MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYIN NO : 607
SAĞLIK HİZMETLERİ MESLEK YÜKSEKOKULU YAYIN NO : 1

TEMEL BİYOKİMYA

Prof. Dr. Nesrin Kartal ÖZER
Prof.Dr. A. Süha YALÇIN

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYIN NO : 607
SAĞLIK HİZMETLERİ MESLEK YÜKSEK OKULU YAYIN NO :1

TEMEL BİYOKİMYA

Prof. Dr. Nesrin Kartal ÖZER
Prof. Dr. A. Süha YALÇIN

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL 1996

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

İÇİNDEKİLER

1. HÜCRE YAPISI 1

2. AMİNO ASİTLER ve PROTEİNLER 5

2.1. Amino asitlerin sınıflandırılmaları 5

2.2. Amino asitlerin özellikleri ve reaksiyonları 6

2.3. Polipeptitler 9

2.4. Proteinler 10

3. ENZİMLER 17

3.1. İsimlendirme 17

3.2. Enzimlerin genel özellikleri 18

3.3. Enzim katalizinin teorisi 20

3.4. Enzimsel reaksiyonlarda hızı etkileyen faktörler 21

3.5. Enzim aktivitesinin inhibisyonu 22

3.6. Enzim aktivitesinin düzenlenmesi 23

4. KARBOHİDRATLAR 26

4.1. Karbohidratların sınıflandırılması ve yapıları 26

4.2. Karbonhidratların görevleri 28

4.3. Karbohidratların reaksiyonları 29

5. LİPİTLER 31

5.1. Lipitlerin sınıflandırılması 31

5.3. Lipitlerin görevleri 33

6. NÜKLEİK ASİTLER ve PROTEİN SENTEZİ 35

6.1. Deoksiribonükleik asit (DNA) 35

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

6.2. Ribonükleik asit (RNA) 37
6.3. DNA ile RNA arasındaki farklar 38
6.4. Protein sentezi 38
7. HORMONLAR 41
7.1. Hipofiz hormonları 41
7.2. Tiroit hormonları 43
7.3. Pankreastan salınan hormonlar 43
7.4. Adrenal korteks hormonları 44
7.5. Adrenal medulla hormonları 45
7.6. Gonat hormonları 45
8. METABOLİZMA 47
8.1. Glikoliz 49
8.2. Pentoz fosfat yolu 54
8.3. Glukoneogenez 54
8.4. Glikojenin yıkımı ve yapımı 55
8.5. Sitrik asit döngüsü 55
8.6. Elektron taşıma sistemi ve oksidatif fosforilasyon 61
8.7. Lipitlerin sindirimi, emilimi, salınımı ve kullanımı 62
8.8. Yağ asitlerinin yıkımı 63
8.9. Yağ asitlerinin sentezi 65
8.10. Proteinlerin yıkımı 66
8.11. Üre döngüsü 67
SÖZLÜK 69

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

ÖNSÖZ

"Temel Biyokimya" ders kitabı Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu'nun yanısıra, sağlık bilimleri ile ilgili yüksek okul ve fakültelerdeki öğrencilerin biyokimya derslerine türkçe kaynak oluşturması amacı ile hazırlanmıştır.

Bu kitabın basımında emek ve katkıları olan Prof. Dr. Beyazıt Çırakoğlu başta olmak üzere, M.Ü. Yayın Komisyonuna, M.Ü. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Müdür Yardımcısı Öğr. Gör. Nursel Erdoğan'a, M.Ü. Teknik Eğitim Fakültesi Matbaa Eğitimi Bölüm Başkanı Yrd. Doç. Dr. Mehmet Oktav ve çalışma arkadaşlarına içten teşekkürlerimizi sunarız.

Prof.Dr. Nesrin Kartal ÖZER

Prof.Dr. A. Süha YALÇIN

1. HÜCRE YAPISI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

Bütün yaşayan sistemlerin ve çok hücreli bütün canlıların en temel ünitesi hücredir. Hücreler iki farklı gruba bölünebilir: **prokaryotik** hücreler ve **ökaryotik** hücreler.

Prokaryotik hücrelerin en dış kısmı **hücre duvarı** ile kaplıdır. Hücre duvarı esas olarak **peptidoglikan** adı verilen bir molekülden oluşmuştur. Bunun yanı sıra lipopolisakkarit de içerir. Hücre duvarının hemen altında hücre zarı bulunmaktadır. Hücre zarı su, iyonlar ve besin maddelerinin hücre içine geçişine izin veren seçici bir engel oluşturur. Hücre zarı % 40 oranında lipit ve % 60 oranında proteinden oluşmuştur. Prokaryotik hücrelerin sitoplazmasında hücresel metabolizma için gerekli makromoleküller, organik moleküller ve iyonlar bulunur. Sitoplazmada çekirdek ya da diğer organeller yoktur. Ancak genetik bilgi bir bölgede yoğunlaştırılmıştır. Protein sentezinden sorumlu olan **ribozomlar** da oldukça fazla sayıda bulunurlar.

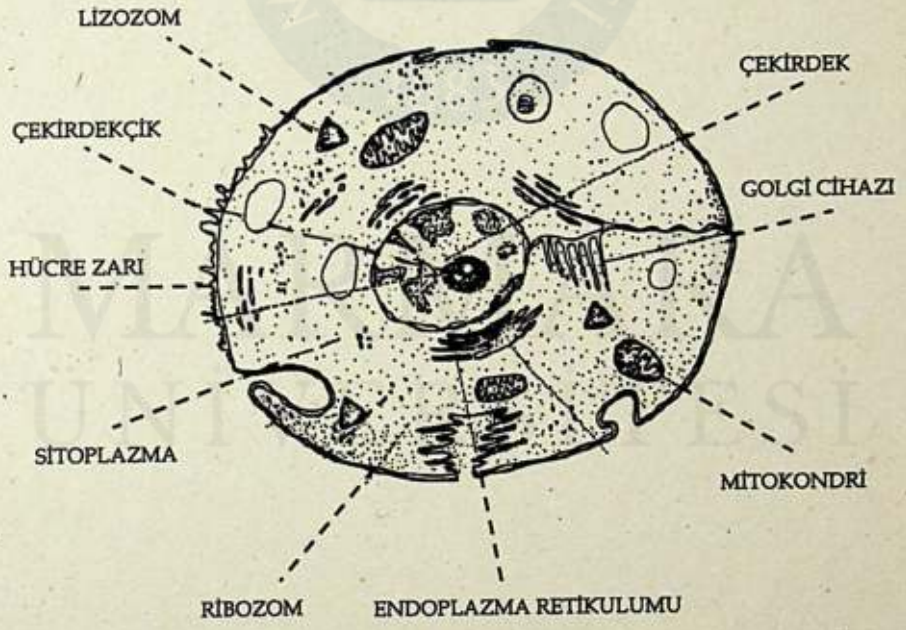
Ökaryotik hücreler prokaryotlardan daha büyük hücrelerdir. Ökoryotların prokaryotlardan daha kommleks yapıları, farklı zar ve zara bağlı yapıları vardır. Hücreyi çevreleyen plazma zarı hücre içi ve dışı arasındaki geçişi kontrol eder. Bazı durumlarda plazma zarı dışa doğru çıkıntılar (mikrovilluslar) yapmıştır. Ayrıca, plazma zarı içe doğru da girintiler yapmıştır ki bu da **endoplazmik retikulumu** oluşturur. Elektron mikroskobunda yapılacak incelemelerde iki tip endoplazmik retikulum gözlenir.

1. Kaba endoplazmik retikulum: Ribozom içerir. Bu nedenle protein sentezinin yapıldığı yerdir.

2. Düz endoplazmik retikulum : Burada protein sentezi yapılmaz ancak bazı bileşiklere oligosakkarit zincirleri eklenir.

Endoplazmik retikulum özelleşmiş bir bölgesi **Golgi cihazını** oluş-

turur. Burada makromoleküller glikozillenir ve hücre dışına verilmek üzere paketlenir. **Sitoplazma** hücre hacminin yaklaşık yarısıdır. Burada çözünür enzimler ve metabolitler bulunur. **Çekirdek**, hücresel DNA'nın yaklaşık % 99'unu içerir. DNA **histon** adı verilen bazik proteinler ile birlikte bulunur. Çekirdekte özellikle RNA'ca zengin **çekirdekçik** de yer alır. Sitoplazmada yer alan **mitokondriler**, oksidatif reaksiyonların yürüdüğü ve ATP'nin sentez edildiği organellerdir. Mitokondrinin matriks olarak isimlendirilen iç kısmında yağ asidi oksidasyonu ve sitrik asit siklusu enzimleri, iç zarda ise elektron taşıma sistemi bileşenleri vardır. Sitoplazmada bulunan diğer bir organel **lizozomlardır**. Bu organel hücresel materyalin sindirilmesinde rol oynayan hidrolitik enzimleri içerir. **Peroksizomlar** ise oksidatif enzimler ile katalaz, peroksidaz gibi hücrede oluşabilen hidrojen peroksidi inaktive eden enzimler içerir. Şekil 1.1' de ökaryotik bir hücre ve organelleri gösterilmiştir.



Şekil 1.1. Ökaryotik hücre ve organelleri

Canlı hücrelerde farklı görevleri olan makromoleküller sentezlenir. Protein, polisakkarit, lipit ve nükleik asit yapısında olan bu makromoleküller, belirli monomer ünitelerinden (yapı taşlarından) yapılmış olan biyopolimerlerdir. Örneğin, proteinler amino asitlerden, polisakkaritler şeker türevlerinden, lipitler yağ asitleri ve gliserol gibi ünitelerden, nükleik asitler nükleotitlerden oluşmuştur. Bundan sonraki bölümlerde bu makromoleküller ve yapı taşları incelenecektir.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

SORULAR

1. Hücre nedir?

2. Prokaryotlar ile ökaryotlar arasındaki farkları sayınız.

3. Hücre zarı ile hücre duvarı nedir?

4. Hücrede hangi organeller vardır?

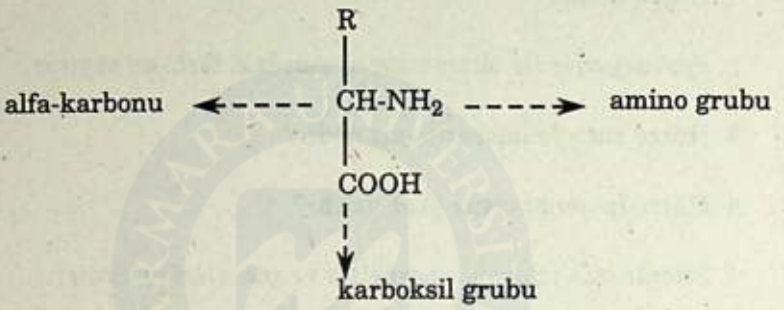
5. Sitoplazma içindeki organeller ve görevleri nelerdir?

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

2. AMİNO ASİTLER ve PROTEİNLER

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

Vücudumuzda fonksiyon gören tüm enzimlerin, kandaki proteinlerin, yapısal proteinlerin, birçok hormonun kısacası tüm proteinlerin yapı taşları amino asitlerdir. Amino asitler adlarından da anlaşılacağı üzere hem **amino** hem de **karboksil** grubu taşırlar. Bu nedenle asidik ve bazik özelliklere sahiptirler.



Yukarıda bir amino asidin genel formülü gösterilmiştir. Alfa karbon atomu asimetrik karbon atomudur. Çünkü bu atoma 4 farklı atom ya da grup bağlanmıştır. R grubu her amino asit için farklılık gösteren bir gruptur. Amino asitlerde D ve L şekiller alfa-karbonuna bağlı amino grubunun sağda veya solda oluşu ile belirlenir. Amino grubu sağda olanlara **D-amino asitler**, solda olanlara **L-amino asitler** denir. Doğada proteinlerin yapısında bulunan amino asitlerin hepsi L-amino asittir. Fizyolojik pH'larda amino asitler dipolar iyonlar şeklinde, yani karboksil grupları iyonize (COO^-), amino grupları protonlanmış (NH_3^+) durumda bulunurlar.

2.1. Amino asitlerin sınıflandırılmaları

Amino asitlerin sınıflandırılmaları taşıdıkları yan gruba (R) göre yapılır (Tablo 2.1).

1. Alifatik grupları olan amino asitler:

   Alanin, Valin, Lösin, İzolösin, Glisin

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

2. Hidroksil içeren amino asitler:

   Serin, Treonin, Tirozin

3. Kükürt içeren amino asitler:

   Sistein, Metiyonin

4. Asidik amino asitler:

   Aspartik asit, Glutamik asit

5. Bazik amino asitler:

   Lizin, Arjinin, Histidin

6. Aromatik halka içeren amino asitler

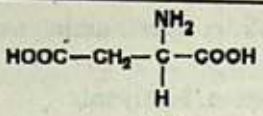
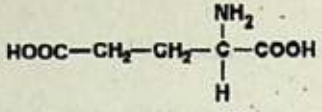
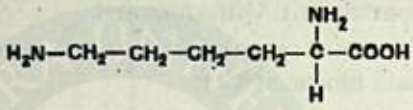
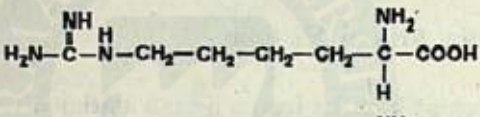
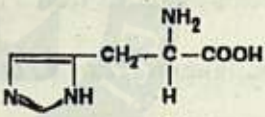
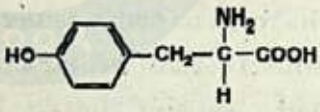
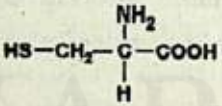
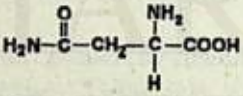
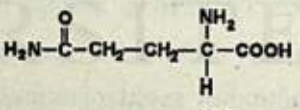
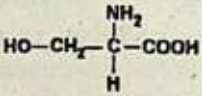
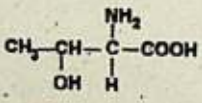
   Fenilalanin, Tirozin, Triptofan

Memelilerde, bazı amino asitler sentezlenebilirken (esansiyel olmayan amino asitler) bazıları sentezlenemezler **(esansiyel amino asitler)**. Esansiyel amino asitlerin mutlaka besinlerle alınması gerekmektedir. Esansiyel amino asitler Tablo 2.1'de belirtilmiştir.

2.2. Amino asitlerin özellikleri ve reaksiyonları

Proteinlerin yapısında bulunan 20 amino asit görünür bölgede ışığı absorbe etmez. Tyr, Trp ve Phe ise ultraviyole bölgesinde kuvvetli olarak ışığı absorbe eder (Şekil 2.1). Hemen hemen bütün proteinlerin yapısında Tyr bulunduğundan spektrofotometrede 280 nm'deki ışık absorpsiyonu herhangi bir çözeltideki protein miktarı hakkında oldukça doğru bir sonuç verir.

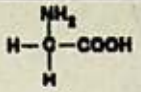
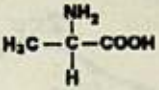
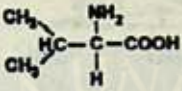
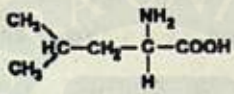
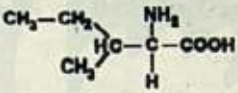
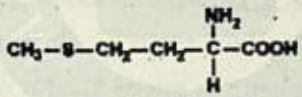
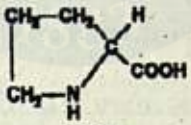
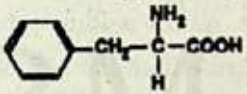
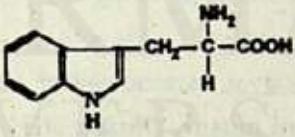
Tablo 2.1. Amino asitlerin sınıflandırılmaları

Adı ve Kısaltmalar	Yapısı
Aspartik asit (Asp, D)	
Glutamik asit (Glu, E)	
* Lizin (Liz, K)	
* Arginin (Arg, R)	
* Histidin (His, H)	
Tirozin (Tir, Y)	
Sistein (Sis, C)	
Asparagin (Asn, N)	
Glutamin (Gln, Q)	
Serin (Ser, S)	
* Treonin (Tre, T)	

* Esansiyel amino asit

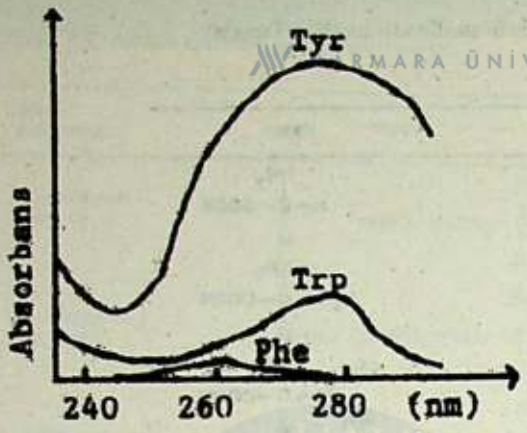
MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

Tablo 2.1. Amino asitlerin sınıflandırılmaları (Devam)

Adı ve kısaltmalar	Yapısı
Glisin (Gli, G)	
Alanin (Ala, A)	
* Valin (Val, V)	
* Lösin (Lös, L)	
*İzolösin (İlö, İ)	
* Metiyonin (Met, M)	
Prolin (Pro, P)	
* Fenilalanin (Fen, F)	
* Triptofan (Tri, W)	

* Esansiyel amino asit

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ



Şekil 2.1 Tirozin, triptofan ve fenilalaninin ultraviyole absorpsiyonları

Amino asitler iyonize karboksil ve amino grupları içerdikleri için oldukça reaktif moleküllerdir.

Nitröz asit ile reaksiyon: Serbest amino gruplarının tayini için kullanılan Van Slyke yönteminin temelini oluşturur. Reaksiyon sırasında açığa çıkan azot gazı toplanır ve hacmi ölçülür. Azotun yarısı amino asitten gelir ve serbest amino azotu olarak ölçülür.

1-Floro-2,4-dinitrobenzen (FDNB) ile reaksiyon: Bu bileşik Sanger reaktifi olarak da bilinir. Amino asidin serbest amino grubu ile reaksiyon verir ve sarı renkli dinitrofenilamino asit oluşur. Reaksiyon protein yapı analizi için çok önemlidir.

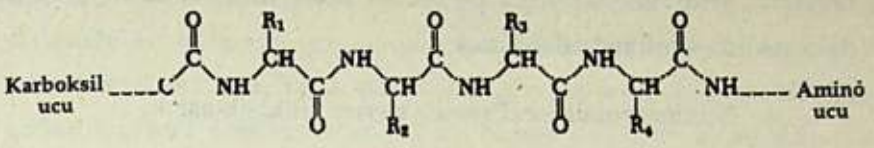
Ninhidrin ile reaksiyon: Amino asitler ninhidrin ile reaksiyona girer ve CO_2, NH_3, aldehit oluşur. Oluşan NH_3 ninhidrin ile mavi renkli bir kompleks yapar. Bu kompleks kolorimetrik olarak kolayca ölçülür.

