküllerin, bu zarın yüzeyinde düzenlenmiş bir halde bulunmaları, bu işlemlerin tamamına olanak vermektedir.

Pirüvik asitten meydana gelen 2-karbonlu (2C) bileşikle başlayan bu kimyasal tepkimeler dizisine **Krebs döngüsü** (Sitrik Asit Döngüsü) denir (Şekil 5-4). Ayrıntıları, İngiltere'de Oxford Üniversitesi'nden Hans Krebs tarafından keşfedilmiştir. Bu başarısından ötürü 1953 yılında bir Nobel Ödülü almıştır. Krebs tepkimeler dizisinin tekrarlanan bir devre şeklinde olduğunu bulmuştur. Devrelerin parçası olan belirli organik asit molekülleri tekrar tekrar kullanılmaktadır. Bunlar, devirler sırasında başka bileşiklere dönüştürülür ancak tekrar orijinal şekillerine geri çevrilirler.

Devrenin her bir "döngüsü", bir pirüvik asit molekülünden gelen 2-karbonlu bir bileşiği gerektirir ve iki molekül karbondioksit ile dört çift hidrojen atomu verir. Ek olarak, bir karbondioksit molekülü ve bir hidrojen atomu çifti devirden önce pirüvik asit molekülünden uzaklaşır. Hidrojen atomları  $\text{NADH}_2$  oluşturan, NAD tarafından toplanır. Pirüvik asitten açığa çıkan kimyasal enerjinin hemen tamamı hidrojen tarafından taşınır ve geçici olarak indirgenen koenzimlere aktarılır. Krebs çemberinin her bir döngüsü ile doğrudan yalnız bir ATP üretilir.

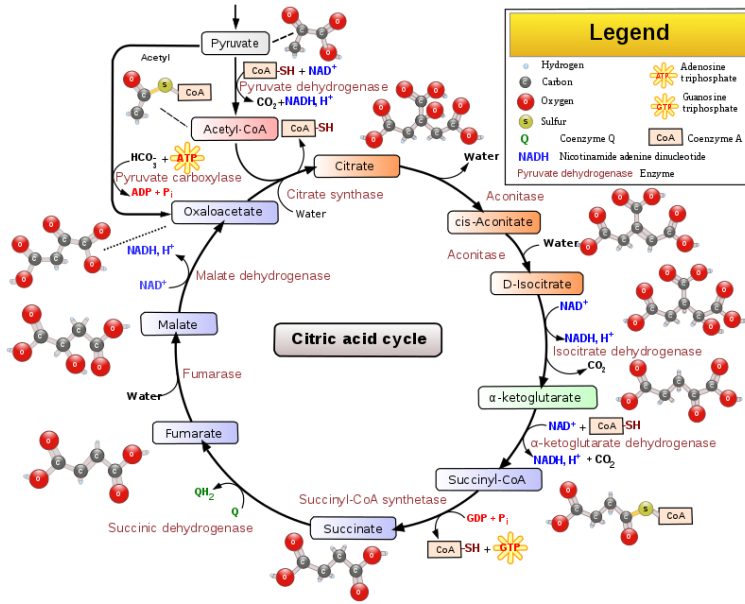
### 5-11. Sitrik Asit Döngüsü

TCA döngüsü (trikarboksilik asit döngüsü) veya Krebs döngüsü olarak da bilinen Sitrik asit döngüsü (CAC) karbonhidrat, yağ ve protein kaynaklı depolanmış enerjiyi açığa çıkaran bir kimyasal tepkimeler dizisidir. TCA döngüsü, anaerobik solunum veya aerobik solunum yoluyla enerji üretmek için (fermantasyonla enerji sağlayanların organizmaların aksine) solunum yapan organizmalar tarafından kullanılır. Ek olarak, bu döngü, birçok başka tepkimede kullanılan indirgeyici etken  $\text{NADH}$ 'nin yanı sıra belirli amino asitlerin öncülerini de sağlar.

Bu metabolik yolun adı, sitrik asitten (biyolojik pH'ta iyonize formu baskın olduğu için genellikle sitrat olarak adlandırılan bir trikarboksilik asit) türetilir ve bu, döngüyü tamamlamak için bu tepkime dizisi tarafından tüketilir ve daha sonra yeniden üretilir. Döngü, asetat (asetil-CoA formunda) ve su tüketir,  $\text{NAD}^+$ 'ı  $\text{NADH}$ 'ye indirgeyerek karbondioksit açığa çıkarır. Sitrik asit döngüsü tarafından üretilen  $\text{NADH}$ , oksidatif fosforilasyon (elektron taşıma) yoluna beslenir. Bu iki yakından bağlantılı yolun net sonucu, ATP formunda kullanılabilir kimyasal enerji üretmek için besinlerin oksidasyonudur.

