

3. Hafta: Metabolizmaya Giriş: Hidroliz, kondenzasyon, fosfat taşınması, oksidoredüksiyon reaksiyonları, metabolizmaya giriş, katabolizma, anabolizma, ototrofik organizmalar, heterotrofik organizmalar, biyokimyasal reaksiyonlar, metabolizmanın düzenlenmesi, biyokimyasal olarak önemli reaksiyon tipleri, termodinamik tanımlar, maddenin termodinamik özellikleri, enerji, entalpi, entropi, serbest enerji, termodinamiğin kanunları, standart serbest enerji değışikliği, yüksek enerjili bileşikler.

Prof. Dr. Şule PEKYARDIMCI

METABOLİZMA VE TERMODİNAMİK

Canlı hücrelerin ve organizmaların, yaşamak, büyümek ve üremek için enerjiye ihtiyaçları vardır. Farklı kaynaklardan enerji elde etmek ve bu enerjiyi biyolojik işe çevirmek canlı organizmanın en önemli görevlerinden biridir. Gelişmiş organizmalar, enerjiyi bir şekilden farklı bir şekle çevirebilir. Bu organizmalar basit öncül moleküllerden kompleks biyomolekülleri sentezlerken aldıkları besinlerden elde ettikleri enerjiyi kullanırlar. Elde edilen bu kimyasal enerjiyi elektriksel enerjiye, hareket ve ısıya, ayrıca ateş böcekleri ve derin deniz balıklarında olduğu gibi ışığa çevirirler. Fotosentez yapan organizmalar ise ışık enerjisini diğer tüm enerji şekillerine çevirir.

Biyoenjetikler, canlı hücrelerdeki kimyasal olaylarda meydana gelen enerjilerin nicel bir ölçüsüdür. Biyoenjetikler, hücrelerdeki enerji dönüşümü, biyokimyasal reaksiyonların enerji gereksinimi ve bu enerjinin nasıl sağlanacağı ve kullanılacağı ile ilgilenmektedir.

Yeryüzündeki en önemli kaynaklardan birisi de enerji kaynaklarıdır. Pek çok işimizi enerji sayesinde görmekteyiz. Birçok ev eşyasını üretmek, eşyaları ve insanları bir yerden başka bir yere taşımak, evleri ve işyerlerini ısıtmak ve daha birçok işi yapabilmek için enerjiye ihtiyaç vardır. Bütün hücreler ve mikroorganizmalar yaşamak için enerjiye gerek duyarlar. Hücreler devamlı olarak yeni moleküller sentez ederler, hareket edebilmek için mekanik iş yaparlar, bir yandan moleküller hareket ederken bir yandan da ısı meydana getirirler. Hücreler milyarlarca yıl evrimleşme sonucu enerjiyi, insanların ürettiği makinalardan daha etkili ve ekonomik bir şekilde kullanırlar. Son yıllarda güneş enerjisini tutmak, enerji dönüşümünü sağlamak ve yeni makinalar geliştirmek için hücre model bir sistem olarak düşünölmektedir. Canlıda oluşan ve devam eden fiziksel ve kimyasal tüm olaylara **metabolizma** adı verilir. Metabolizma yüzlerce farklı enzim tarafından katalizlenen reaksiyonlardan meydana gelir.

Metabolizma

1. **Katabolizma** ve

2. **Anabolizma** olmak üzere iki kısımda incelenir. **Metabolizma:** Hücrede ve organizmada meydana gelen fiziksel ve kimyasal olayların tümü metabolizma olarak adlandırılır. Metabolizma yüzlerce farklı

enzim tarafından katalizlenen reaksiyonlardan meydana gelir. Metabolizma **katabolizma** ve **anabolizma** olmak üzere iki kısımda incelenir. Bir metabolik yoldaki basamakların her birinde, bir atom veya fonksiyonel bir grubun eklenmesi, aktarılması, uzaklaştırılması gibi küçük kimyasal değişiklikler oluşur. Bir öncül madde (**prekürsör**), metabolitler olarak adlandırılan ara ürünler oluşumundan sonra asıl ürüne dönüşür.

Katabolizma: Hücrenin çevresinden veya kendi depolarından kullandığı büyük besin moleküllerini (karbohidratlar, lipitler ve proteinler) laktik asit, pirüvik asit, CO₂, amonyak ve üre gibi daha küçük moleküllere parçalaması olayıdır. Bu sırada büyük organik bileşiklerin yapısında bulunan serbest enerji açığa çıkar ve yüksek enerjili fosfat bağları oluşur (ATP). Serbest enerjinin büyük bir kısmı ATP şeklinde, bir kısmı da enerji yönünden zengin olan NADH, NADPH, FADH₂ gibi koenzimler şeklinde tutulur.