2.3. Polipeptitler

Amino asitler peptit bağları ile bağlanarak polipeptitleri oluştururlar. Peptit bağı bir amino asidin amino grubu ile diğer bir amino asidin karboksil grubu arasında bir molekül su çıkışı ile oluşan bir bağdır.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

Aşağıda farklı R grubu içeren amino asitlerin peptit bağları ile bağlanarak oluşturduğu bir **polipeptit zinciri** gösterilmiştir.



2.4. Proteinler

Proteinler hücrede en çok bulunan bileşiklerdir ve hücrenin kuru ağırlığının % 50'sini oluştururlar. Proteinler bir veya daha fazla sayıda polipeptik zincirinden oluşmuştur. Her polipeptit zincirinde birçok amino asit, peptit bağları ile birbirine kovalan olarak bağlanmıştır. Molekül ağırlıkları 5,000'den başlayıp 1,000,000'a veya daha da yukarı çıkabilir. Bütün proteinler 20 farklı amino asidin özel bir sıra ile dizilmesinden oluşmuştur.

Proteinlerin fonksiyonları

Proteinler temelde yapısal elemanlar olarak görev yaparlar (örn. kollajen bağ dokusunun önemli bir proteinidir). Proteinlerin bir diğer önemli görevi de biyolojik reaksiyonları katalizlemektir. İnsülin, glukagon gibi bazı proteinler ise hormon olarak iş görürler. Plazmada bulunan proteinlerin bir bölümü taşıma görevi üstlenmişlerdir. Proteinler organizmada depo edilemezler, ancak sütteki kazein gibi bazı özel proteinler için bu geçerli değildir.

Proteinlerin sınıflandırılması

Proteinler kompozisyonlarına göre iki sınıfa ayrılabilir.

1. Basit proteinler: Hidroliz edildiklerinde sadece amino asit verirler.

2. Bileşik proteinler: Hidroliz edildiklerinde amino asitten başka organik ve inorganik bileşikler verirler. Amino asit dışındaki kısımlarına prostetik grup denir. Bileşik proteinler prostetik gruplarına göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilirler.

a. Nükleoproteinler (Prostetik grup: nükleik asit)

b. Lipoproteinler (Prostetik grup: lipit)

c. Fosfoproteinler (Prostetik grup: fosfat)

d. Metalloproteinler (Prostetik grup: metal iyonu)

e. Glikoproteinler (Prostetik grup: şeker birimleri)

Proteinler üç boyutlu yapılarına (konformasyonlarına) göre incelendiğinde ise iki grup altında sınıflandırılabilir:

1. Fibröz proteinler: Bunlar tek bir eksene paralel olacak şekilde uzun lifimsi veya tabaka yapısı oluşturan proteinlerdir. Suda ve seyreltik tuz çözeltilerinde çözünmezler (Örn. kemik matriksinde ve sinirlerin yapısında bulunan kollajen, saç, deri, tırnak ve tüylerde bulunan elastin).

2. Globüler proteinler: Bu grup proteinlerde peptit zincirleri bükülüp küre şeklini almışlardır. Çoğunluğu suda çözünür (Örn. hormonlar, antikorlar, hemoglobin, serum albumini).

Proteinlerin yapısı

Peptit bağları ile birbirine bağlanmış amino asit polimerleri olan proteinlerin yapıları dört bölüm altında incelenebilir.

1. Birincil yapı: Protein molekülündeki amino asitlerin cinsi, sayısı ve sırasına denir.

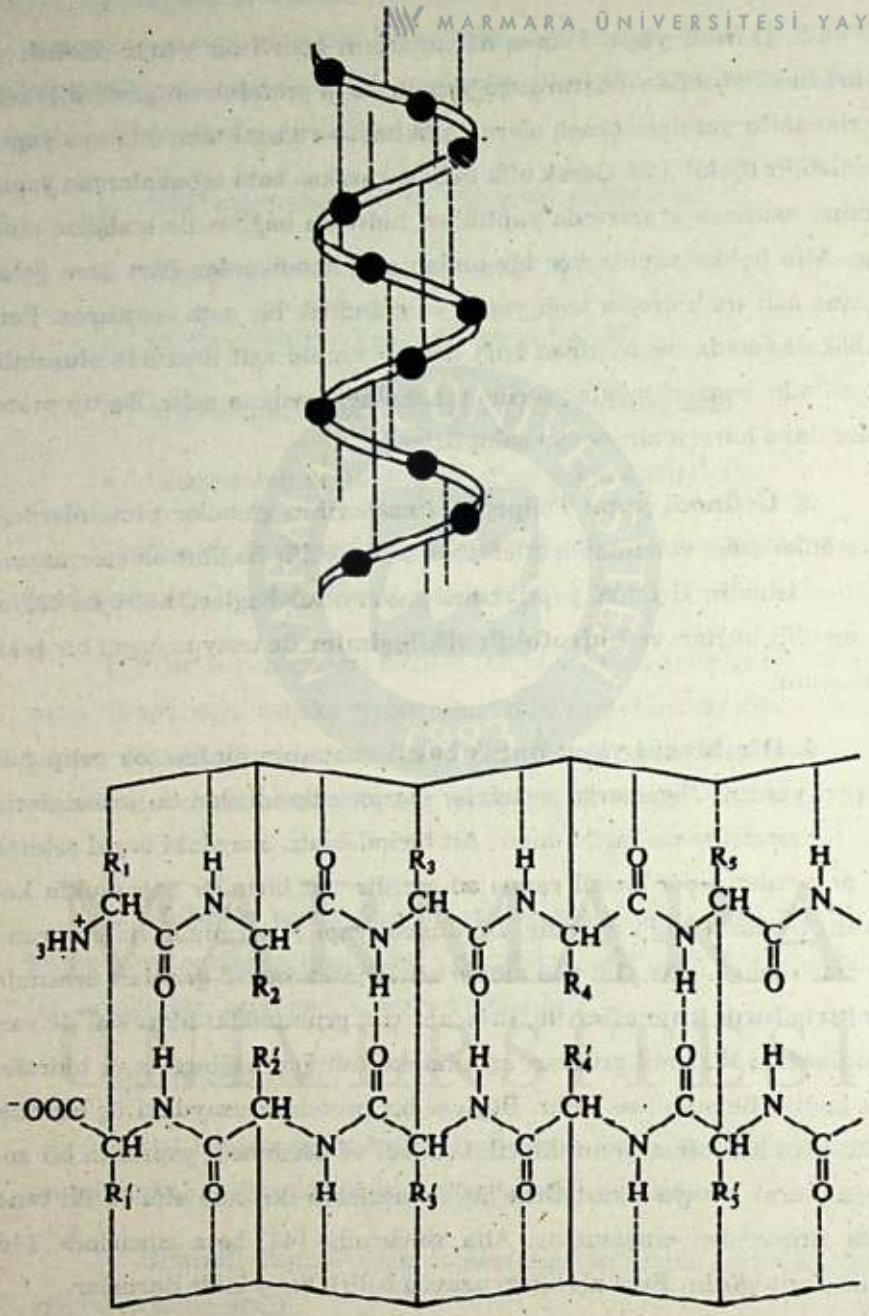
MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

2. İkincil yapı: Polipeptit zincirinin belirli bir yönde düzenli ve tekrarlanan şekilde oluşturduğu yapıdır. Lifli proteinlerin gösterdiği tekrarlanabilir yapılara örnek olarak alfa heliks ve beta tabakalanma yapısı verilebilir (Şekil 2.2). Gerek alfa heliks, gerekse beta tabakalanma yapısı amino asitlerin aralarında yaptıkları hidrojen bağları ile stabilize olurlar. Alfa heliks yapıda her bir amino asit kendisinden dört önce gelen amino asit ile hidrojen bağı yapar ve silindirik bir yapı oluşturur. Beta tabakalanmada ise hidrojen bağı her bir amino asit arasında oluşabilir ve silindir benzeri yapılar yerine tabakalar meydana gelir. Bu tip proteinler daha kararlı bir yapıya sahiptirler.

3. Üçüncül yapı: Polipeptit zincirlerinin globüler proteinlerdeki gibi bükülmesi ve amino asitler arasında disülfit bağları oluşturmasına verilen isimdir. Üçüncül yapı, ikincil yapının tuz bağları, hidrojen bağları, disülfit bağları ve **hidrofobik etkileşimler** ile uzayda özgül bir şekil almasıdır.

4. Dördüncül yapı: Birçok büyük proteinin birden çok polipeptit zinciri vardır. Oligomerik proteinler olarak adlandırılan bu proteinlerin her bir zincirine alt birim denir. Alt birimlerinin uzaydaki özgül şekline de proteinlerin dördüncül yapısı adı verilir. Alt birimler çoğunlukla **kovalan** bağlarla bağlı değildir. Dördüncül yapı N terminal amino grubu ile zincirdeki Asp ve Glu gibi amino asitlerin karboksil grupları arasında **elektrostatik kuvvetler** ile, tirozinin yan grubundaki hidroksil ile yan gruplardaki karbonil grupları arasındaki hidrojen bağları ile ve hidrofobik bağlar ile stabilize edilir. Böylece bir proteinin uzaydaki üç boyutlu şekli olan konformasyonu ikincil, üçüncül ve dördüncül yapıların bir sonucu olarak ortaya çıkar. Örneğin, hemoglobin iki tane alfa ve iki tane beta zincirinden oluşmuştur. Alfa zincirinde 141, beta zincirinde 146 amino asit vardır. Bu 4 alt birim uzayda belirli bir şekilde dururlar.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ



Şekil 2.2 Proteinlerin ikincil yapısında görülen alfa-heliks (üstteki şekil) ve beta-tabakalanma (alttaki şekil) yapıları

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

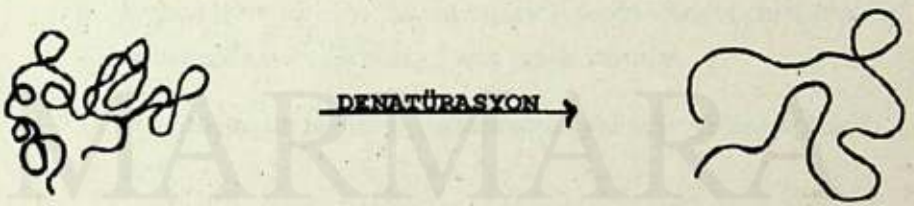
Proteinlerin denatürasyonu

Bir proteinin doğal yapısının yani biyolojik fonksiyon gören aktif yapısının çeşitli ajanlar ile veya etkilerle bozulmasına denatürasyon denir. Denatürasyon sonucunda proteinlerin fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri değişir. Meydana gelen değişiklikler aşağıdaki şekilde sıralanabilir.

1. Proteinlerin çözünürlüğü azalır,
2. Proteolitik enzimlerce daha kolay etkilenen bir yapı oluşur,
3. Biyolojik aktivite azalır veya yok olur,
4. Proteinlerin dördüncül, üçüncül ve ikincil yapıları bozulabilir.

Ancak, denatürasyon sonucunda proteinin birincil yapısında bir değişiklik olmaz.

Aşağıda denatürasyona uğrayarak inaktif hale geçen bir protein şematize edilmiştir.



Aktif protein İnaktif protein

Proteinlerin denatürasyonuna yol açan etkenler ise şunlardır:

1. pH değişimi,
2. sıcaklık artışı (60° C ve üzeri),
3. ultraviole ışın,

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

4. sonikasyon (ultrasonik titreşim),
5. protein çözeltisinin şiddetli çalkalanması,
6. protein çözeltisine üre, guanidin gibi kimyasal ajanların yüksek konsantrasyonda eklenmesi,
7. aseton, etanol gibi bileşikler,
8. mekanik işlemler.

Denatürasyonun geri çevrilmesine renatürasyon denir. Renatürasyon, protein yapısının karmaşıklığına, denatürasyonun şiddetine ve müddetine bağlıdır. Genellikle denatürasyon tersinmez bir olaydır, ancak bazı proteinler renatüre olabilirler (Örneğin, hemoglobin asitle denatüre edildikten sonra uygun ortamda nötralize edilirse yeniden belirli bir oranda aktifleşebilir).

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

SORULAR

1. Amino asitleri tanımlayınız.
2. Asimetrik karbon atomu nedir?
3. Amino asitleri sınıflandırınız.
4. Esansiyel amino asitler nelerdir?
5. Amino asitlerden hangilerinin absorpsiyon özellikleri vardır? Bu özellikten nasıl yararlanılır?
6. Amino asitlerin reaksiyonlarına örnek veriniz.
7. Peptit bağı nedir? Bir dipeptitin yapısını gösteriniz.
8. Proteinlerin başlıca görevleri nelerdir?
9. Proteinlerin birincil, ikincil, üçüncül ve dördüncül yapılarını kısaca açıklayınız. İkincil yapıya örnek veriniz.
10. Denatürasyon nedir? Denatürasyona yol açan etkenler nelerdir?

ANKARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

3. ENZİMLER

Biyolojik sistemlerdeki kimyasal reaksiyonların hemen tümünde reaksiyona giren bileşikler ile ürünleri birbirinden ayıran bir enerji engeli bulunur. Böylece reaksiyonların kontrolsuz ve kendiliğinden gerçekleşmesi engellenir. Hücresel reaksiyonların hücrenin gereksinimlerine uygun bir şekilde katalizlenmesini sağlayan özelleşmiş proteinlere enzim adı verilir. Enzimlerin **katalitik aktiviteleri** birincil, ikincil ve üçüncül ve varsa dördüncül yapılarının sonucudur.

3.1. Enzimlerin isimlendirilmesi

Enzimlerin büyük bir çoğunluğu katalizledikleri reaksiyonlara ilişkin ipucu verecek şekilde -az son takısı alarak isimlendirilirler (glukozidaz, ribonükleaz, üreaz gibi).

Bazı enzimler çok eskiden kalma isimlerle anılırlar ve bu isimlendirmede katalizlenen reaksiyonu anlamak olası değildir (tripsin, pepsin gibi). Uluslararası Biyokimyacılar ve Moleküler Biyologlar Birliği (IUBMB) tarafından kurulan bir komisyonca gerçekleştirilen sistematik isimlendirmede ise enzimler katalizledikleri reaksiyonlara göre sınıflandırılırlar ve her enzimin kendine özgü bir ismi ve numarası bulunur (Tablo 3.1).

Tablo 3.1 Enzimlerin Sınıflandırılması

Sınıf	Katalizlenen Reaksiyon
Oksido-redüktazlar	Oksidasyon-redüksiyon
Transferazlar	Grup transferleri
Hidrolazlar	Hidrolitik reaksiyonlar
Liyazlar	Çift bağların açılarak bazı grupların eklenmesi
İzomerazlar	İzomer şekillerinin oluşumları
Ligazlar	ATP kullanımı ile yeni bağların oluşumu

3.2. Enzimlerin genel özellikleri

Enzimlerin protein yapısında katalizörlerdir. Hızlandırdıkları kimyasal reaksiyonlar sırasında kullanılmazlar, yani miktarlarında herhangi bir değişiklik sözkonusu değildir. Enzimlerin katalizlediği reaksiyonlarda reaksiyona giren bileşikler sübstrat olarak isimlendirilir. Enzim molekülünün sübstrat bağladığı yere aktif bölge denir. Burada sübstrat ürüne dönüştükten sonra ürün enzimden ayrılarak aktif merkezi boşaltır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1 Enzimle katalizlenen bir reaksiyon

Enzimlerin çok yüksek katalitik verimi vardır. Enzim-katalizli reaksiyonların çoğu, katalizlenmeyen reaksiyonlara kıyasla 103-106 kez daha hızlı seyrederler. Her enzim molekülü saniyede 100-1000 sübstrat molekülünü ürüne dönüştürür.

Enzimler yalnızca belirli kimyasal reaksiyonları katalizlerler, yani özgüldürler. Bazı enzimler sübstratları için çok özgüldürler; örneğin D ve L-laktik asit arasındaki farkı ayırdedebilirler. Bazı enzimler ise bu kadar özgül olmayabilirler; örneğin herhangi bir protein ya da nükleik asitin hidrolizini başlatabilirler.

Enzimlerin bir kısmı yapılarında aktiviteleri için gerekli olan ve protein yapısında olmayan bir **kofaktör** içerirler. Bunlar çeşitli metal iyonları (Zn^{++} , Fe^{++} vb.) ve vitamin türevleri (NAD^+, FAD, Koenzim A vb.) olabilir (Tablo 3.2).

Enzim ve kofaktörünün birlikte oluşturdukları kompleks **holoen-**

zim olarak adlandırılır. Holoenzimin protein kısmına **apoenzim** adı verilir. Apoenzim kofaktör yokluğunda biyolojik aktivite göstermez. Enzime sıkıca bağlı olan kofaktörlere prostetik grup adı verilir; örneğin karboksilazların prostetik grubu biyotindir.



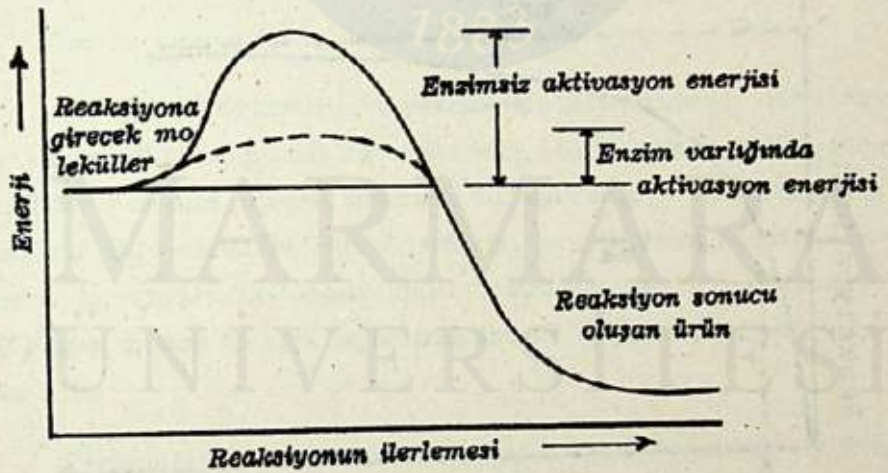
Apoenzim (İnaktif şekil) — Koenzim — Holoenzim (Aktif şekil)

Tablo 3.2 Koenzimlerin ve prostetik grupların öncülü olan bazı vitaminler

Vitamin	Koenzim veya prostatik grup	Metabolik fonksiyonu
Tiyamin	Tiyamin pirofosfat (TPP)	Oksidatif dekarboksilasyonda kofaktör
Riboflavin	Flavin adenin dinükleotit (FAD)	Bazı dehidrogenazların prostetik grubu
Piridoksal	Piridoksal fosfat	Aminotransferaz ve dekarboksilazların kofaktörü
Niyasin	Nikotinamid adenin dinükleotit (NAD)	Dehidrogenazların kofaktörü
Pantotenik asit	Koenzim A (KoA)	Yağ asitlerinin oksidasyonunda gerekli
Biyotin	(Biyositin)	Karboksilazların kofaktörü

3.3. Enzim katalizinin teorisi

Moleküllerin reaksiyona girebilmeleri için gerekli olan enerjiye **aktivasyon enerjisi** adı verilir (Şekil 3.2). Katalizlenmeyen reaksiyonlar bu enerji engeli nedeniyle kendiliklerinden gerçekleşmezler. Moleküllerin reaksiyona girebilmeleri enerji engelini aşabilecek enerji düzeyine ulaşmalarına bağlıdır. Bir katalizörün varlığında aktivasyon enerjisi ve daha çok molekül reaksiyon için gerekli enerji düzeyine ulaşabilir. Genel olarak aktivasyon enerjisi ne kadar düşük olursa reaksiyonun hızı da o kadar artar. Enzimler daha düşük aktivasyon enerjisi gerektiren alternatif reaksiyon yolları sağlayarak hücresel reaksiyonların çok hızlı gerçekleşmesine neden olurlar. Enzimin varlığı ne reaksiyona giren bileşiklerin ne de oluşan ürünlerin enerji düzeylerinde değişiklik yaratır. Bu nedenle enzim varlığında reaksiyonun dengesinde bir değişiklik olmaz.