Ökaryotik hücrelerde sitrik asit döngüsü mitokondri matrisinde meydana gelir. Bakteriler gibi mitokondriden yoksun prokaryotik hücrelerde, sitrik asit döngüsü

reaksiyon dizisi sitozolde gerçekleştirilir ve ATP üretimi için proton gradyanı mitokondrinin iç zarından ziyade hücrenin yüzeyinde (plazma zarı) bulunur. TCA döngüsünden enerji içeren bileşiklerin toplam verimi üç NADH, bir FADH<sub>2</sub> ve bir GTP'dir.



**Şekil 5-5. Sitrik Asit Döngüsü. (TCA döngüsü veya Krebs döngüsü)**

Pirüvat bazı metabolik yollarda bir araçtır ancak büyük bir bölümü asetil koenzim A veya acetyl-CoA'ya dönüştürülür ve sitrik asit (Krebs) döngüsüne girdi olarak gönderilir. Sitrik asit döngüsünde bir miktar ATP üretilse de, en önemli ürün acetyl-CoA'nın oksidasyonu ile  $\text{NAD}^+$  'dan elde edilen NADH'dır. Bu oksidasyonda atık bir ürün olarak karbondioksit açığa çıkar. Oksijensiz koşullarda, glikoliz, yeniden kullanılmak için NADH'ın  $\text{NAD}^+$ 'a tekrar okside eden laktat (lactate) dehidrogenaz enzimi ile laktat üretir. Glikozun yıkımında diğer bir seçenek yol koenzim NADPH'yı indirgeyen ve nükleik asitlerin şeker bileşeni olan riboz gibi beşli (pentoz) şekerleri üreten pentoz fosfat yoludur (Şekil 5-3).

Yağlar, hidroliz ile yağ asitleri ve gliserole yıkılırlar. Gliserol glikolize girer ve yağ asitleri, daha sonra sitrik asit döngüsüne girecek olan acetyl-CoA'a açığa çıkarmak için beta oksidasyon ile yıkılırlar. Yağ asitleri, yapılarında daha fazla oksijen bulunan karbohidratların oksidasyonundan daha fazla enerji verir.

Aminoasitler ya proteinlerin ve diğer biyolojik moleküllerin sentezi için kullanılır veya enerji kaynağı olarak üretilir ve karbondioksit yükseltgenirler. Oksidasyon yolu transaminaze ile amino grubunun ayrılması ile başlar. Amino grup, bir keto asit yapısındaki deamine olmuş karbon iskeletiyle ayrılmasıyla, üre döngüsüne sokulur. Bu keto asitlerden birkaçı sitrik asit döngüsüne sokulur, örneğin glutamate'nin deaminasyonu ile  $\alpha$ -ketoglutarate oluşur. Glikojenik amino asit, glikojen sentezi ile glikoza da dönüştürülebilir.

Asetil koenzim A veya Acetyl-CoA metabolizmada önemli bir moleküldür ve pek çok biyokimyasal tepkimelerde kullanılır. Metabolizmanın aktarım merkezi olarak anılır. Temel işlevi, asetil grup ( $\text{CH}_3\text{CO}$ ) içindeki karbon atomlarını enerji üretiminde

yükseltgenmek için sitrik asit döngüsüne (Krebs döngüsü) aktarmaktır. Koenzim A (CoASH veya CoA)'nın yapısı, bir amit bağı ile vitamin pantothenic aside bağlı bir  $\beta$ -mercaptoethylamine gruptan ibarettir. Acetyl-CoA asetil grubu  $\beta$ -mercaptoethylamine'nin sulfhydryl kısmına "yüksek enerjili" bir thioester ile bağlıdır. Acetyl-CoA'yı "yüksek enerjili" bir bileşik yapan bu thioester bağıdır. Bu thioester bağının hidrolizi yüksek ekzergoniktir (-31.5 kJ). Asetil-CoA glikolizde karbonhidratların yıkımı yanında yağ asidi oksidasyonu sırasında üretilir ve sitrik asit döngüsüne girer.