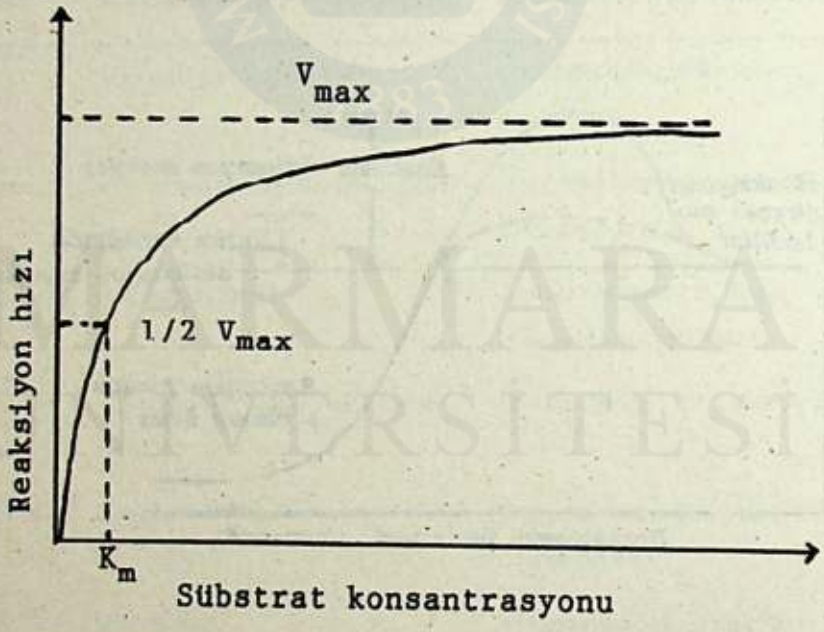


Şekil 3.3. Enzimsel reaksiyonlarda aktivasyon enerjisi

3.4. Enzimsel reaksiyonlarda hızı etkileyen faktörler

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

Sübstrat konsantrasyonu arttıkça reaksiyonun hızı da artar. Ancak enzim molekülündeki sübstrat bağlanma yerlerinin doyması sonucu reaksiyonun hızı belirli bir noktadan sonra artış göstermez. Bu düzeye maksimum hız (V_m) adı verilir (Şekil 3.3). Maksimum hızın yarısına karşılık gelen substrat konsantrasyonuna K_m değeri denir. Bu değer enzimin substratına olan ilgisini gösterir. Reaksiyon hızı sıcaklıktan etkilenir ve sıcaklık arttıkça artar. Ancak, maksimum düzeye eriştikten sonra enzimin denatürasyonun nedeniyle reaksiyon hızı azalmaya başlar. Reaksiyon hızının sıcaklıkla artmasının nedeni enerji engelini aşabilecek molekül sayısındaki artıştır. Hidrojen iyonları konsantrasyonu (pH) reaksiyon hızını etkiler. Birçok enzim nötral pH dolayında en etkin durumdadır. Bazı enzimler düşük pH'larda etkindirler. Aşırı pH değişiklikleri de enzimin denatürasyonuna yol açar.

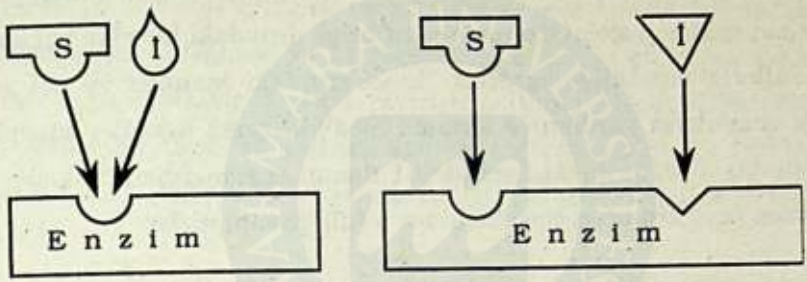


Şekil 3.3. Sübstrat konsantrasyonu ile reaksiyon hızı arasındaki ilişki

ANKARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

3.5. Enzim aktivitesinin inhibisyonu

Enzimsel bir reaksiyonun hızını azaltan bileşiklere **inhibitör** adı verilir. Enzim inhibisyonları **tersinir** ve **tersinmez** olmak üzere iki sınıfta toplanırlar. Tersinir inhibitörler enzime kovalan olmayan bağlara bağlanırlar. Bu nedenle enzim inhibitör kompleksi sulandırıldığı zaman inhibitör enzimden kolayca ayrılır ve enzim aktivitesini yeniden kazanır.



Şekil 3.4. Yarışmalı (a) ve yarışmasız (b) inhibisyonlar s: substrat i: inhibitör

Yarışmalı (kompetitif) ve **yarışmasız** (non-kompetitif) inhibitörler en önemli tersinir inhibitörlerdir (Şekil 3.4). Yarışmalı inhibisyonda inhibitör molekülü sübstrat molekülünün bağlandığı yere tersinir olarak bağlanır. Bu nedenle inhibitör ile sübstrat molekülü arasında bir yarışma söz konusudur. Yarışmasız inhibisyonlarda ise, inhibitör enzimin aktif bölgesi dışında bir yere bağlanarak enzimin yapısında değişikliğe neden olur.

Tersinmez inhibitörler enzime kovalan olarak bağlandıklarından, bu tür inhibisyonda enzim-inhibitör kompleksi sulandırıldığında inhibe olmuş enzim aktivitesini kazanamaz.

3.6. Enzim Aktivitesinin Düzenlenmesi

Enzimsel reaksiyonların hızına enzimin konsantrasyonu, sübstratın konsantrasyonu, sıcaklık, pH, kofaktörlerin ve inhibitörlerin varlığı gibi çeşitli faktörlerin etkisi vardır. Ancak enzimsel reaksiyonların normal şartlar altında düzenlenmesinde düzenleyici enzimler olarak adlandırılan bir grup enzim önemli rol oynarlar. Bu düzenleyici enzimler başlıca iki gruba ayrılırlar. Bunlardan bir grubu **allosterik enzimler** denen enzimlerdir. Bu enzimlerin katalitik etkileri, kovalan bağ meydana getirmeksizin enzim proteini üzerinde aktif bölge dışındaki bir yere bağlanan moleküllerle değişikliğe uğrarlar. İkinci gruptaki enzimler ise pH veya başka enzimlerin yardımıyla kovalan modifikasyona uğrayan enzimlerdir. Bunlar aktif ve inaktif şekilleri bulunan enzimlerdir. Bir kısmı da proenzim veya **zimojen** olarak bilinen şekillere sahiptirler.

Allosterik enzimler

Allosterik "başka yer" anlamına gelmektedir. Allosterik enzim moleküllerinin üzerinde bir katalitik yer bir de düzenleyici yer ya da bölge vardır. Düzenleyici bölgeye modulatör veya effektör olarak adlandırılan özel maddeler bağlanarak enzimin katalitik etkisini olumlu (pozitif) veya olumsuz (negatif) yönde etkilerler. Bu modulatörlerden pozitif etki yapanlar uyarıcı (stimülatör), negatif etki yapanlar yavaşlatıcı (inhibitör) olarak adlandırılırlar. Bir allosterik enzimin hem negatif hem de pozitif modulatörlerinin birlikte bulunması mümkündür. Allosterik enzimlerin bu davranışları ve ortaya çıkan etkiyi tanımlayan bir diğer terim de "kooperativite" olarak bilinir. Bazı allosterik enzimler pozitif enzimler pozitif bazıları negatif kooperativite gösterirler.

Kovalent Modifikasyon

Pek çok protein ve bu arada bazı enzimler inaktif öncül moleküller olarak sentezlenirler. Enzimlerin inaktif öncül şekline proenzim veya zi-

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

mojen adı verilmektedir. Proenzimler bir veya birkaç peptit bağının koparılması ile aktif hale gelirler. Mide ve bağırsaklarda görev yapan sindirim enzimleri inaktif olarak sentezlenirler. Böylece sentezi gerçekleştiren hücreler, enzimlerin proteaz yani protein sindirici etkisinden korunmuş olur. Proenzimlerin aktivasyonu sindirim kanalı içinde olmakta ve zimojen aktivasyonu olarak da adlandırılmaktadır. Bazı enzimler yukarıda sözü edilen mekanizmanın dışında geriye dönüşümlü kovalent modifikasyonla düzenlenir. En sık rastlanan modifikasyon şekli enzim molekülünün üzerindeki belirli serin, treonin veya tirozin kalıntılarına bir fosfat grubu eklenmesi ya da bunlardan bir fosfat grubunun çıkarılmasıdır. Böyle enzimler birbirine çevrilebilen birisi yüksek diğeri düşük olmak üzere iki katalitik aktivite halinde bulunurlar. Bazı enzimlerde fosfoenzim daha aktif iken diğerlerinde defosfo- şekli daha aktif olabilmektedir.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

SORULAR

1. Enzim nedir?
2. Sübstrat nedir?
3. Holoenzim, apoenzim ve prostetik grup nedir? Tanımlayınız.
4. Koenzim ve kofaktör nedir? Örnek veriniz.
5. Enzimleri sınıflandırınız.
6. Aktivasyon enerjisi nedir? Enzimler aktivasyon enerjisini ne şekilde etkilerler?
7. Enzimsel reaksiyonların hızını etkileyen etkenler nelerdir?
8. Kaç çeşit enzim inhibisyonu vardır? Kısaca anlatınız.
9. Enzim aktivitesinin düzenlenmesi nasıl olur?

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

4. KARBOHİDRATLAR

Hücredeki organik maddelerin % 10'unu oluşturan, hücre için en önemli enerji kaynağı olan karbohidratlar, şekerler ya da sakkaritler olarak da adlandırılır. Yapılarında karbon, hidrojen ve oksijen atomları ile fonksiyonel grup olarak aldehit veya keton içerirler.

4.1. Karbohidratların sınıflandırılması ve yapıları

1. Monosakkaritler: Genel formülleri C_n $(H_2O)_n$ şeklindedir. Monosakkaritler karbon sayısına göre alt sınıflara ayrılabilirler.

a. 3 Karbonlu triozlar (Örn.: D-gliseraldehit)

b. 5 Karbonlu pentozlar (Örn.: ksiloz, riboz, deoksiriboz)

c. 6 Karbonlu heksozlar (Örn.: glukoz, galaktoz, mannoz, fruktoz)

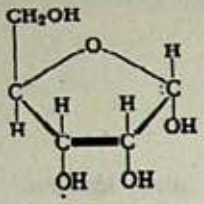
Şekil 4.1'deki monosakkaritlerin yapıları gösterilmektedir.

Diğer biyolojik moleküller gibi karbonhidratların da en az bir **asimetrik karbon atomu** vardır. Bu karbon atomuna bağlı grupların uzaydaki yerleşimleri farklı olabilir. Aynı yapısal formülü içerdiği halde farklı yerleşimlere sahip moleküllere stereoizomerler denir (örn. glukozun D ve L şekilleri birbirinin stereoizomeridir).

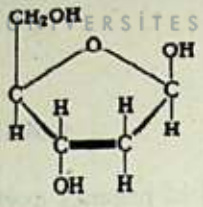
2. Disakkaritler: Aynı veya farklı iki monosakkaritten oluşmuşlardır. Örneğin laktoz (glukoz + galaktoz), maltoz (glukoz + glukoz), sukroz (glukoz + fruktoz). Şekil 4.2'de disakkaritlerden laktoz ve sukrozun yapıları gösterilmektedir.

3. Polisakkaritler: Birçok monosakkaritten meydana gelmişlerdir. İki alt sınıfa ayrılabilirler:

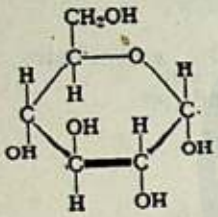
MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ



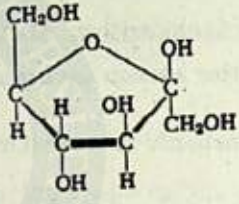
Riboz



Deoksiriboz

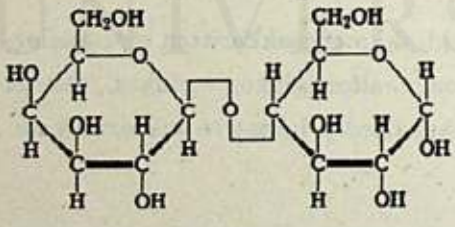


Glukoz

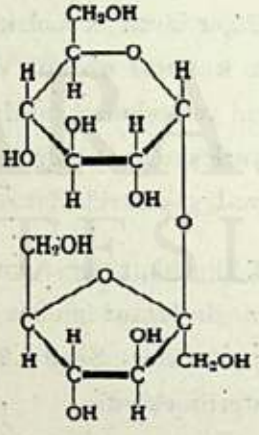


Fruktoz

Şekil 4.1. Bazı monosakkaritlerin yapıları



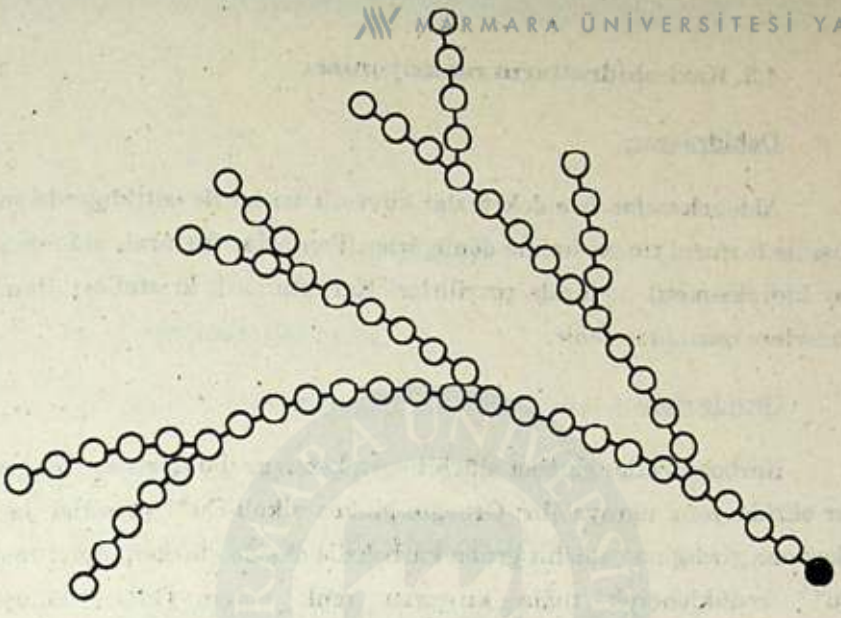
Laktoz



Sukroz

Şekil 4.2. Disakkaritlerden laktoz ve sukroz

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ



Şekil 4.3. Glikojen molekülünün şematik yapısı

a. Homopolisakkaritler: Bir çeşit monosakkarit içerirler. Örneğin **selüloz** (glukoz polimeri), **glikojen** (glukoz polimeri, memelide glukozun depo şekli), **nişasta** (glukoz polimeri, bitkilerde glukozun depo şekli), **inulin** (früktoz polimeri). Şekil 4.3'de bir glikojen molekülünün yapısı şematik olarak gösterilmektedir.

b. Heteropolisakkaritler; İki veya daha fazla monosakkarit çeşidi içerirler. Örneğin heparin (glukuronik asit + glukozamin disülfat)$_n$ yapısında bir polisakkarittir.

4.2. Karbohidratların görevleri

Hücrede yaklaşık 50 farklı karbohidrat vardır. Karbohidratların görevleri iki grup altında toplanablir:

1. Hücrelerin temel enerji gereksinimlerini sağlarlar,
2. Hücresel elemanların yapısal bileşenleridirler.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

4.3. Karbohidratların reaksiyonları

Dehidrasyon

Aldoheksozlar ve aldoketozlar kuvvetli asitler ile ısıtıldığında su çıkışı ile furfural türevi haline dönüşürler. Pentozlar furfural, aldoheksozlar hidroksimetil furfurale çevrilirler. Karakteristik kristalleri olan bu türevlere osazonlar denir.

Oksidasyon

Karbohidratlar serbest aldehit veya keton grubu içerirler. Bu gruplar oksidasyona uğrayabilir. Örneğin glukoz alkali-Cu^{++} çözeltisi ile reaksiyona girdiğinde aldehit grubu karboksile okside olurken, mavi renkli Cu^{++} redüklenerek tuğla kırmızısı renk veren Cu^{+}'e dönüşür. Oksidasyona uğrayan böyle şekerlere **redükleyici şekerler** denir. Benedict ve Fehling testlerinde bu prensipten yararlanılacak şeker tayini yapılır.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

SORULAR

1. Karbohidratlar nedir?
2. Karbohidratları yapılarına göre sınıflandırınız.
3. Polisakkaritler nelerdir? Örnek veriniz.
4. Karbohidratların görevleri nelerdir?
5. Karbohidratların reaksiyonlarına örnek veriniz.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

5. LİPİTLER

Suda çözünmeyen buna karşılık eter, alkol gibi organik çözücülerde kolayca çözünen maddelerin tümüne birden lipit adı verilir. Bütün lipitler karbon, hidrojen ve oksijenden meydana gelmişlerdir. Yalnız bunlarda oksijenin miktarı karbohidratlara nazaran daha azdır. Yapılarında karbon, hidrojen ve oksijene ek olarak fosfor ve azot bulunduran lipitler hücrede enerji kaynağı olarak görev alırlar.

5.1. Lipitlerin sınıflandırılması

Lipitler basit ve bileşik lipitler olmak üzere ikiye ayrılırlar.

1. Basit lipitler : Trigliseritler, kolesterol esterleri ve A vitamini esteri basit lipitlerdir. Bunlardan trigliseritler, yağ asitlerinin gliserol (gliserin) ile vermiş oldukları triesterlerdir. Kolesterol esterleri kolesterol ile yağ asitlerinin birleşmesiyle, A vitamini esteri ise palmitik veya stearik asidin A vitamini ile birleşmesiyle meydana gelir.

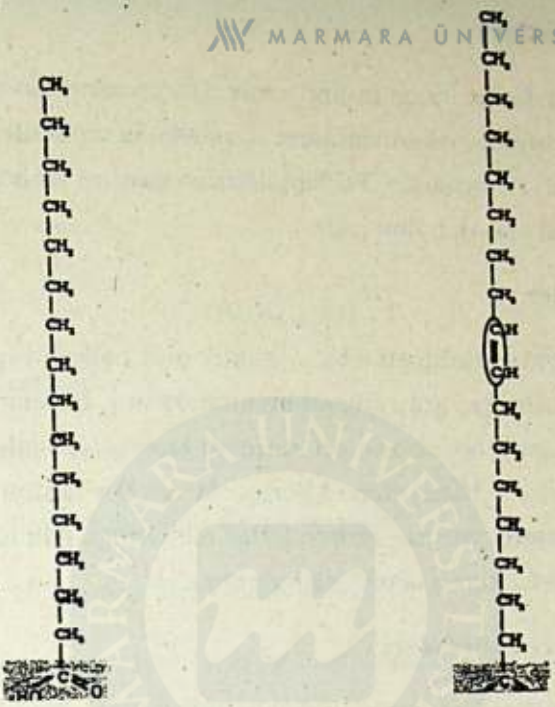
2. Bileşik lipitler: Fosfolipit, glikolipit, sülfolipit ve lipoproteinler ise bileşik lipitlerdendir. Bunlardan fosfolipitler, gliserofosfatın yağ asitleriyle oluşturduğu esterlerdir. Glikolipitlerin yapılarında karbonhidrat ve azot, sülfolipitlerde de sülfat bulunur. Lipoproteinler ise proteinlere bağlı halde bulunan lipitlerdir.

Lipitler değişik kimyasal yapıda organik maddelerdir. Bu maddelerin en önemlileri trigliseritler, yağ asitleri, fosfolipitler ve steroidlerdir.

1. Trigliseritler: Bir gliserin molekülü ile üç yağ asidinin birleşmesinden meydana gelirler.

Yağ asitleri uzun bir hidrokarbon zincirine ekli bir karboksil grubu içeren bileşiklerdir. Hidrokarbon zincirinde karbonlar arası bağ tek bağ ise yağ asidine **doymuş yağ asidi**, çift bağ ise **doymamış yağ asidi** denir (Şekil 5.1).

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ



Şekil 5.1. Palmitik asit (doymuş) ve oleik asitin (doymamış) yapıları

Doymuş yağ asitlerinin hepsi organizmada sentez edilirler ve birbirlerine dönüşebilirler (Tablo 5.1). Doymamış yağ asitlerinden linoleik asit organizmada sentez edilemez ve bazı doymamış yağ asitlerinin yapımı için gerekli olduğundan **esansiyel yağ asidi** olarak isimlendirilir. Diğer esansiyel yağ asitleri linolenik ve arakidonik asittir.

Tablo 5.1. Bazı doymuş yağ asitleri

	Karbon sayısı (C)	Kaynağı
Laurik asit	12	Hindistan cevizi, defne, hurma, tarçın
Miristik asit	14	Hindistan cevizi, hurma, mersin ağacı
Palmitik asit	16	Bütün hayvansal ve bitkisel katı yağlar
Stearik asit	18	Bütün hayvansal ve bitkisel katı yağlar
Arakidik asit	20	Yer fıstığı yağı (sıvı)

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

2. Fosfolipitler

Yapılarında fosfor bulunan lipitlerdir. Hücre zarından maddelerin geçebilmesi için gerekli mekanizmaların işlemesinde proteinlerle beraber fosfolipitler önemli rol oynarlar. Fosfolipitlerden bazıları sinir hücrelerinde yapısal molekül olarak bulunurlar.

3. Steroidler

Diğer lipitlerden farklı olan bu bileşikler dört halkalı yapı içerirler. Vücut dokularında birkaç grup steroid bulunmaktadır. Bunlar kolesterol, ergosterol, D vitamini, safra asidleri, adrenal kortikosteroidleri ve seks hormonlarıdır. Safra asitleri, steroid hormonlar ve D vitamini kolesterol türevleridir. Kolesterol vücutta serbest halde bulunduğu gibi uzun zincirli yağ asitleriyle esterleşmiş olarak da bulunur.

5.2. Lipitlerin görevleri

1. Lipitler hücredeki görevleri bakımından proteinlere benzerler. Her ikisi de hücrede yapı malzemesi olarak kullanılırlar ve hücre zarının yapısına katılırlar. Zardaki proteinler iki lipit tabakasının arasında yer alırlar. Lipit tabakasından dolayı, sadece suda çözünen maddeler zardan geçemezler. Bu durumda, hücreye madde alınması ya zarlardaki özel deliklerden olur ya da zar içindeki özel taşıyıcı proteinler tarafından gerçekleştirilir.

2. Lipitler enerji deposu olarak görev yaparlar. Karbohidratlardan sağlanan enerjinin yeterli olmadığı durumlarda lipitlerden yakıt olarak yararlanılır (1 gram lipit yakıldığında 3 kilokalori enerji verir).

3. Lipitler yağda çözünen bileşiklerin absorpsiyonunu sağlarlar (örn. yağda çözünen vitaminler).

4. Deri altındaki yağ tabakası vücuttan ısı kaybını önleyerek vücut ısısının korunmasında rol oynar. İç organları çevreleyen yağ tabakası dış etkilere karşı koruyucu görev yapar.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

SORULAR

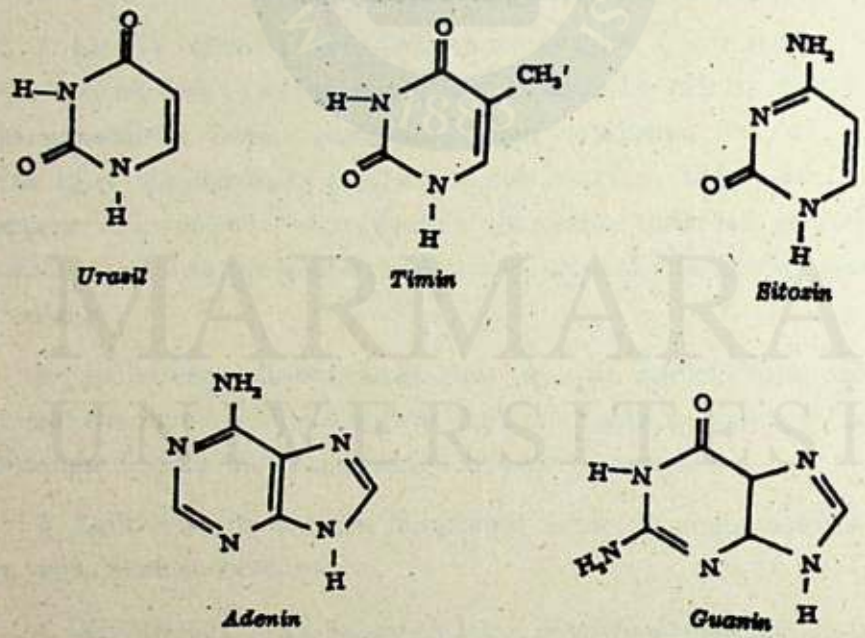
1. Lipit nedir?
2. Lipitleri sınıflandırınız.
3. Lipitlerin yapılarına örnek veriniz.
4. Steroidler nelerdir? Örnek veriniz.
5. Lipitlerin görevlerini kısaca açıklayınız.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

6.1. Deoksiribonükleik asit (DNA)

Tüm hücrelerdeki genetik madde DNA'dır. DNA, birbirleri çevresinde dolanmış iki uzun sarmal iplikten meydana gelmiştir. Her iplik **nükleotit** adı verilen küçük birimlerden oluşmuş bir zincirdir. Nükleotitler ise bir **azotlu baz**, bir **fosfat grubu** ve bir de **şeker** (deoksiriboz) içerirler. İplikteki nükleotitler, birbirlerine deoksiriboz ve fosfat grupları ile bağlanmışlardır. DNA'nın azotlu bazları adenin, guanin, sitozin ve timindir. Zincirde daima adenin ile timin, guanin ile de sitozin karşı karşıya gelirler ve birbirleri ile hidrojen bağları yaparlar. Adenin ile timin arasında 2 tane hidrojen bağı, guanin ile sitozin arasında 3 tane hidrojen bağı bulunur. Şekil 6.1'de DNA ve RNA'da yer alan bazların yapısı verilmektedir.



Şekil 6.1. Nükleik asitlerde yer alan bazlar

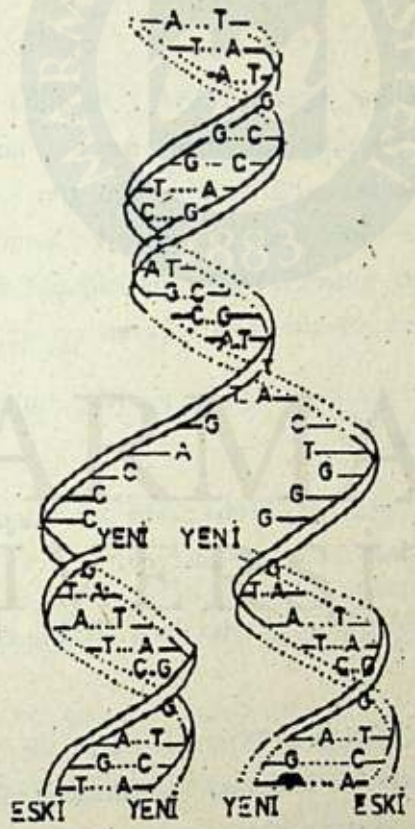
MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

DNA'nın başlıca görevleri

1. Hücrenin faaliyetlerini yönetmekten sorumludur.
2. Kendi kendini kopya ederek çoğalır ve gerektiğinde RNA meydana getirir.
3. Bölünen hücrelere aynen geçerek genetik bilginin döllere taşınmasını sağlar.

DNA'nın kendini eşlemesi (replikasyon)

Hücre bölünmesi sırasında DNA kendini eşler ve 2 DNA molekülü meydana gelir. Eşlemede ilk adım, iki ipliğin hidrojen bağlarının kopma-



Şekil 6.2. DNA'nın kendisini eşlemesi

sıyla birbirinden ayrılmasıdır. Ayrılma, molekülün bir ucundan başlar ve öteki ucuna doğru devam eder. Yeni nükleotitler yerlerine yerleşip eski iplikleri tamamlayıcı yeni iplikler meydana getirirler. Her yeni iplik, eski ipliklerden birine hidrojen bağlarıyla bağlanır. Böylece, birbirinin aynı çift iplikli iki DNA molekülü üretilmiş olur (Şekil 6.2).

6.2. Ribonükleik asit (RNA)

RNA'nın yapısı genel olarak DNA'ya çok benzer, RNA da nükleotitlerden yapılmıştır. Yalnız RNA'nın DNA'dan farkı, DNA'daki deoksiriboz yerine riboz şekerinin bulunmasıdır. Bazlardan da timin bulunmaz, onun yerini timine çok benzeyen urasil alır (Şekil 6.1). Urasilden başka sitozin, guanin ve adenin olmak üzere RNA'da dört nükleotit bulunmaktadır.

RNA'nın moleküler yapısı DNA'ya göre daha az bilinmektedir. RNA molekülleri, bir tek nükleotit zincirinden meydana gelmiştir. RNA moleküllerinin bazı kısımları DNA'da olduğu gibi sarmal haldedirler. Ancak burada bir tek zincir kendi üzerinde katlanmış durumdadır ve nükleotitler birbirlerine hidrojen bağları ile bağlanırlar. Yani bazlardan adenin, urasil ile, guanin sitozin ile karşı karşıya gelirler.

Hücrede değişik görevleri olan üç tip RNA bulunur. Hepsinin de sentezi DNA'dan olmaktadır.

1. Taşıyıcı RNA (tRNA): Proteinlerin sentezlenmesi için amino asitleri alarak ribozomlara taşımakla görevlidir.

2. Ribozomal RNA (rRNA): Proteinlerle birlikte ribozomların yapısını oluşturur.

3. Haberci RNA (mRNA): DNA'nın emirlerini taşır. Bir kısmı sitoplazmada dağınık kalırken bir kısmı da ribozomlarla etkileşerek protein sentezi için, kalıp görevini yürütürler.

RNA molekülünün sentezi için DNA iplikleri birbirinden ayrılır ve her biri bir kalıp görevini apar. Örneğin mRNA molekülü kalıp görevi yapan bir DNA ipliğinin üzerinde onun bir tamamlayıcısı olarak meydana gelir. Yalnız burada kalıp görevi yapan DNA'daki adeninler timinlerle tamamlanmaz, onun yerine urasillerle tamamlanır.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

6.3. DNA ile RNA arasındaki farklar

1. DNA'da deoksiriboz, RNA'da riboz şekeri bulunur.

2. DNA'daki timin bazının yerinde RNA'da urasil bazı bulunur.

3. DNA çekirdekte, RNA ise hem çekirdek hem de sitoplazmada bulunur.

4. DNA yöneticilikle, RNA'lar ise DNA'nın emirlerini yerine getirerek protein sentezini sağlamakla görevlidirler.

5. DNA'da çift zincir, RNA'da ise tek zincir bulunur.

6. DNA kendi kendini eşleme özelliğindedir. Buna karşılık, RNA'nın meydana gelmesi için DNA gereklidir.

6.4. Protein sentezi

Her proteinin yapısını ve işlevini belirleyen kendine özgü bir amino asit dizisi vardır. Hücre içi protein yapımında amino asitlerin ne ölçüde kullanılacağı ve ne şekilde dizileceğine ilişkin şifre ya da genetik bilgi DNA'nın yapısında bulunmaktadır. Hayvansal hücrelerde DNA çekirdekte bulunmakta, protein yapımı ise sitoplazmada olmaktadır. DNA'nın yapısındaki genetik bilgi mRNA tarafından sitoplazmaya taşınır.

Protein sentezi üç aşamada gerçekleşir:

1. Genetik bilginin mRNA'ya aktarılması (transkripsiyon)

Çekirdekte DNA'da bulunan genetik bilgi mRNA'ya aktarılır.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

Burada RNA polimeraz enzimi önemli rol oynar. Meydana getirilen mRNA sitoplazmaya geçerek ribozomlarla etkileşir. Burada mRNA'nın taşıdığı şifreye göre amino asitlerden proteinler sentezlenir.

2. Amino asitlerin aktitivasyonu ve tRNA'ya bağlanmaları

Amino asitlerin aktivasyonu ATP gerektirir. Önce amino asitler ile ATP reaksiyona girerek amino açil adenilatı oluşturur, sonra bu bileşik tRNA'ya bağlanır.

3. Ribozomlarda protein yapımı (translasyon)

Sitoplazmada protein sentezi ribozom adı verilen ribonükleoprotein yapısındaki partiküllerde gerçekleşir. Ribozomlar ile hem mRNA hem de tRNA'ların katıldığı bir kompleks oluşur. Burada mRNA üzerindeki bilgiye uygun şekilde polipeptit zinciri sentezlenir. Daha sonra meydana gelen protein molekülü ribozomdan koparak ayrılır.

DNA'daki genetik bilginin proteine akışı aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

DNA $\xrightarrow{\text{Transkripsiyon}}$ RNA $\xrightarrow{\text{Translasyon}}$ Protein

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

SORULAR

1. Nükleik asitlerin temel yapı birimi nedir? Hangi moleküllerin birleşmesinden meydana gelmiştir?
2. DNA nedir? Görevleri nelerdir?
3. DNA kendini nasıl eşler?
4. RNA nedir? Nasıl sentez edilir?
5. Kaç çeşit RNA vardır? Bunların görevleri nelerdir?
6. DNA ve RNA arasındaki en önemli farklar nelerdir?
7. Protein sentezi hangi organelde yapılır?
8. Protein sentezinde mRNA'nın görevi nedir?
9. Protein sentezinin aşamaları nelerdir?
10. DNA'dan başlayarak bilgi akışını şema ile gösteriniz.

ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

7. HORMONLAR

Özel bezler tarafından kana salınan ve kan yolu ile ulaştıkları organ ve dokularda, fonksiyon düzenleyici bir etki meydana getiren ve çok düşük miktarları ile görev yapan organik moleküllerdir. Hormonlar bir bakıma enzimlere benzerlerse de onlar gibi reaksiyon başlatmazlar, ancak metabolik reaksiyonları etkileyebilirler. Enzimler protein yapısında oldukları halde, hormonlar, amino asit, polipeptit, protein veya steroid yapıda olabilirler.

Hormonların yapım ve kana salınımları hiyerarşik bir kontrol mekanizması ile meydana gelir. Genel olarak hormonların büyük bir bölümü, yukardan aşağı doğru sıralanan kontrol mekanizmasına bağımlı olarak kana salınırlar. Bu kontrol mekanizmasının en üst basamağında, beyin tabanında bulunan hipotalamus yer alır. Hipotalamusa varan herhangi bir sinirsel uyarı, çok ufak miktarlardaki, özel hormonların salınımına yol açar. Salınan bu hormonlar, sinir lifleri aracılığı ile hipotalamusun hemen altında ve beynin orta kısmında bulunan hipofizin ön lobuna ulaşır ve buradan spesifik bir hormon salgılanır. Hipofiz bezinin ön lobundan salınan hormonlar kan yolu ile gerekli dokulara giderek özel görevlerini yaparlar. Hipotalamus, aynı zamanda hormon salınımını yavaşlatıcı özellikteki hormon ve faktörlerin salınımında da rol oynar. Bazı hormonlar ise, hiyerarşik sistemden bağımsız olarak görev yaparlar, veya bu sisteme daha az bağımlıdırlar. Bunlara örnek olarak insülin, epinefrin ve glukagonu göstermek mümkündür.

7.1. Hipofiz hormonları

Hipofizin ön, arka ve orta olmak üzere üç lobu vardır. Ön ve arka lobundan salgılanan hormonlar, vücudun birçok organını dengeli bir şekilde faaliyete geçirir.

Hipofiz ön lob hormonları

1. Adrenokortikotropik hormon (ACTH): Bu hormon hipofizin

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

ön lobundan salınan önemli hormonlardan birisidir. ACTH'nın üzerinde etkili olduğu hedef dokusu, böbrek üstü bezlerinin korteks (kabuk) kısmıdır. ACTH salınımı ile korteksten salınan başlıca dört hormondan kortizol ve kortikosteronun salınımı uyarılmış olur.

2. Tirotropik hormon (TRH): Tiroit bezini etkileyen bu hormona aynı zamanda tiroidi stimüle eden hormon da denilmektedir. Tirotropik hormon, tiroit bezine etkileyerek, bu bezden salınan ve tiroksin adı verilen hormon ile tri-iyodotironin kana geçişini sağlar.

3. Folikül stimüle edici hormon (FSH): Suda çözünebilen glikoprotein yapısında bir hormondur. Yumurtalıklarda foliküllerin olgunlaşması için FSH'ye gerek vardır.

4. Lüteinize edici hormon (LH): Lüteinleştiren veya lüteinize edici hormon, folikülün olgunlaşması ve yumurtanın foliküllerden dışarı çıkması için gereklidir. Bu hormon bulunmazsa, ovülasyon son safhasına erişemez yani yumurtlama denilen olay meydana gelemez.

5. Prolaktin: Doğumdan hemen sonra memelerde süt oluşumunu sağlayan hormondur.

6. Büyüme hormonu (GH): Somatotropik hormon veya sadece somatotropin de denilmektedir. Büyüme hormonu vücutta büyüme yeteneğinde olan bütün dokuların büyümesini ve gelişmesini sağlar.