## 5-12 Elektron Taşıma Zinciri

Şimdiye kadar aerobik solunumda, glikozun iki molekül pirüvik aside parçalanmasından iki molekül ATP ve Krebs çemberinin her bir döngüsünde bir ATP üretildiğini gördük (her bir glikoz molekülü için iki ATP). Her glikoz molekülü dört ATP 'nin bir toplamıdır. Glikozun yıkılmasıyla açığa çıkan mevcut tüm enerji NADH<sub>2</sub> ve FADH<sub>2</sub> 'de hidrojenle taşınır. Bu enerji elektron **taşıma zinciri** adı verilen, enzimlerin ve koenzimlerin yüksek organizasyonlu bir sistemi tarafından ATP oluşturmada kullanılır.

Elektron taşıma zincirinde, oksidasyon-redüksiyon tepkimelerinin bir dizisi meydana gelir. Hidrojen atomları, zincirde NADH<sub>2</sub> ve FADH<sub>2</sub> tarafından taşınır. Hidrojen atomlarından gelen elektronlar daha sonra bir bileşikten diğerine geçer. Zincir boyunca üç noktada, elektronlar bir miktar enerji verir ve ATP molekülleri oluşturulur. Tam olarak, hücrelerin pek çoğunda her bir glikoz molekülü için, elektron taşıma zinciri ile 32 ATP üretilir. İki ATP doğrudan glikolizden ve 2 ATP Krebs çemberinden geldiği için, aerobik solunum her bir glikoz molekülünden toplam 36 ATP üretebilir.

Bu işlemde son adım serbest oksijen gerektirir. Oksijen, birleşerek su oluşturduğu, hidrojenin son alıcısı olmaktadır.

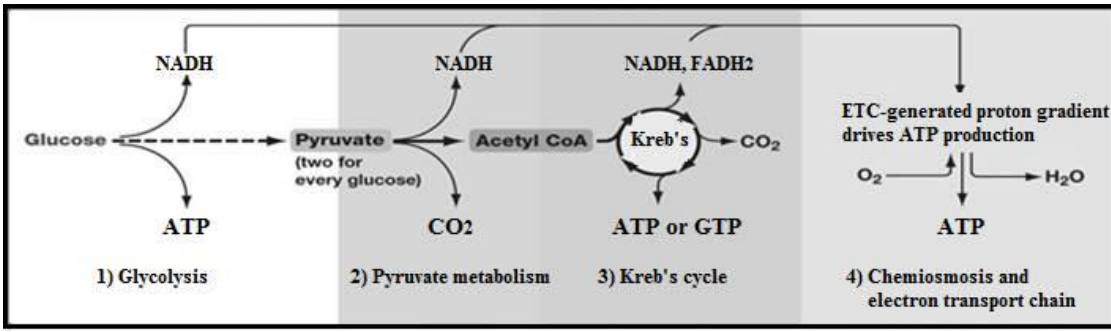
Hücre sel solunumla üretilen suya *metabolik su* denir. Bu su hücre tarafından kullanılabilir veya artık ürün olarak dışarı verilebilir. Kanguru, sıçan gibi çöl hayvanları için, metabolik su hayatta kalmak için gerekli bir su kaynağıdır.

Aerobik solunumun tüm adımlarının net sonucu çoğunlukla aşağıdaki kimyasal eşitlikte özetlenir:



Bu eşitlik biraz fazla basitleştirilmiştir. Krebs çemberinde hammadde olarak, suya ihtiyaç duyulur. [Şekil 6-4'te](#) birer molekül suyun Krebs döngüsüne girdiği üç ayrı yer görülmektedir. Krebs çemberi her bir glikoz molekülü için iki kere işlediği için, yıkılan her bir glikoz molekülü için 6 molekül suya gereksinim vardır. Bu su, eşitlikte hammadde olarak gösterilmelidir. Bu nedenle eşitlik şu şekilde yazılmalıdır.





**Şekil 5-6. Oksijenli solunumun özeti**

### 5-13 Hüresel Solunumun Etkinliği

Glikozun oksidasyonu, çoğunlukla hücre solunumunun enerji veriminin bir ölçüsü olarak kullanılır. Anaerobik solunumda, glikoliz yolu, her bir glikoz molekülünden iki ATP'lik net bir verim sağlar. Solunumun bu türü, glikozun potansiyel enerjisinin çoğunu son fermantasyon ürünlerinde bıraktığından, oransal olarak verimsizdir. Bununla birlikte, bu yöntem, bakteri ve mayalar gibi pek çok basit organizmaların enerji ihtiyaçları için yeterli olmaktadır.

Aerobik solunum, glikozun her molekülünden, mayalanmadakinden tam 20 kat kadar fazla enerji sağlar. Üstelik, çok etkili bir işlemdir. Glikozun oksidasyonundan kuramsal olarak sağlanabilecek toplam enerjinin yaklaşık %45'i, aerobik solunumdan sonra ATP olarak depolanır. Bir karşılaştırma yapılırsa, bir otomobil motoru, yakıtının yaklaşık %25'ini ancak verimli işe dönüştürebilir.

### 5-14 Kas Yorgunluğu ve Oksijen Açığı

Aerobik solunum yeteneğine sahip bazı organizmalar, serbest oksijen sağlayamadıklarında, kendi başına anaerobik solunumla işlev yapabilirler. Örneğin, maya hücreleri, oksijen stoku bol olduğunda aerobik solunumu çalıştırırlar, fakat oksijen yokluğunda anaerobik solunumla yaşar ve gelişirler. İnsanlar ve diğer hayvanlardaki kas hücreleri, normal olarak enerji ihtiyaçlarını aerobik solunumla sağlarlar. Bununla birlikte, sadece glikolizden sağlanan enerji ile, yeterli olmasa da, kısa bir süre için işlev görebilirler.

Yoğun veya uzamış bir fiziksel faaliyet süresi sırasında, kas hücreleri solunum ve dolaşım sisteminden sağlayabildiklerinden daha hızlı oksijen harcayabilirler. Oksijen sağlanması çok azaldığında, elektron taşıma zinciri işlev yapamaz. Bu, NADH<sub>2</sub> ve FADH<sub>2</sub>'nin mitokondrilerde biriktiği ve tekrar kullanıma sokulamadığı demektir. Bu, Krebs çemberini işi bırakmaya zorlar.

Bu durum altında, kas hücreleri glikoliz ile enerji açığa çıkarmaya devam ederler, fakat pirüvik asit hidrojen alıcısı olur ve laktik aside dönüştürülür. Kas hücrelerinde laktik asit birikimi yorgunluk duygusu meydana getirir ve hücrelerin normal işlerini yapmalarını kademeli olarak azaltır.

Bu hücreler bir dinlenme süresine veya normal bir duruma gelebilecek azaltılmış aktiviteye gereksinim gösterirler. Bu zaman süresince, taze oksijen sağlanması laktik asidin pirüvik aside geri okside olmasına izin verir ve biriktirilen hidrojen, elektron taşıma zincirine geçirilir. Laktik asidin ortadan kaldırılması için gerekli oksijen miktarına **oksijen açığı** denir. Ağır faaliyetler sırasında, soluk ve kalp hızı, kaslara daha fazla gereken oksijenin verilmesini düzenlemek için yükselir. Yoğun faaliyet durduğunda, soluk ve kalp hızı bir süre yüksek kalır. Bu sırada, fazladan alınan oksijen, önceki gayret zamanındaki oksijen açığını karşılamak içindir.

### **Laktik Asit**

Laktik asit organik bir asittir.  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$  moleküler formülüne sahiptir. Katı halde beyazdır ve suyla karışır. Çözünmüş haldeyken renksiz bir çözelti oluşturur. Üretim hem yapay sentezi, hem de doğal kaynakları içerir. Laktik asit, karboksil grubuna bitişik bir hidroksil grubunun varlığından dolayı bir alfa-hidroksi asittir (AHA). Birçok organik sentez endüstrisinde ve çeşitli biyokimyasal endüstrilerde sentetik bir ara madde olarak kullanılır. Laktik asidin eşlenik bazına laktat denir. Çözeltide, laktat iyonu  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2^-$  üretmek için bir proton kaybıyla iyonlaşabilir. Asetik asit ile karşılaştırıldığında, pKa'sı 1 birim daha azdır, yani laktik asit, asetik asitten on kat daha asidiktir. Bu daha yüksek asitlik,  $\alpha$ -hidroksil ve karboksilat grubu arasındaki molekül içi hidrojen bağının sonucudur.

Hayvanlarda, normal metabolizma ve egzersiz sırasında bir fermantasyon sürecinde laktat dehidrojenaz (LDH) enzimi aracılığıyla sürekli olarak piruvattan L-laktat üretilir. Laktat üretim hızı, bir dizi etken tarafından yönetilen laktat uzaklaştırma oranını geçene kadar konsantrasyonda artmaz. Kan laktat konsantrasyonu istirahatte genellikle 1-2 mM'dir, ancak yoğun efor sırasında 20 mM'nin üzerine ve sonrasında 25 mM'ye kadar çıkabilir.