Hipofiz arka lob hormonları

Hipofiz arka lobundan tuz ve su dengesini ayarlayan antidiüretik bir hormon ile damarların düz kaslarına etki eden **vazopressin** ve uterus kaslarına etki eden **oksitosin** kana verilir.

Hipofizin orta lob hormonları

Hipofiz bezlerinin orta lob denen ara kısmından **melanositleri stimüle edici hormon** salınır. Bu hormon ciltte melanin adı verilen pigmentlerin depo edilmelerini çoğaltır.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

7.2. Tiroit hormonları

Tiroit bezi boynun ön tarafında yutağın hemen altında, soluk borusunun iki yanında ufak bir ara kısımla birbirine bağlanmış iki lobdan oluşmuş bir bezdir. Tiroit bezi, tiroit hormonları denilen **triiyodotironin** ve **tiroksin** yapımını ve kana salınımını sağlar. Tiroit hormonları büyüme ve gelişme için gereklidir.

Tiroit hormonları, genel olarak protein sentezini arttırırlar. Bu artış aynı zamanda enzim sentezi artışı ile birlikte olur. Tiroit hormonları karbohidrat metabolizmasının bütün safhalarını hızlandırarak, kan şekerinin yükselmesine yol açarlar. Yağ metabolizması da hızlanır. Tiroit hormonları **bazal metabolizma** hızının artmasına neden olurlar.

Kalsitonin:

Tiroit bezinden **kalsitonin** denen ikinci bir hormon da salınmaktadır. Bu hormonun esas görevi kan kalsiyum düzeyini düşürmektedir. Bu etkisini kandaki kalsiyum kemiklerde depolanmasını sağlayarak yerine getirir.

Parathormon:

Parathormon, tiroit bezinin üst ve alt kutbunda yer alan paratiroit denen dört adet çok küçük bezcikten kana salınır. Protein yapısında olan bu hormon kan kalsiyum düzeyinin yükselmesine yol açar. Paratiroit bezlerinin fazla çalışması halinde kemiklerden ileri derecede kalsiyum kaybı olur. Kandaki kalsiyum miktarı yükselir. Böbreklerde kalsiyum oksalat taşları oluşabilir.

7.3. Pankreastan salınan hormonlar

İnsülin:

İnsülin pankreasın beta hücrelerinden salınan ve kan şekerini düşüren bir hormondur. İnsülin ayrıca glukoz metabolizmasını hızlandırır

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

ve dokularda glikojen birikimini arttırır. İnsülin etkisini, bazı metabolitlerin ve iyonların hücre zarından geçişini sağlamak, çeşitli molekül ve makromoleküllerin sentezini kolaylaştırmak ve hücrenin büyümesine yardımcı olmak şeklinde göstermektedir. İnsülin yetersizliği kan şekerinin yükselmesine, buna karşılık hücreler içerisine glukoz taşımının azalmasına neden olur. İnsülin, yetersizliğinin tipik hastalığı **diabetes mellitus** denen şeker hastalığıdır. Şeker hastalarında kandaki şekeri dokular kullanmaktan yoksun olduklarından kan şekeri idrarla dışarı atılır.

Hastalarda şekerin idrarla dışarı atılması sonucu daha fazla suya ve şekerin yeterince kullanılmaması sonucu da daha fazla yemeğe ve yine şekerin atılması için daha çok idrar çıkarmaya ihtiyaç olur.

Glukagon:

Pankreasın alfa hücrelerinden salınan **glukagon**, tamamen insüline ters etki yapan yani kan şekerini yükselten, protein yapısında bir hormondur.

7.4. Adrenal korteks hormonları

Adrenal kortekste otuzu aşkın steroid yapıda hormonun varlığı saptanmıştır. Ancak bunlardan iki grup hormon son derece önemlidir. Bunlar karbohidrat metabolizması üzerine etkili **glukokortikoidler** ve mineral metabolizması üzerine etkili **mineralokortikoidlerdir.**

Glukokortikoidler

Başlıca karaciğerde glikojen teşekkülünü çoğaltmak suretiyle glukoz metabolizmasını etkilerler. Glukokortikoidlerin kan şekerini arttırmaları, amino asitlerin yıkımını ve glukoneogenezi hızlandırma ile olur. Glukokortikoid hormonları aynı şekilde yağ asitlerinin de mobilizasyonuna yol açarlar. Glukokortikoidlerin salınımı doğrudan doğruya ACTH kontrolü altındadır. Adrenal korteksin, hastalıklar nedeni ile salgı yapa-

maması halinde **Addison hastalığı** denen durum ortaya çıkar.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

Mineralokortikoidler

Elektrolit metabolizmasını düzenleyen hormonlardır. Bunlardan en önemlisi olan aldosteron, sodyumun vücutta tutulmasını ve potasyumun vücuttan atılmasını sağlar.

7.5. Adrenal medulla hormonları

Böbrek üstü bezinin medulla kısmından başlıca iki çeşit hormon salınır. Bunlar **norepinefrin** ve **epinefrindir**. Norepinefrin ve epinefrin sistolik kan basıncını arttırır ve kandaki, esterleşmiş halde bulunan yağ asidi düzeyinin yükselmesine neden olurlar. Epinefrinin en önemli etkisi, kan şekerini yükseltmesidir.

7.6. Gonad hormonları

Gonadları erkekte testisler, kadında yumurtalıklar oluşturur. Bunların görevlerinden biri de steroid yapıdaki seks hormonlarını sentezlemektir. Seks hormonları, kadın ve erkekte seks karakterlerinin oluşumuna yıl açan, üreme görevlerini ve bununla ilgili organların büyüme ve gelişimini sağlayan steroid yapıda hormonlardır. Seks hormonları **androjenler** yani erkek seks hormonları, **estrojenler** yani dişi seks hormonları diye iki sınıfa ayrılırlar Androjenlerin ve bunların en önemli örneği olan **testosteronun** etki şekli daha ziyade hücre içerisinde protein sentezini arttırıcı yönde olmaktadır. Testosteron erkeklik özelliklerinin belirginleşmesine yol açar. Estrojenler, dişi seks organlarının gelişmesini sağlarlar. Genel olarak estrojenik hormonlar metabolizmayı hızlandırırlar. Androjenler kadar olmasa da protein sentezini arttırırlar.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

SORULAR

1. Hormon nedir? Kısaca tanımlayınız.
2. Hipofizden kaç çeşit hormon salınır?
3. Kan kalsiyum düzeyini etkileyen hormonlar nelerdir?
4. Kan şekerini düşüren hormon hangisidir? Bu hormonun diğer sistemler üzerine etkilerini anlatınız.
5. Steroid yapıdaki hormonlar nelerdir?
6. Adrenal korteks hormonları ve etkilerini sayınız.
7. Tiroid hormonları ve başlıca görevleri nelerdir?
8. Seks hormonları nelerdir? Başlıca etkilerini sayınız.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

8. METABOLİZMA

Besinlerin sindirim kanalından emildikten sonra organizmanın doku ve hücrelerinde geçirdikleri değişikliklerin tümü metabolizma olarak adlandırılır. Metabolik olaylar aşağıdaki amaçlara yöneliktir:

1. Enerjiden zengin organik bileşikleri enerjiden fakir ürünlere doğru yıkarak enerji açığa çıkarmak,

2. Enerjiden zengin depo maddelerinin (glikojen, yağ gibi) sentezini sağlamak,

3. Organizmaya dışarıdan giren ya da içeride metabolizma olayları sırasında oluşan zararlı maddeleri zararsız hale çevirmek,

4. Organizmanın yapı taşlarının sentezini sağlamak.

Organizmanın önemli bir kısmının yapısında protein, polisakkarit ve polinükleotit gibi makromoleküller bulunmaktadır. Bunların sürekli olarak parçalanması ve kendilerini oluşturan küçük moleküllere dönüşmesi söz konusudur (katabolik reaksiyonlar). Aynı zamanda da yapı taşlarından makromoleküllerin tekrar yapılması aralıksız devam etmektedir (anabolik reaksiyonlar). Dolayısıyla organizmada hemen hemen her molekülün belirli bir yaşam süresi vardır ve bu sürenin sonunda yeniden yapılmış bir molekülle yer değiştirmek zorundadır. Yani organizmada aralıksız olarak bir molekül değiş tokuşu olmaktadır. Bu iki olay gelişmesini tamamlamış bir organizmada denge halindedir.

Hücreler için asıl enerji kaynağı olan besin maddeleri karbohidratlar ve yağlardır. Proteinler ise daha çok yapı taşı olarak rol alırlar. Ayrıca metabolizma reaksiyonlarının düzenlenmesini de üstlenmişlerdir. Karbohidrat, lipit ve proteinlerle ilgili bazı önemli metabolik yollar şunlardır:

Glikoliz: Glukozun piruvat ve laktata kadar yıkımıdır.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

Glukoneogenez: Glukozun çeşitli öncül bileşiklerden yeniden sentezidir. Bu bileşikler arasında laktat, bazı amino asitler ve gliserol sayılabilir.

Glikojenez: Glukozun depo şekli olan glikojenin sentez edilmesidir.

Glikojenoliz: Glikojenin glukoza yıkımıdır. Glikojenez ve glikojenoliz birbirinin tersi metabolik yollardır, ancak farklı enzimler gerektirirler.

Yağ asitlerinin oksidasyonu: Yağ asitlerinin asetil KoA'ya kadar yıkımıdır.

Transaminasyon ve deaminasyon reaksiyonları: Amino grubunun uzaklaştırıldığı bu reaksiyonlar amino asitlerin yıkımında ilk basamağı oluşturur. Transaminasyonda amino grubu bir başka moleküle aktarılırken, deaminasyonda serbest amonyak açığa çıkar.

Sitrik asit siklusu (Krebs siklusu, Trikarboksilik asit siklusu): Asetil KoA'nın karbondiokside ve suya oksidasyonudur. Asetil KoA karbohidratların, yağların veya proteinlerin metabolizmasından gelebilir.

Elektron taşıma sistemi ve oksidatif fosforilasyon: Karbohidrat, lipit ve proteinlerin oksidasyonundaki son basamaktır. Metabolik reaksiyonlar sırasında oluşan yüksek enerjili bileşikler elektronlarını moleküler oksijene aktarırken serbest enerji açığa çıkar. Bu enerji ADP'nin fosforilasyonunda kullanılır ve yüksek enerjili bir bileşik olan ATP oluşur. Bu olaya oksidatif fosforilasyon denir. ATP ise dokulardaki diğer metabolik olaylar için enerji kaynağı olarak kullanılır.

Şekil 8.1'de karbohidrat, lipit ve protein metabolizması özetlenmiştir.

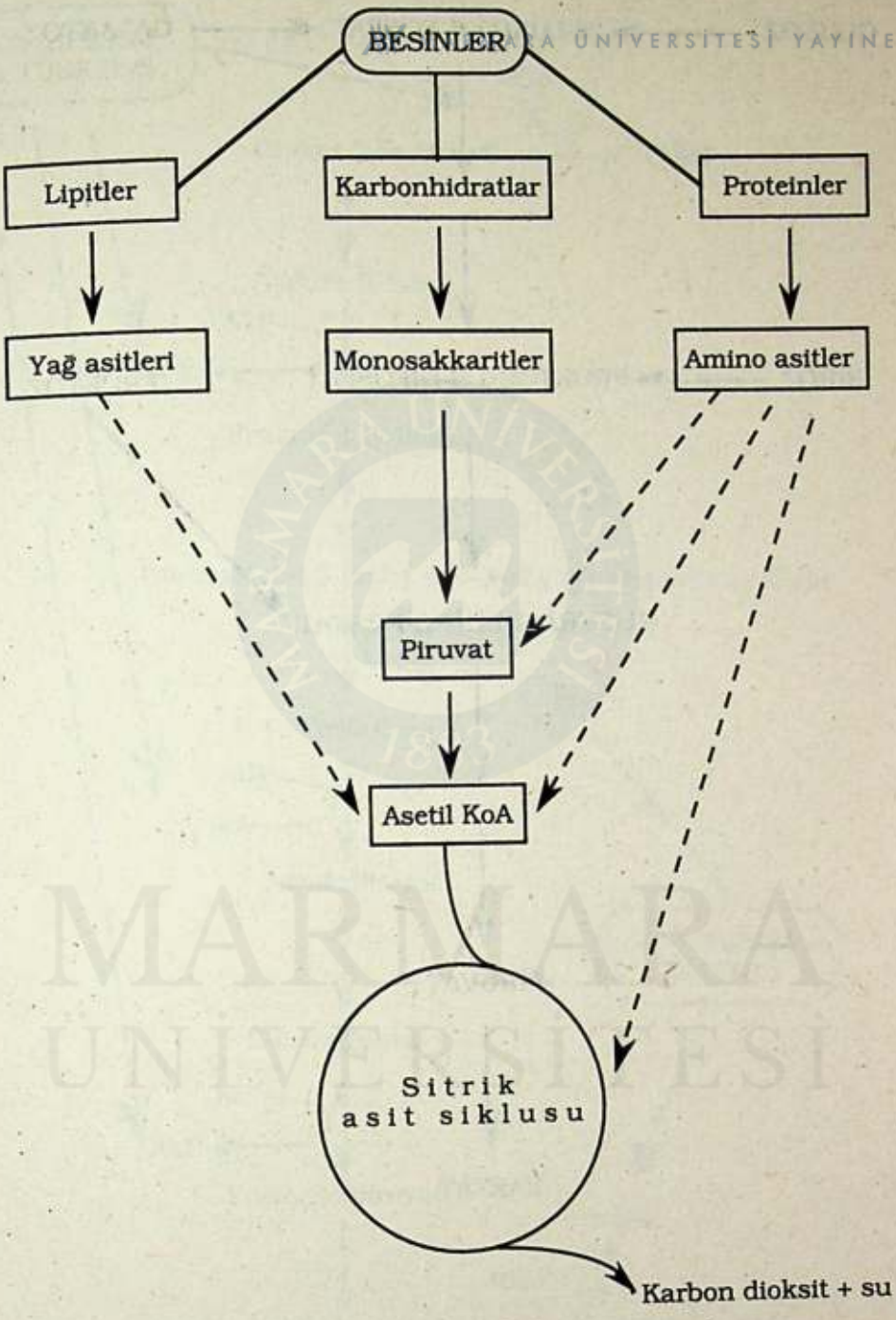
Canlı hücrelerin çoğunluğu enerjilerini glukozdan temin ederler. Günlük diyetimizin ana yakıt maddesi glukozdur. Vücudun günlük ener-

ji ihtiyacının yaklaşık yarısı besin maddeleri ile alınan karbohidratlardan sağlanır. Besinlerle aldığımız başlıca karbohidratlar nişasta, laktoz, sükroz, glukoz ve fruktozdur. Karbohidratların sindirimi ağızda başlar. Tükrükte bulunan amilaz enzimi ağızda nişastayı parçalamaya başlar. Yutma ile amilazın etkisi sona erer, çünkü midenin asit pH'sında bu enzim aktivite gösteremez. Polisakkaritlerin esas sindirimi ince barsakta, pankreatik amilaz ile olur. Mukoza hücreleri yüzeyindeki özgül enzimlerle monosakkaritlere parçalanan nişasta ve disakkaritler epitel hücreleri ile emilirler. Glukoz dışındaki monosakkaritler ise glukoza çevrilerek enerji kaynağı olarak kullanılırlar.

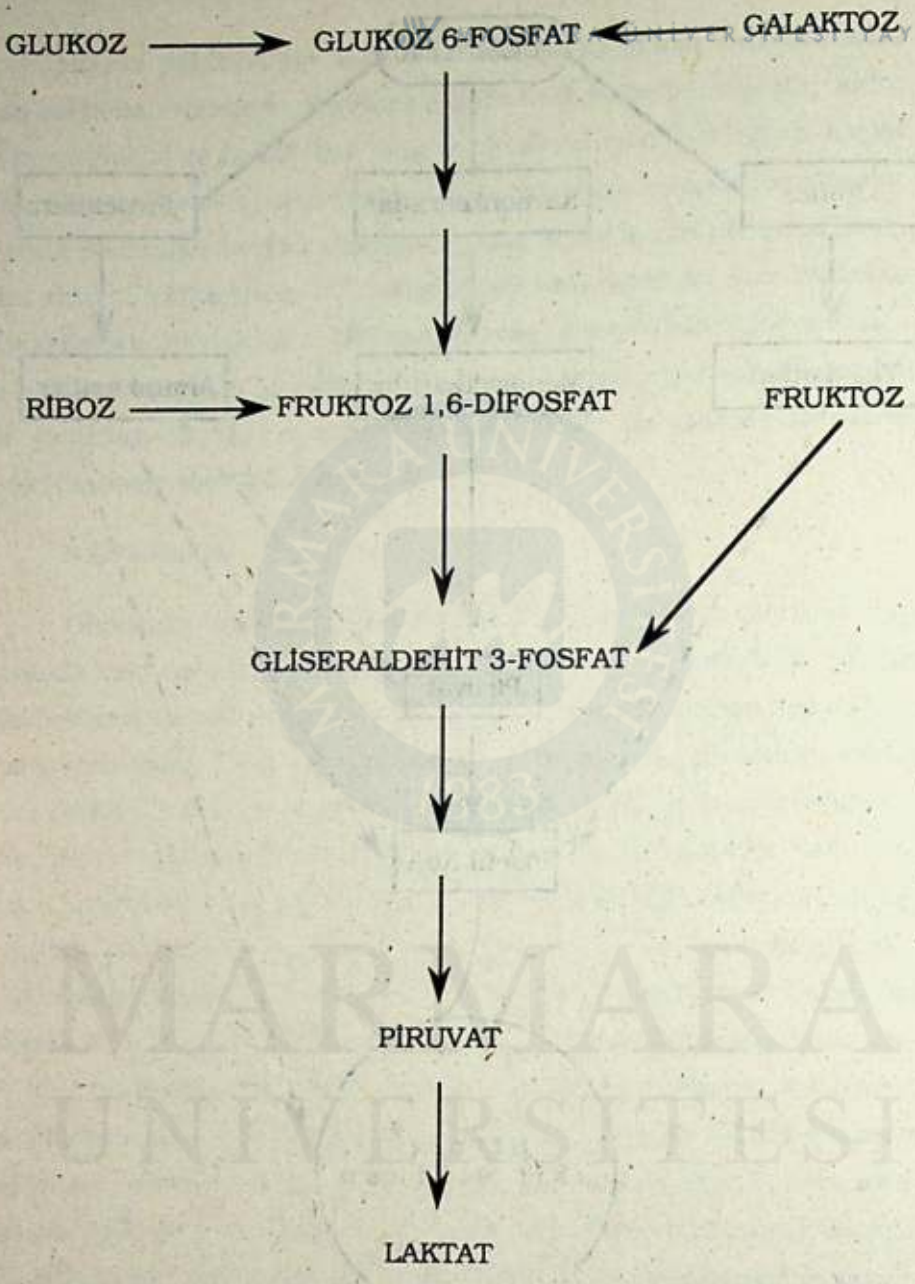
8.1. Glikoliz

Glukoz molekülünün yıkımı için kullanılan ve hem enerji hem de sentetik reaksiyonlar için yapı taşlarını sağlayan bir metabolik yoldur. Karbohidrat metabolizmasında önemli bir yeri vardır, hemen hemen tüm karbohidratların yıkımı glukoz üzerinden ve bu yolla gerçekleşir (Şekil 8.2). Glikoliz reaksiyonlarından üçü fizyolojik olarak geriye dönüşümsüzdür. Bu reaksiyonlar hücrenin enerji ve sentez gereksinimine bağlı olarak düzenlenirler. Mitokondri içeren dokularda yeterli oksijen sağlandığı takdirde glikolizin son ürünü piruvat olur (Şekil 8.3). **Aerobik glikoliz** olarak adlandırılan bu reaksiyonlar ve daha sonra da piruvatın oksidatif dekarboksilasyonu ile sitrik asit siklüsü için önemli bir kaynak olan asetil KoA sağlanmış olur. Öte yandan, anaerobik şartlarda piruvat NADH tarafından laktata indirgenir. Bu durum hücre içinde NADH oluşumu hücrenin oksidasyon kapasitesini aştığı zaman gerçekleşir. Böylece **anaerobik glikoliz** yolu ile glukozun laktata çevrilmesi mitokondriden yoksun dokularda (örn. eritrositler) veya yeterli oksijen sağlanmadığı zaman ATP üretimini mümkün kılar.

Glikoliz reaksiyonları iki aşamada gerçekleşir. Birinci aşamada üç reaksiyon vardır; glukoz molekülünün bir fosforilasyon, bir izomerizasyon ve bir daha fosforilasyonu (heksokinaz, fosfoheksoz izomeraz ve

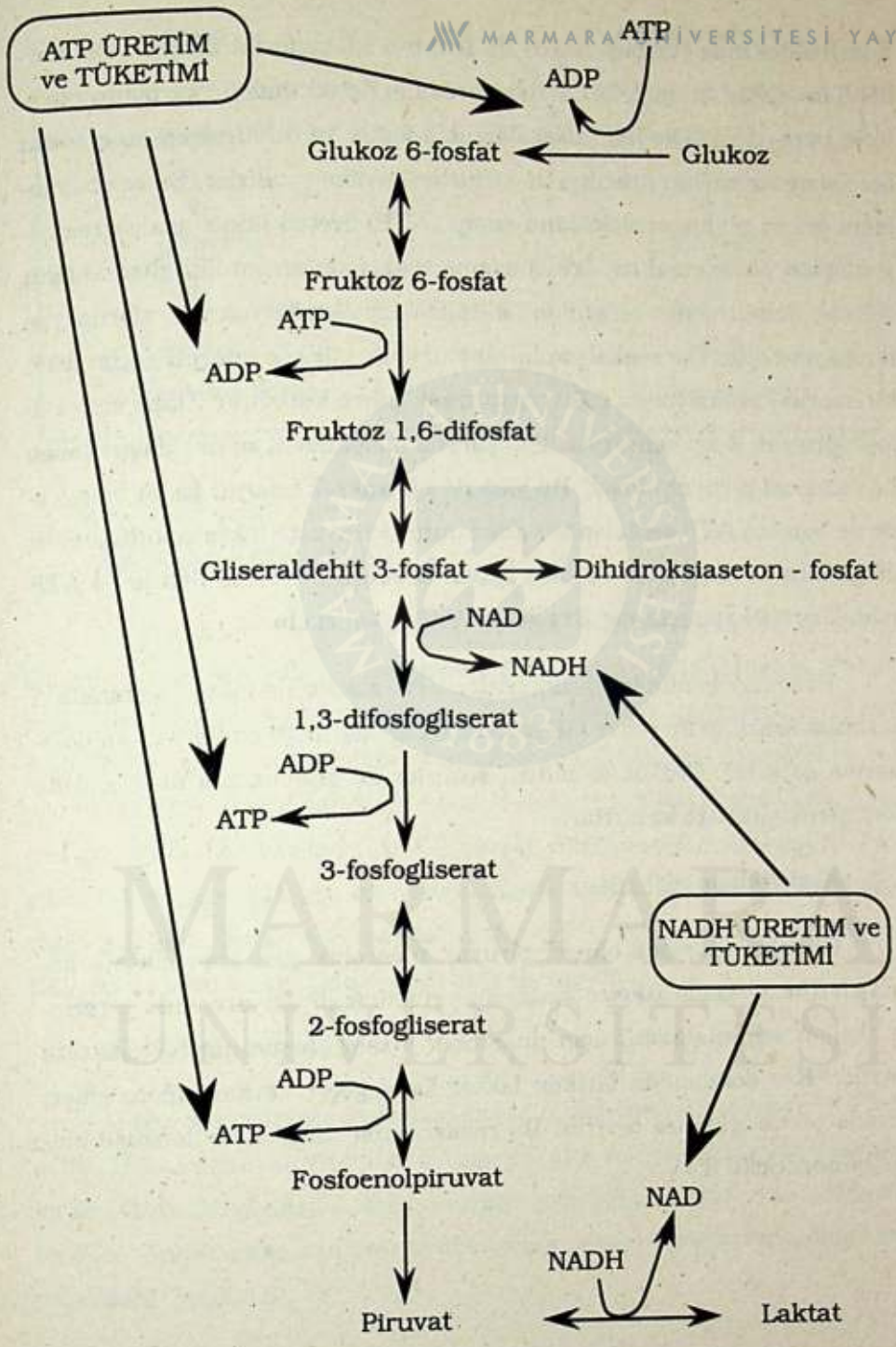


Şekil 8.1. Karbohidrat, lipit ve proteinlerin ortak yıkım yolları



Şekil 8.2. Karbohidratların glikoliz üzerinden yıkılımı

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ



Şekil 8.3. Glikoliz reaksiyonları

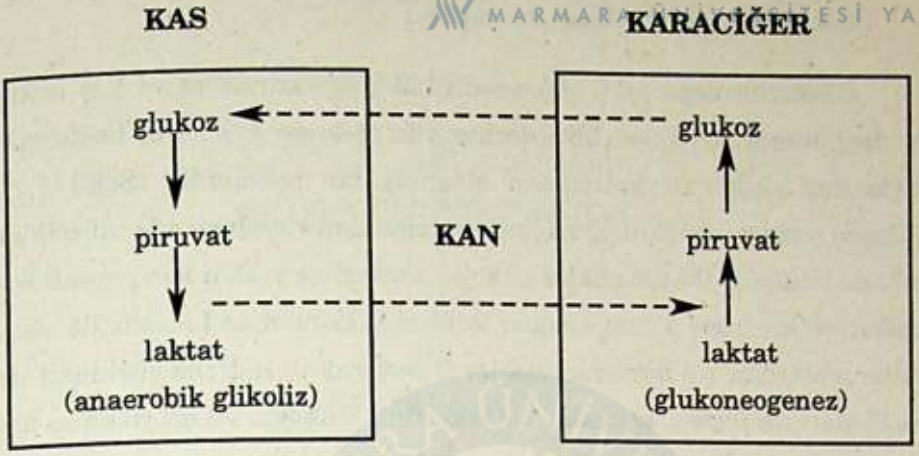
fosfofruktokinaz reaksiyonları) ile fruktoz 1,6-bisfosfat oluşur. Altı karbondan oluşan bu molekül aldolaz aracılığı ile iki tane üç karbonlu moleküle parçalanır. Oluşan gliseraldehit 3-fosfat ve dihidroksiaseton fosfat bir izomeraz enzimi aracılığı ile birbirlerine dönüşebilirler. Bu reaksiyonların amacı glukoz molekülünü enerji (ATP) üreten ikinci aşama reaksiyonlarına hazırlamaktır. İkinci aşama reaksiyonlarının ilki gliseraldehit 3-fosfat dehidrojenaz tarafından katalizlenen oksidasyon ve fosforilasyon reaksiyonudur. Bu reaksiyonda oluşturulan yüksek enerjili fosfat bağı bir sonraki reaksiyonda ATP oluşturmak üzere kullanılır. Daha sonra 3-fosfogliserat, 2-fosfogliserata dönüşür, bu molekülden su uzaklaştırılması ile fosfoenol piruvat oluşur. Bu yapı da bir yüksek enerjili fosfat bağı içerir ve bundan ATP sentezinde yararlanılır. Piruvatın laktata indirgemesi ile glikoliz tamamlanır. Glikoliz işlemi boyunca 2 ATP kullanılır, 4 ATP sentezlenir ve sonuçta net 2 molekül ATP kazancı olur.

Besinler ile alınan disakkaritler (örn. sukroz ile laktoz) barsaktaki enzimler aracılığı ile şeker bileşenlerine parçalanır ve emilerek kan dolaşımına geçerler. Glukoz dışındaki şekerler de glikoliz ara maddelerine dönüşerek glikolize katılırlar.

Kori siklusu (döngüsü)

Glikoliz sırasında oluşan piruvat anaerobik şartlarda laktata kadar çevrilir. Örneğin iskelet kasında aşırı kas faaliyeti sırasında yeterince oksijen sağlanamadığı için anaerobik ortam oluşur, piruvat laktata çevrilir. Kas dokusunda biriken laktat kana geçer ve karaciğere gider, burada tekrar glukoza çevrilir. Bu reaksiyonlar dizisi Kori döngüsü olarak bilinir (Şekil 8.4).

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ



Şekil 8.4. Kori döngüsü

8.2. Pentoz fosfat yolu

Glukozun bir diğer yıkım yolu pentoz fosfat veya heksoz monofosfat yolu olarak adlandırılan metabolik yoldur. Bu reaksiyonlarda glukoz molekülü bir dizi reaksiyon sonucu CO_2 ve H_2O'ya yükseltgenir (Şekil 8.5). İlk üç reaksiyon sonunda glukoz 6-P molekülünden bir karbon atomu uzaklaştırılarak riboz 5-P ile çeşitli sentez reaksiyonlarında indirgeyici güç olarak kullanılan NADPH oluşur. Daha sonraki reaksiyonlarda riboz 5-P transaldolasyon ve transketolasyon ile fruktoz 6-P ve gliseraldehit 3-P gibi glikoliz ara maddelerine çevrilir. Ayrıca riboz 5-P nükleotidlerin de novo sentezinde önemli bir yapı taşıdır.

8.3. Glukoneogenez

Glukozun şekerler dışındaki öncül maddelerden sentezine verilen addır. Şeker olmayan öncüller laktat, gliserol ve glukojenik amino asitlerdir. Glukoneogenez reaksiyonlarının çoğu glikolizdeki basamakların tersidir. Ancak glikolizin geriye dönüşümsüz reaksiyonlarında diğer bir yol izlenir (Şekil 8.6).

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

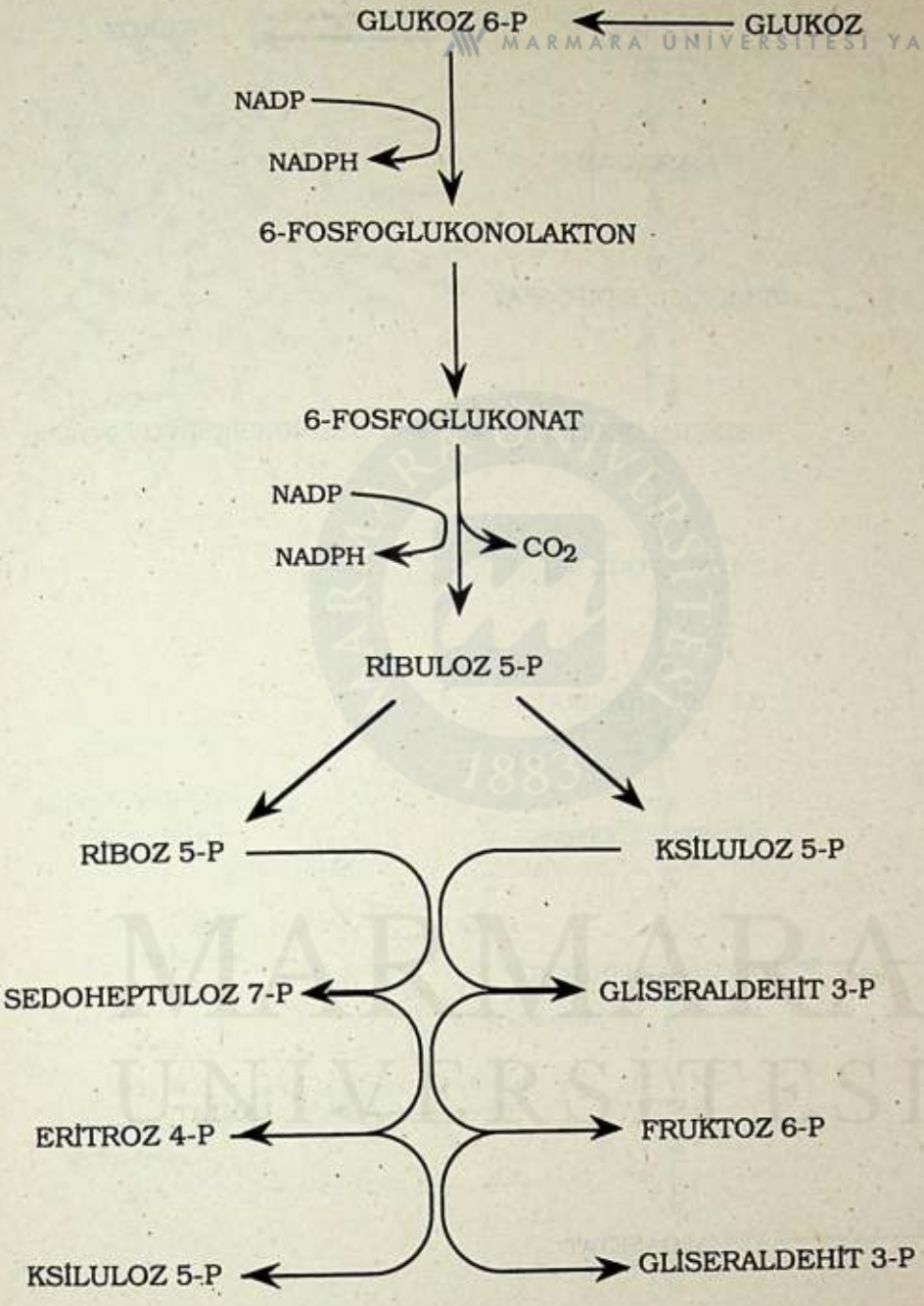
8.4. Glikojenin yıkımı ve yapımı

Glukozun depo şekli glikojendir. Glikojen karaciğer ve kas dokusunda bulunur. Glikojen birbirlerine alfa (1-4) ve alfa (1-6) bağlarıyla bağlanmış glukoz birimlerinden oluşmuş bir polimerdir (Şekil 8.7). Glikojen yüksek molekül ağırlığında olduğundan sitoplazmada tanecikler halinde bulunur. Bu tanecikler glikojen sentezi ve yıkımı için gerekli enzimleri de içerirler. Yıkım kısmen fosforoliz, kısmen de hidroliz ile olur. Dallanmalardan 1-6 durumundakiler transferaz ve hidroliz enzimleri ile 1-4 bağları ise fosforilaz enzimi ile yıkılırlar. Glikojen yıkım yolunun aynen tersine çalışması ile sentezlenmez. Geriye dönüş enerji gerektirir, bu enerji UTP aracılığıyla sağlanır ve her glukoz biriminin katılması için bir molekül ATP (UDP'den yeniden UTP sentezi için) gerekir (Şekil 8.8).

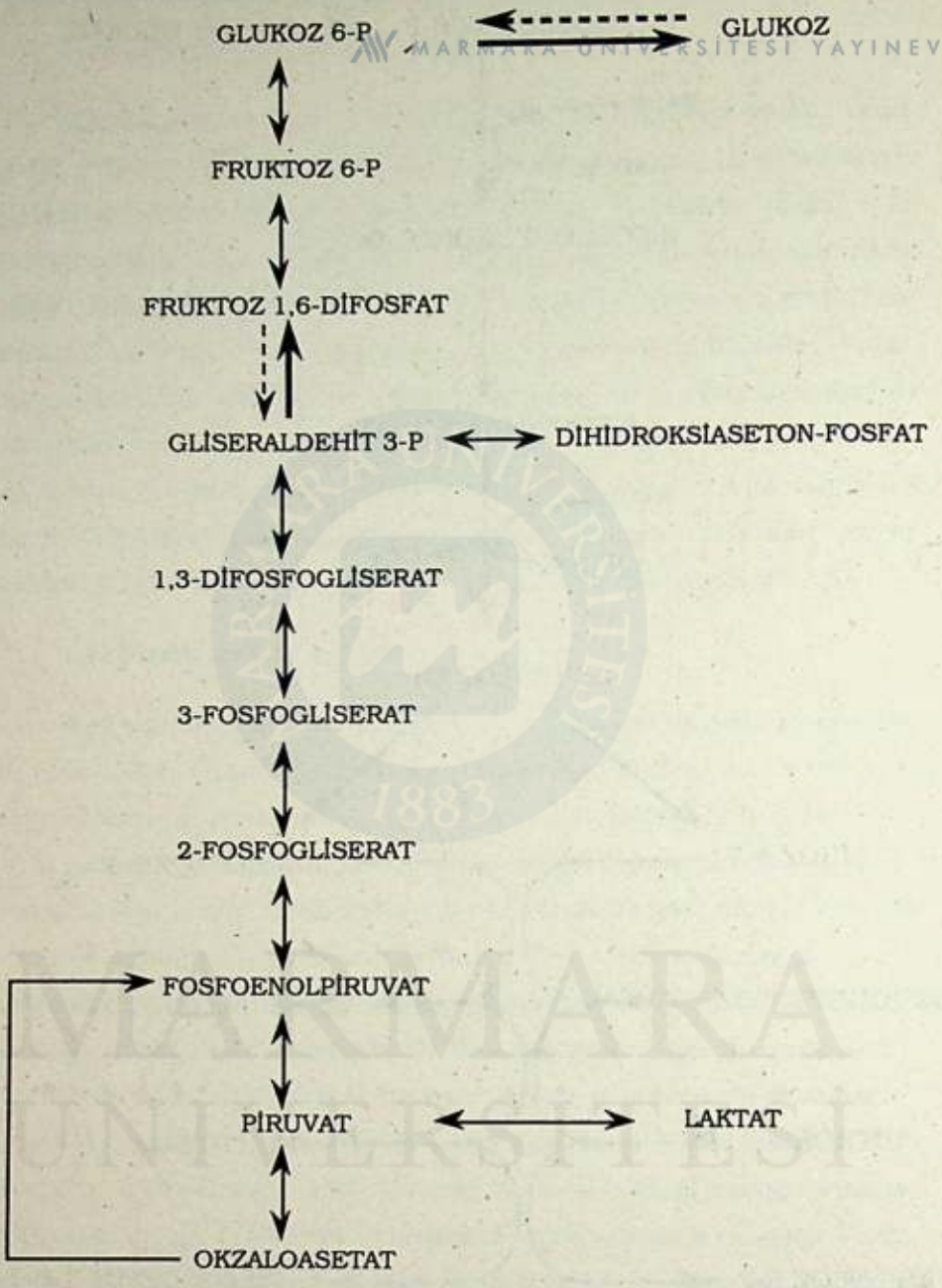
8.5. Sitrik asit döngüsü

Yağ asitlerinden beta oksidasyon ile, şekerlerden piruvat aracılığı ile veya keton cisimlerinden oluşan asetil KoA molekülleri sitrik asit döngüsü aracılığı ile daha ileri oksidasyona uğrarlar (Şekil 8.9). Döngüde sitrik asit ve diğer iki trikarboksilik asitin ana bileşik olarak yer almasından dolayı bu yol sitrik asit veya trikarboksilik asit döngüsü olarak bilinir. Bu döngünün en önemli noktası CO_2 ve H_2O'ya kadar olan yükseltgenmenin bir kaç aşamada gerçekleşmesidir. Böylece her defasında iki atom hidrojen yükseltgenir. Mitokondride yer alan bu reasiyonlar aracılığıyla elektron transport zincirine indirgenmiş koenzimler sağlanır. Ayrıca her asetil KoA molekülünün yükseltgenmesi ile 12 molekül ATP (izositrat → alfa-ketoglutarat basamağında 3, alfa-ketoglutarat → süksinat basamağında 4, süksinat→ fumarat basamağında 2 ve malat → okzaloasetat basamağında 3) oluşur. Yükseltgenen her piruvat molekülü başına ise 15 molekül ATP (piruvat → asetil KoA basamağında 3 ve asetil KoA'nın yükseltgenmesi ile 12) sentezlenir. Glukozun piruvata dönüşmesinde sitoplazmada sentezlenen NADH'nın da 3 molekül ATP oluşturacağını varsayarsak CO_2 ve H_2O' ya kadar yükseltgenen her glukoz