Endüstride, laktik asit fermantasyonu, glikoz, sakaroz veya galaktoz gibi basit karbonhidratları laktik aside dönüştüren laktik asit bakterileri tarafından gerçekleştirilir. Bu bakteriler ağızda da gelişebilir; ürettikleri asit, diş çürükleri (dental caries, cavities) olarak bilinen diş çürümesinden sorumludur. Tıpta, laktat, laktatlı Ringer çözeltisinin ve Hartmann çözeltisinin ana bileşenlerinden biridir. Bu intravenöz sıvılar, genellikle insan kanı ile izotonik konsantrasyonlarda damıtılmış su ile çözelti içinde laktat ve klorür anyonları ile birlikte sodyum ve potasyum katyonlarından oluşur. En yaygın olarak travma, cerrahi veya yanık nedeniyle kan kaybından sonra sıvı resüsitasyonu için kullanılır.

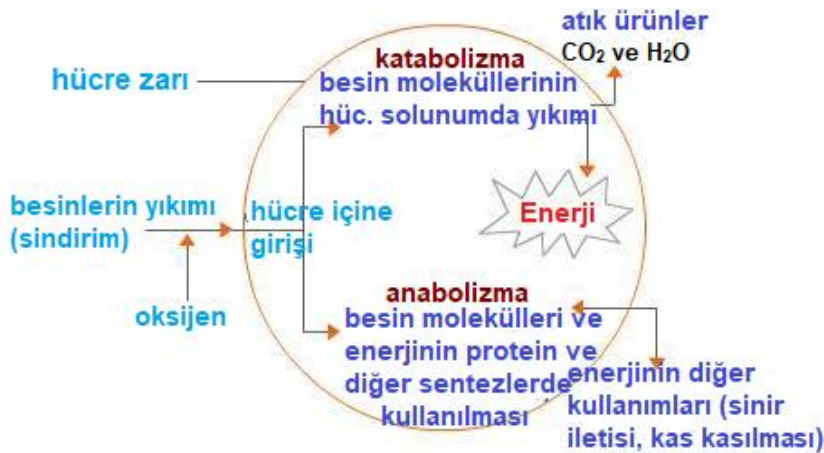
## KATABOLİZMA VE METABOLİZMA

### 5-15 Hücrede Yıkım ve Sentez

Aerobik solunumun değerlendirilmesi, hücreye enerji sağlamada glikozun yıkımı üzerine odaklanmıştır. Organizmaların pek çoğunun besinleri, glikozu basit şekliyle içermez. Glikoz daha karmaşık karbonhidratların yıkımından veya sindiriminden sağlanır. Aerobik solunum yapan hücreler, yağlar ve proteinler gibi diğer besin maddelerinden de enerji açığa çıkarabilirler. Bu maddeler yıkılır ve solunum yolunun bazı ara noktalarına girebilecek bileşiklere dönüştürülür. Bu nedenle, glikolizle üretilen pirüvik asit, Krebs çemberine girebilen tek kaynak bileşik değildir.

Bir organizmanın besin stokundaki proteinler ve yağlar vücutta kullanmak için sindirimle yıkılırlar. Organizma dokularının parçası olmakla birlikte, protein ve yağlar sürekli yıkılır ve tekrar oluşturulur. İnsan vücudundaki hücrelerde, vücut proteinlerinin yaklaşık yarısı her 80 günde yıkılır ve yeniden oluşturulur. Bazı proteinler her 10 günde bir değiştirilir. Bazı karaciğer enzimleri 2 saatten daha kısa devrede yok edilir ve yeniden yapılır.

Daha önce de açıklandığı gibi, hücrede veya bir organizmanın hücrelerinde meydana gelen tüm kimyasal tepkimeler onun metabolizmasını oluşturur. Sadece yıkım tepkimelerinden ibaret metabolizma fazına katabolizma denir. Bu tepkimeler çoğunlukla enerji verirler. Katabolik işlemleri dengeleyen tamamlayıcı metabolizma fazına anabolizma denir. Anabolizma, hücrenin sürekli işlevleri için gerekli olan materyallerin yapım ya da sentezi ile sonuçlanan tepkimeleri kapsar. Bu reaksiyonlar için bir enerji girdisi gerekir. Kısacası, hücrelerde, enerji-üreten ve enerji-gerektiren tepkimeler eşzamanlı ve birbirine bağımlı olarak meydana gelir.



Şekil 5-7. Katabolizma ve Anabolizma