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

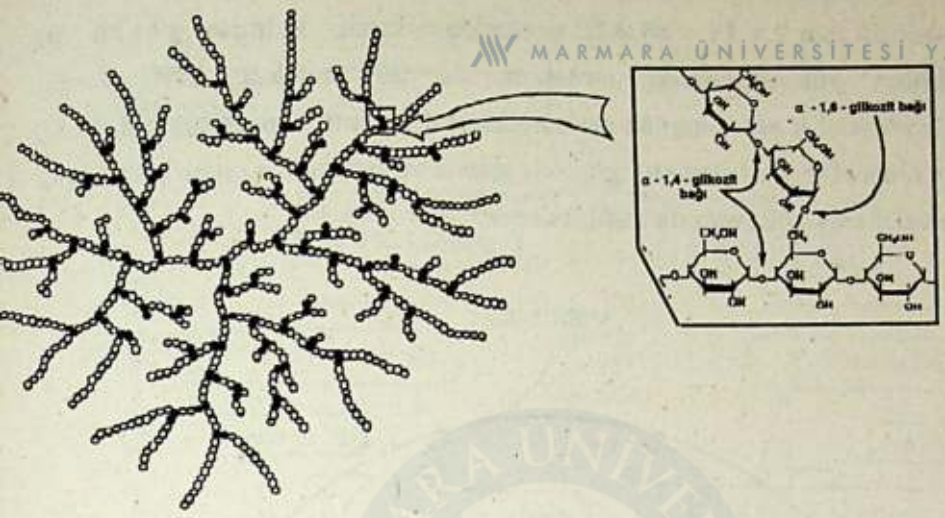


Şekil 8.5. Glukozun pentoz fosfat yolu ile yıkılımı

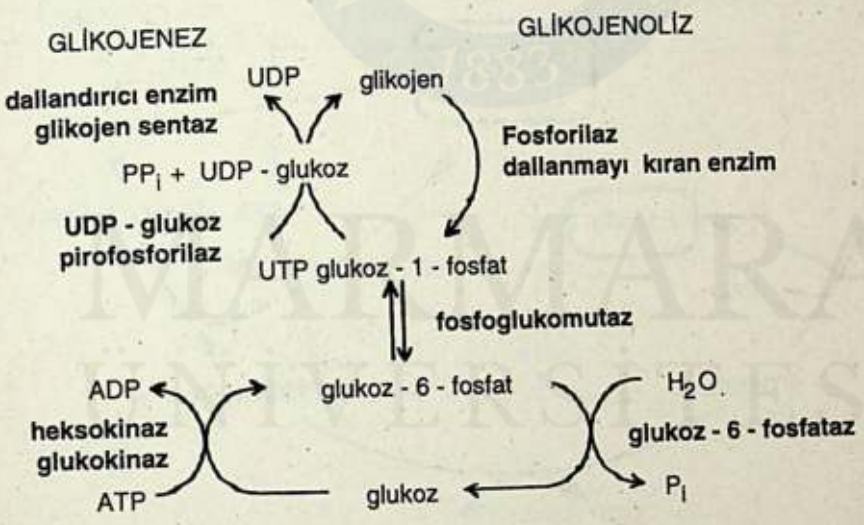


Şekil 8.6. Glukoneogenez reaksiyonları

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

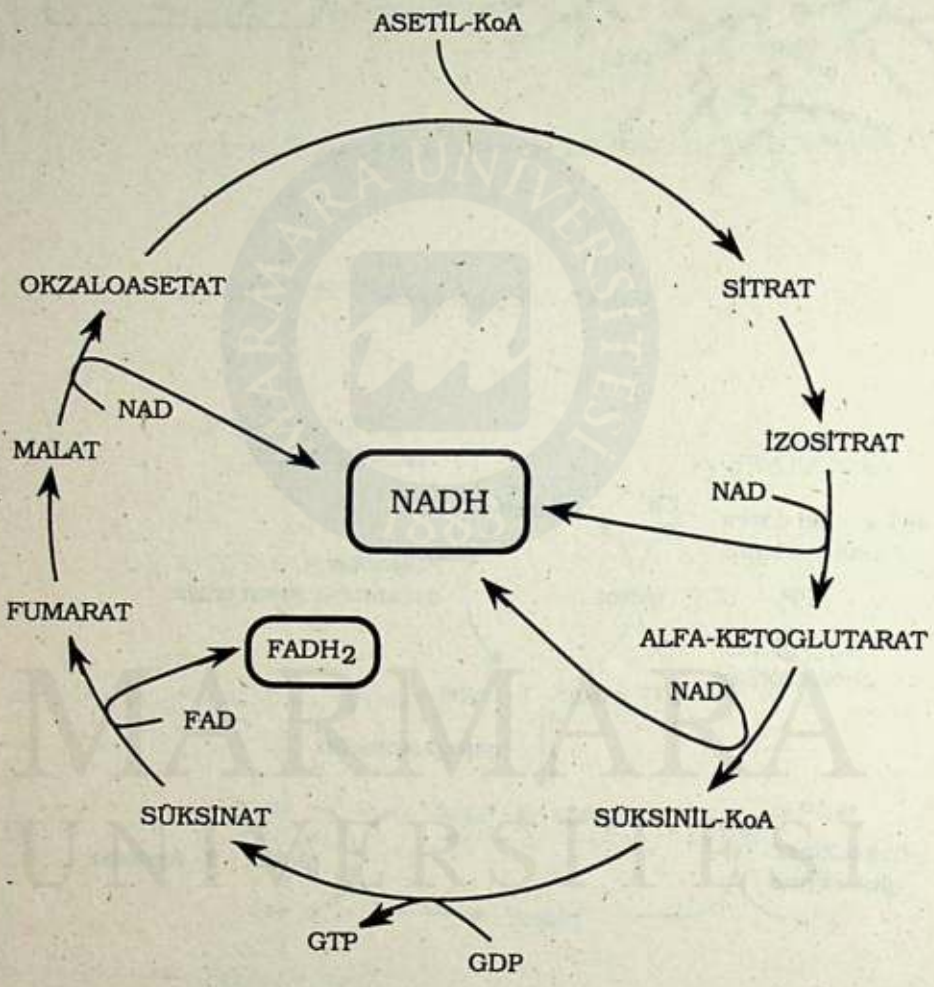


Şekil 8.7. Glikojenin yapısı



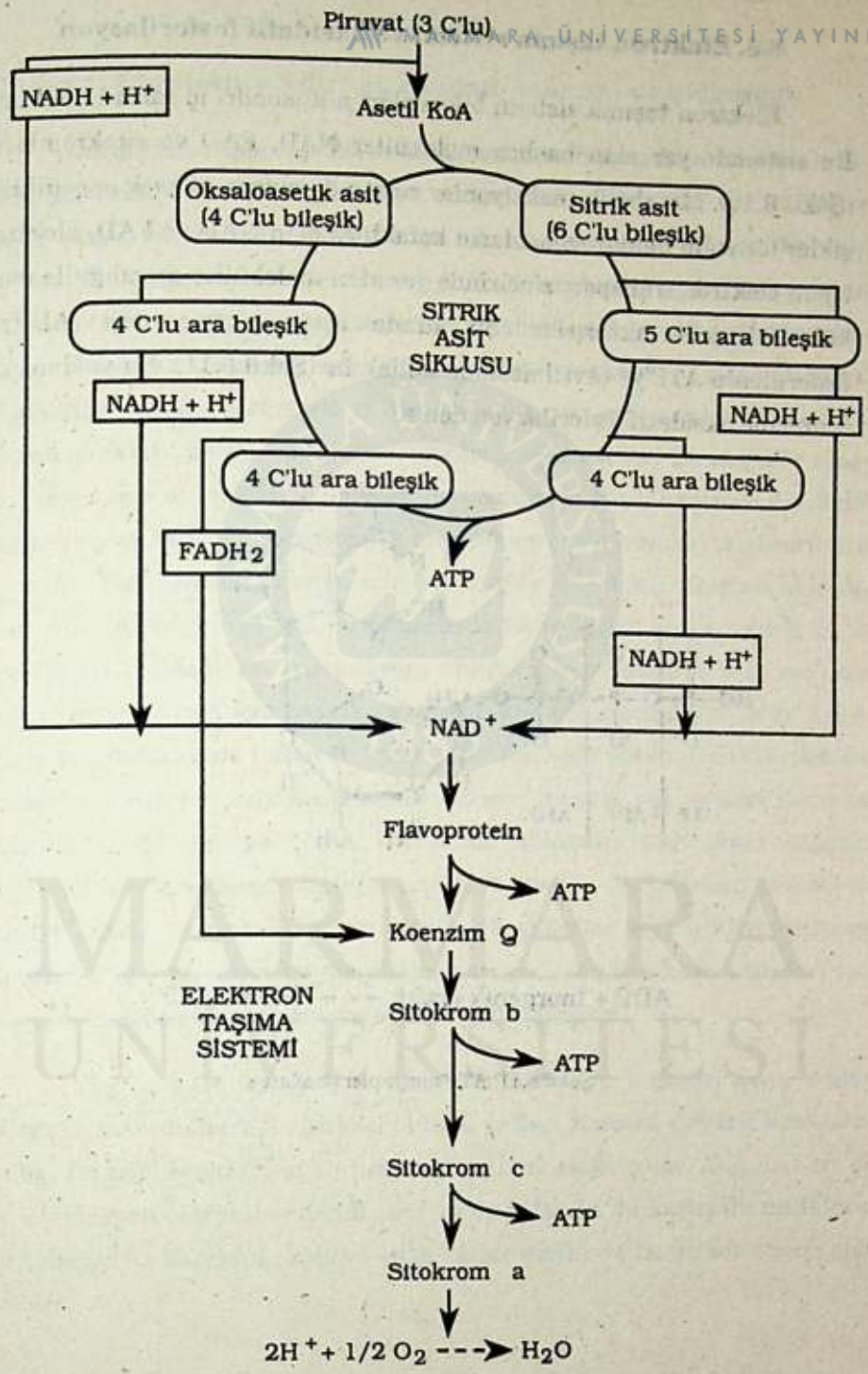
Şekil 8.8. Glikojenin yapım ve yıkımı

molekülü için 2 x 18 = 36 ATP sentezlenmektedir. Palmitat gibi bir yağ asidinin yükseltgenmesi sırasında da 96 molekül ATP oluşur. Trikarboksilik asit döngüsü arabileşikleri döngünün her dönüşünde yeniden oluşurlar. Bu bileşikler glukoneogenez ve transaminasyon gibi başka metabolizma yollarına da katılabilirler.



Şekil 8.9. Sitrik asit döngüsü

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

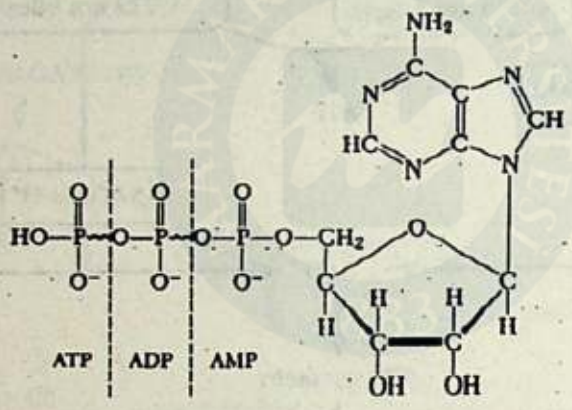


Şekil 8.10. Sitrik asit siklusu ve elektron taşıma sistemi

8.6. Elektron taşıma sistemi ve oksidatif fosforilasyon

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

Elektron taşıma sistemi bileşenleri mitokondri iç zarında bulunur. Bu sistemde yer alan başlıca moleküller NAD, FAD ve sitokromlardır (Şekil 8.10). Metabolik reaksiyonlar sırasında oluşan yüksek enerjili bileşikler (örneğin dehidrogenazların kofaktörü olan NAD ve FAD) elektronlarını elektron transport zincirinde yer alan moleküller aracılığı ile moleküler oksijene aktarırlar. Bu sırada açığa çıkan enerji, ADP'nin fosforillenip ATP'ye çevrilmesinde kullanılır (Şekil 8.11). Bu yoldan ATP sentezine oksidatif fosforilasyon denir.



ADP + İnorganik fosfat ------> ATP

Şekil 8.11. ATP'nin yapısı ve sentezi

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

8.7. Lipitlerin sindirimi, emilimi, salınımı ve kullanımı

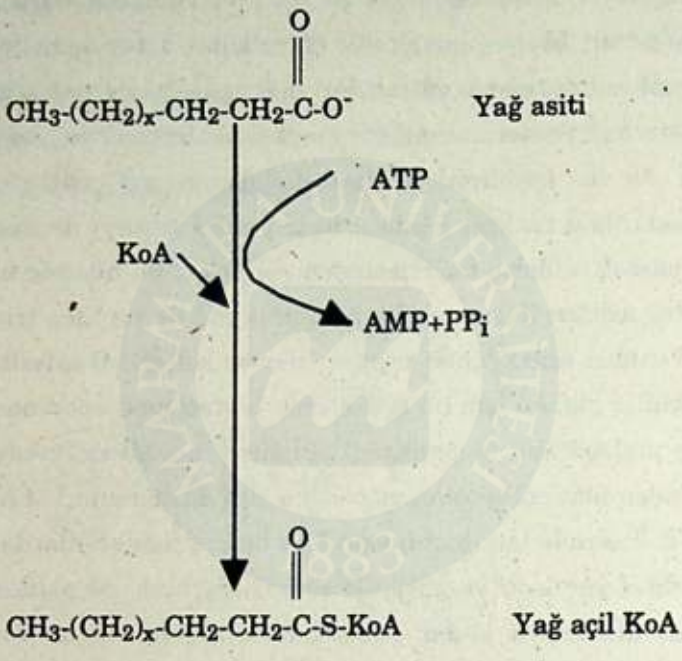
Besinlerle alınan lipitlerin sindirimi ince bağırsaklarda safra asitleri, pankreas lipazı ve ilgili diğer enzimlerin yardımı ile olur. Lipitler suda çözünmeyen moleküller olduğu için duodenumda safra asitleri ile emülsifiye edilir, böylece enzimatik hidrolizleri kolaylaşır. Pankreastan salınan pankreatik lipaz trigliseritleri diaçilgliserol ve yağ asitlerine, kolesterol esteraz kolesterol esterlerini serbest kolesterol ve yağ asitlerine, fosfolipaz A_2 ile fosfolipitleri lizofosfolipit ve yağ asitlerine çevirir. İncebarsaklardaki bu lipit yıkım ürünleri safra asitleri ile miçeller oluşturur ve barsak mukoza hücrelerinden emilirler. Bu hücrelerde diaçilgliserol ve yağ asitleri ile enzimatik bir reaksiyon ile yeniden trigliseritlere çevrilir. Yeniden sentezlenen trigliseritler ve kolesterol esterleri hidrofobik moleküller olduğu için bu hücrelerde sentezlenen apoprotein B ile lipoprotein molekülünü (şilomikron) oluştururlar. Şilomikronlar mukoza hücrelerinden lenf dolaşımına ve oradan kan dolaşımına katılırlar. Özellikle yağ dokusunda bulunan lipoprotein lipaz şilomikronlardaki trigliseritleri serbest yağ asiti ve gliserole çevirir. Serbest yağ asitleri hücreler tarafından alınıncaya kadar dolaşımda albümine bağlanarak taşınır. Gliserol ise karaciğerde gliserol 3-fosfata çevrilir. Daha sonra gliserol 3-fosfat dihidroksiaseton fosfata çevrilerek glikolize veya glukoneogeneze katılır. Diğer taraftan trigliseritleri parçalanan şilomikron artıkları karaciğer tarafından alınarak tamamen yıkıma uğrar.

Yağ dokusunda yağ asitleri trigliseritler halinde depo edilir. Organizmanın enerjiye ihtiyacı olduğu zaman hormon duyarlı lipaz aracılığı ile trigliseritlerden serbest yağ asitleri açığa çıkar. Yağ asitleri de β-oksidasyon olarak isimlendirilen yıkım yolunda iki karbonlu ünitelerin ayrılması ile karbondioksit ve suya kadar yıkılır ve bu sırada enerji elde edilir.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

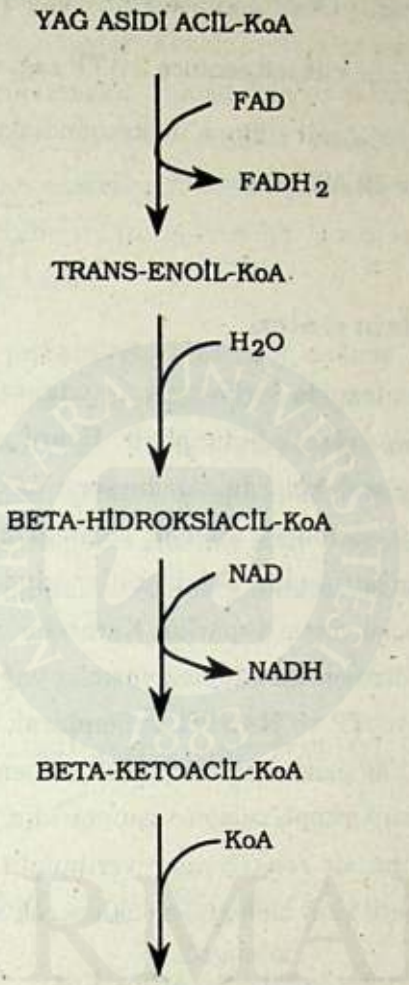
8.8. Yağ asitlerinin yıkımı (Beta-oksidasyon)

Yağ asitleri hücre içine alındıktan sonra hemen yağ açil KoA sentetaz enzimi ile KoA türevine dönüştürülür.



Beta-oksidasyon hücrenin mitokondrisinde gerçekleştiği için yağ asitleri mitokondri zarından zara yerleşmiş özel taşıyıcı bir molekül olan karnitin'e bağlanarak taşınır. Mitokondri matriksinde bir dizi reaksiyon ile yağ asitlerinden 2 karbonlu asetil KoA uniteleri ayrılır. Şekil 8.12'deki dört dizi reaksiyon tekrarlanarak sonunda yağ asiti asetil KoA'lara yıkılır. Her seferinde 1 NADH ve 1 $FADH_2$ oluşur. Örneğin 16 karbonlu palmitik asitin karbondioksit ve suya kadar oksidasyonu ile elde edilen ATP kazancı:

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ



Şekil 8.12. Yağ asitlerinin beta oksidasyonu

Palmitoil KoA'dan 8 asetil KoA'ya kadar

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

7 NADH (Herbiri ETS'nde yükseltgenince 3 ATP sağlanır)	21 ATP
7 $FADH_2$ (Herbiri ETS'nde yükseltgenince 2 ATP sağlanır)	14 ATP
8 Asetil KoA (Herbiri sitrik asit siklusu ile karbondioksit ve suya çevrilince 12 ATP sağlanır)	96 ATP
TOPLAM	131 ATP

8.9. Yağ asitlerinin sentezi

Yağ asitleri organizmada serbest ya da trigliserit, kolesterol gibi moleküller ile esterleşmiş olarak bulunabilir. Enerji gereksinimi olduğu zaman karaciğer kas gibi dokularda oksidasyona uğrarlar. Yağ asitleri aynı zamanda glikolipit, fosfolipit, steroid, prostaglandin, kolesterol esterleri gibi moleküllerin öncülüdür. Trigliseritler içindeki yağ asitleri organizma için enerji deposu görevi yaparlar. Karaciğer, yağ, meme dokusu gibi pekçok dokunun hücrelerinin sitoplazmasında yağ asiti sentezi yapılır. Asetil KoA üniteleri ATP ve NADPH kullanılarak sentezlenecek yağ asiti zincirine eklenir. Yağ asiti sentezindeki ilk basamak mitokondrideki asetil KoA ünitelerinin sitoplazmaya taşınmasıdır. Aşağıda yağ asiti sentezinin bir döngüsüne ait reaksiyonlar verilmiştir, her döngüde iki karbon atomu içeren asetil KoA molekülleri eklenerek zincir uzatılır:

$$\text{Asetil KoA} + \text{ACP–SH} \longrightarrow \text{Asetil} - \text{S} - \text{ACP} + \text{KoA}$$

$$\text{Asetil} - \text{ACP} + \text{E} - \text{SH} \longrightarrow \text{Asetil} - \text{S} - \text{E} + \text{ACP} - \text{SH}$$

$$\text{Malonil} - \text{KoA} + \text{ACP} - \text{SH} \longrightarrow \text{Malonil} - \text{S} - \text{ACP} + \text{KoA}$$

$$\text{Malonil} - \text{S} - \text{ACP} + \text{Asetil} - \text{S} - \text{E} \longrightarrow \text{Asetoasetil} - \text{S} - \text{ACP} + CO_2$$

$$\text{Asetoasetil} - \text{S} - \text{ACP} + \text{NADPH} \longrightarrow \text{Betahidroksibütiril} - \text{ACP} + \text{NADP}$$

$$\text{Betahidroksibütiril} - \text{S} - \text{ACP} \longrightarrow \text{Krotonil} - \text{S} - \text{ACP} + H_2O$$

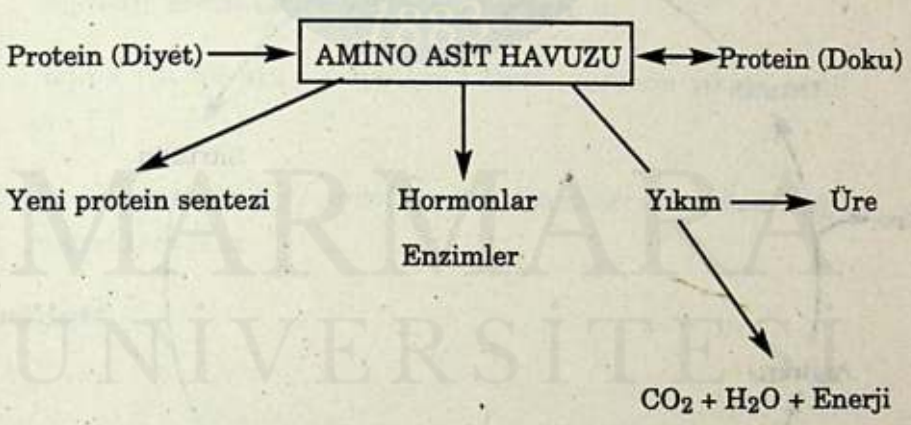
$$\text{Krotonil} - \text{S} - \text{ACP} + \text{NADPH} \longrightarrow \text{Bütiril} - \text{S} - \text{ACP} + \text{NADP}$$

8.10. Proteinlerin yıkımı

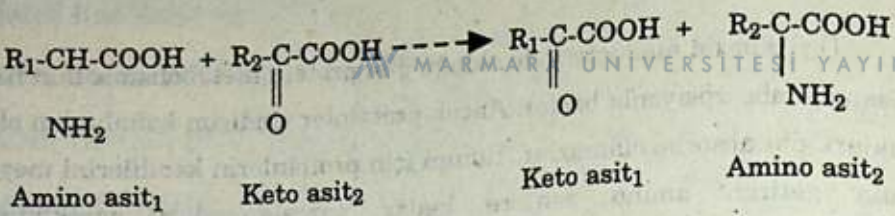
MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

Diğer besin maddelerinde olduğu gibi protein metabolizmasının ilk basamağı absorpsiyonla başlar. Ancak proteinler sindirim kanalından oldukları gibi absorbe olamazlar. Bunun için proteinlerin kendilerini meydana getiren amino asitlere kadar parçalanmaları gereklidir. Organizmada bulunan enzimler L-amino asitlerden yapılmış proteinleri kolaylıkla parçalayabilirler. Buna karşılık D-amino asitlerden yapılmış proteinleri parçalayamazlar.

Genel olarak proteinlerin sindirimi midede başlar. Midede mide asidi ve pepsin, onikiparmak bağırsağında tripsin ile kimotripsin, proteinleri polipeptitlere ve amino asitlere parçalarlar. Amino asitler suda kolaylıkla çözündüklerinden ince bağırsaklardan absorbe olurlar. Bu amino asitlerle doku proteinlerinin yıkılması sonucunda açığa çıkan ve karaciğerde sentez edilen amino asitler organizmadaki amino asit havuzunu oluştururlar.



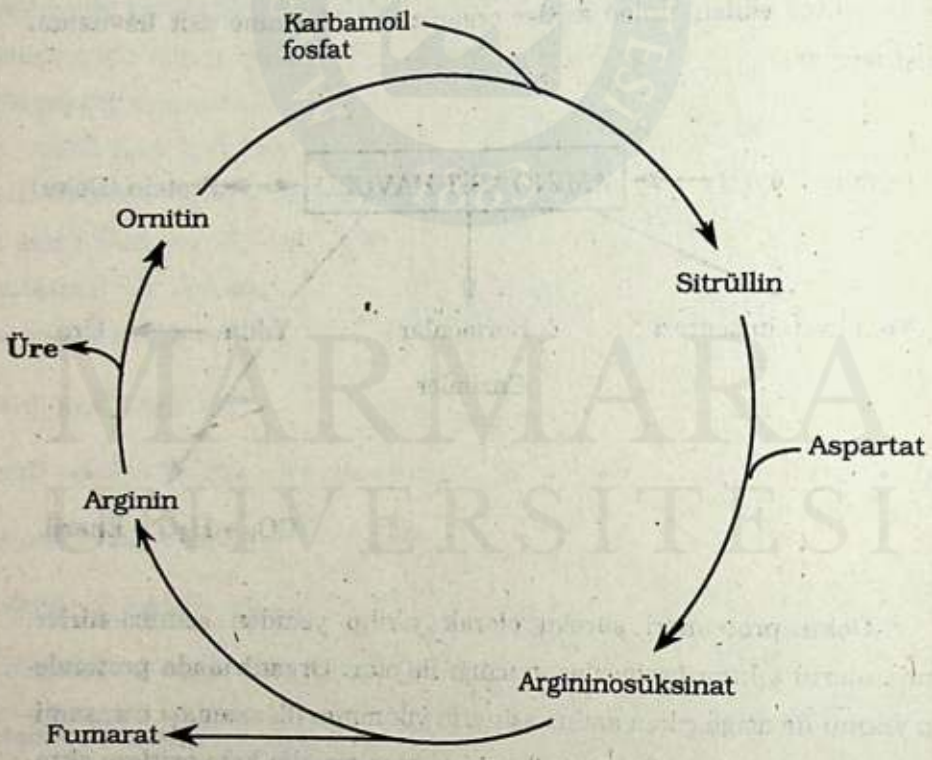
Doku proteinleri sürekli olarak yıkılıp yeniden sentezlenirler. Proteinlerin yıkımı proteazlar aracılığı ile olur. Organizmada proteinlerin yıkımı ile açığa çıkan amino asitlerin yıkımının ilk aşaması transaminasyon olarak bilinir. Bu işlem ile amino grupları alfa-keto asitlere aktarılır.



MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

8.11. Üre döngüsü

Proteinlerin yıkımından oluşan amonyağın yüksek miktarları toksiktir. Bu nedenle amonyak böbrekler tarafından atılmadan önce toksik olmayan bir ürün olan üreye dönüştürülür. Ürenin amonyak ve CO_2'den sentezi asetil KoA'nın yükseltgenmesine benzer bir döngü aracılığı ile olur (Şekil 8.13). İki molekül amonyak ile bir molekül CO_2'den üre sentezi için 3 molekül ATP'ye gereksinim vardır.



Şekil 8.13. Üre döngüsü

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

SORULAR

1. Metabolizma, katabolizma ve anabolizma nedir?
2. Metabolik reaksiyonların amacını belirtiniz.
3. Karbohidratların sindirimini anlatınız.
4. Glukozun hücrede oksijen varlığında ve yokluğunda yıkımı nasıldır?
5. Kasta glikoliz ile oluşan laktatın akibetini tartışınız.
6. Glukoneogenez, glikojenez ve glikojenolizi tanımlayınız.
7. Oksidatif fosforilasyon nedir?
8. Lipitlerin metabolizmasını kısaca özetleyiniz.
9. Amino asit havuzu ne demektir? Amino asitlerin yıkımı nasıl olur?
10. Karbohidrat, lipit ve protein metabolizmaları arasındaki bağlantıyı tartışınız.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

SÖZLÜK

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

-A-

Aerobik solunum : Hücrede moleküllerin oksijen kullanılarak gerçekleştirilen solunum şekli.

Aktif bölge : Sübstrat molekülünün enzime bağlandığı ve ürüne dönüştürüldüğü yer.

Aktivasyon enerjisi : Bir kimyasal reaksiyonda reaksiyona giren bileşiklerin ürüne dönüşebilmek için aşmaları gereken enerji engeli.

Alfa heliks : Proteinlerin ikincil yapısını oluşturan bir katlama şekli. Zincir içi hidrojen bağlarıyla stabilize edilir.

Amino asitler : Bir amino grubu ile bir karboksil grubu taşıyan organik bileşiklerdir. Proteinlerin yapı taşlarını oluştururlar.

Aldehitler : Yapısında -CHO grubu bulunduran organik maddelerdir.

Amonyak : Azot ve hidrojen bileşiminde olan keskin kokulu bir bileşik.

Anaerobik solunum : Hücrede moleküler oksijen kullanılmadan gerçekleştirilen solunum şekli.

-B-

Baz : Yapısında -OH bulunduran bileşikler.

Beta tabakalanma : Proteinlerin ikincil yapısını oluşturan bir katlanma şekli. Zincirler arası hidrojen bağlarıla stabilize edilir.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

-Ç-

Çekirdek : Hücrelerde yaşamla ilgili faaliyetleri yönetmekle görevli bölüm.

-D-

Deaminasyon : Amino asitlerden amonyak açığa çıkması.

Denatürasyon : Proteinlerin aktif yapısının çeşitli etkenlerle bozulması.

Disakkarit : Hidroliz edildiklerinde iki monosakkarit oluşturan şekerler.

Doymamış yağ asidi : Yapısında çift ya da üçlü bağ bulunduran yağ asidi.

Doymuş yağ asidi : Yapısında çift ya da üçlü bağ bulundurmayan yağ asidi.

-E-

Elektron taşıma sistemi: Mitokondride yer alan ve metobolizma sırasında oluşan bazı bileşiklerden moleküler oksijene elektron aktaran sistem.

Endoplazmik retikulum: Hücrede sitoplazma içinde yer olan kanal sistemi.

Enzimler : Hücrelerdeki yaşamsal olayları başlatan ve hızlandıran protein yapısındaki biyolojik katalizörler.

Esansiyel amino asitler: Organizmada sentezlenemeyen ve dışarıdan besinlerle alınması gereken amino asitler.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

-F-

Fibröz protein : Lif şeklindeki protein.

Fosfolipitler : Yapılarda fosfor bulunduran yağlar.

-G-

Glikojen : Memelilerde glukozun depolanma şekli.

Gliserin : Lipitlerin yapısına katılan bir alkol.

Globüler protein : Küresel şekildeki protein.

Glukoz : Altı karbonlu bir monosakkarit, basit şeker.

Golgi cihazı : Hücrelerden salgılanan bileşiklerin oluşumunda rolü olan organel.

-H-

Hemoglobin : Alyuvarlarda bulunan, temel görevi dokulara oksijen taşımak olan protein.

Hidroliz : Bir bileşikteki bağların arasına su molekülünün girmesiyle bileşiğin parçalanması.

Hormon : İç salgı bezleri tarafından salgılanan ve kan yoluyla uzak bölgelere taşınarak belli hücre ve dokularda etkili olan maddeler.

Hücre zarı : Hücreyi çevreleyen ve madde alış verişini düzenleyen yapı.

-İ-

İnhibitör : Enzimsel reaksiyonlarda enzimin etkisini azaltan bileşik.

İzomer : Aynı kimyasal bileşimde olmalarına karşın atom yerleşimleri ve özellikleri farklı olan moleküllere verilen ad.

-K-

Karbohidrat : Yapılarında C, H ve O bulunduran organik bileşikler, şekerler en çok bilinenleridir.

Katalizör : Kendisi bir değişime uğramadan, kimyasal reaksiyonlara katılan ve hızlandıran madde.

Kimotripsin : Pankreastan salgılanan ve proteinleri parçalayan bir enzim.

Koenzim : Bazı enzimlerin görev yapabilmesi için gerekli olan, protein olmayan kısım.

Kolesterol : Yapısında steroid halkası bulunduran bir lipit.

Kromozom : Çekirdekte bulunan ve üzerinde genleri taşıyan yapı.

-L-

Laktoz : Süt şekeri olarak da bilinen glukoz ve galaktozdan oluşmuş bir disakkarit.

Lipaz : Pankreastan salgılanan ve lipitleri parçalayan bir enzim.

Lipit : Yapısında C, H ve O bulunduran ve bir kısmı yağlar olarak da bilinen bileşikler.

Lizozom : Yabancı organizmaların sindiriminde görev alan bir organel.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

-M-

Maltoz : İki glukoz molekülünden oluşmuş bir disakkarit.

Metabolizma : Canlı organizmanın hücrelerinde meydana gelen olayların tümü.

Mitokondri : Hücrede enerji üretiminden sorumlu organel.

-N-

Nişasta : Bitkilerde glukozun depo şekli.

Nükleotit : Nükleik asitlerin yapı taşı olan yapı.

-Ö-

Ökaryotik hücre : Zarla çevrilmiş, çekirdeği olan gelişmiş hücre tipi; bitki ve hayvan hücreleri.

-P-

Pepsin : Mideden salgılanan ve proteinleri parçalayan bir enzim.

Peptit bağı : Proteinlerde amino asitlerin birbirine bağlandığı bağ şekli.

pH : Hidrojen iyonu konsantrasyonun ifade şekli.

Polipeptit : Protein molekülünün yapısında bulunan amino asit zincirleri.

Prokaryotik hücre : Zarla çevrilmiş, çekirdeği olmayan basit hücre tipi; bakteri hücreleri.

Prostetik grup : Proteinlere sıkıca bağlı olan grup.

Protein : Amino asitlerin yanyana dizilmesinden oluşmuş canlılık için gerekli olan makromolekül-ler.

-R-

Redükleyici şekerler : Oksidasyona uğrayabilen şekerler.

Renatürasyon : Denatürasyonun geri çevrilmesi.

Replikasyon : DNA'nın kendisini eşlemesi.

Ribozom : Hücrede protein sentezinin yapıldığı organel.

-S-

Safra asitleri : Safra sıvısında bulunan, lipitlerin sindirim ve emilimine yardımcı olan bileşikler.

Sitoplazma : Hücrelerde çekirdek ve zarlar dışında kalan sıvı kısma verilen ad.

Spektrofotometre : Görünen ışık dışında ultraviyole ve infra red ışınların ölçümüne yarayan alet.

Sukroz : Yapısında glukoz ve fruktoz bulunan bir disakkarit. Çay şekeri olarak da bilinir.

Sübstrat : Enzimsel reaksiyonlarda reaksiyona giren madde.

-T-

Tersinir inhibisyon : Geriye döndürülebilen inhibisyon.

Tersinmez inhibisyon : Geriye döndürülemeyen inhibisyon.

Translasyon : RNA'daki bilginin proteine aktarılması.

Trankripsiyon : DNA' daki genetik bilginin RNA'ya aktarılması.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

-Ü-

Üre : Protein metabolizmasının suda çözünen son ürünü, amonyağın zehirsizleştirilmesinde önemlidir.

-V-

Vitamin : Yaşam için gerekli olan küçük moleküller. Bir kısmı enzimlerin görev yapabilmesi için gereklidir.

-Y-

Yarışmalı inhibisyon : Sübstrat ile ona yapıca çok benzeyen inhibitör, enzimin aktif bölgesine bağlanmak için yarışırlar ve enzim inhibe olur.

Yarışmasız inhibisyon: Burada inhibitör, enzimin aktif bölgesi dışında bir yere bağlanır ve enzimin yapısını değiştirerek sübstratın bağlanmasını engeller.

-Z-

Zimojen : Enzimlerin inaktif öncül şekline proenzim veya zimojen adı verilmektedir.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

ISBN : 975 – 400 – 154 – 5

MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TEKNİK EĞİTİM FAKÜLTESİ
DÖNER SERMAYE İŞLETMESİ
MATBAA BİRİMİNDE BASILMIŞTIR.