Anabolizma: Metabolizmanın biyosentez fazıdır ve basit yapı taşlarından proteinler, polisakkaritler, nükleik asitler ve lipitler gibi büyük moleküllerin elde edilmesidir. Bu işlemlerde enerji kaynağı olarak ATP ve NADH, NADPH, FADH₂ gibi bileşiklerin enerjileri kullanılır. Katabolizma ve anabolizma hücrenin farklı bölgelerinde (örneğin, yağ asidi yıkımı mitokondride, yağ asidi sentezi ise sitoplazmada) aynı anda yürür. Ara ürünlerin, enzimlerin ve düzenleyici maddelerin konsantrasyonları hücrenin farklı bölümlerinde farklı düzeylerde tutulur. Anabolik reaksiyonlarda kimyasal indirgenmeler de vardır ve buradaki indirgeyici güç, elektron vericisi olan NADPH ile sağlanır.

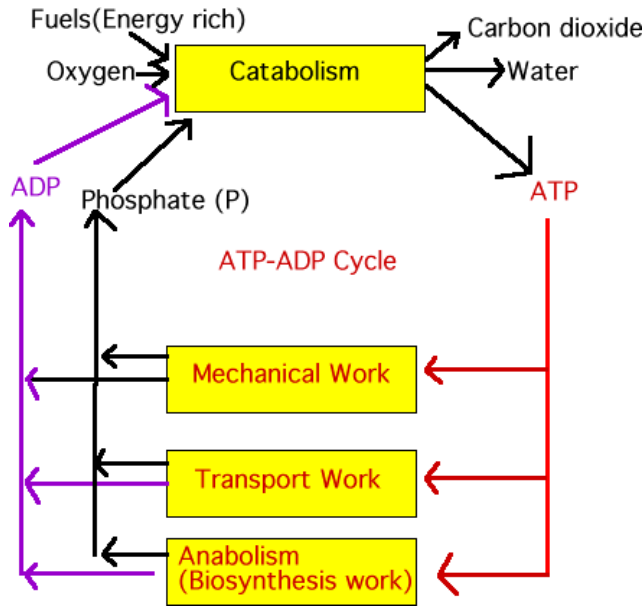
Çok hücreli organizmalarda, değişik dokulardaki metabolik aktiviteler hücre dışından etki gösteren büyüme faktörleri ve hormonlar tarafından düzenlenir. Bazı durumlarda bu düzenlenme, saniyenin binde biri ile ölçülebilecek bir hızda olur. Bu düzenlenmede, hücredeki enzimlerin aktiviteleri, fosforillenme gibi kovalent değişikliklerle veya hücre içi habercilerin konsantrasyon değişimleriyle kontrol edilir.

Katabolizmanın 1. evresinde büyük moleküller küçük birimlere parçalanır.

2. evrede şekerler, yağ asitleri ve bazı amino asitler, asetil-CoA'nın asetil grubuna dönüşür. 3. evrede ise Krebs çevrimi ve oksidatif fosforilasyon vardır. Krebs çevrimine asetil-CoA olarak giren asetil birimleri CO₂'ye yükseltgenir ve elektronlar NAD⁺ ve FAD'e aktarılır. Bu elektronlar daha sonra NADH ve FADH₂ den oksijene akar (oksidatif fosforilasyon) ve sonuçta ATP sentezlenir.

Anabolizma ise katabolizmanın 3. evresindeki yapı taşlarından başlar. Örneğin protein sentezi Krebs çevriminde meydana gelen α-keto asitlerden oluşan amino asitlerden temellenir.

Anabolik ve katabolik olaylar aynı reaksiyon basamağına sahip değildir. Örneğin glikojenin laktik aside çevrilmesi 12 enzimatik basamakta gerçekleşir. Ancak laktik asitten glikojen sentezinde 12 basamağın 9'u kullanılmaz.



Hücreler çevreden sağladıkları karbonun kimyasal şekline göre **ototroflar** (fotosentetik bakteri ve yüksek bitkiler) ve **heterotroflar** olmak üzere iki büyük sınıfa ayrılır.

Ototrof hücreler karbon kaynağı olarak sadece CO₂ kullanırlar ve karbon içeren biyomolekülleri CO₂'den sentezlerler.

Heterotrof hücreler ise atmosferdeki karbon dioksiti kullanamadıkları için karbonu çevrelerinden glukoz şeklinde alırlar. Ototrofik organizmaların çoğu fotosentetiktir ve enerjilerini güneş ışığından alırlar.

Yüksek hayvan hücreleri ile mikroorganizmaların çoğu heterotroftur. Ototrofik organizmalar kendilerine yeter, heterotrofik hücreler ise bu organizmalara bağımlıdır. Ototrofik hücreler fotosentezle havadan CO₂, çevreden su alarak güneş ışığı yardımıyla glukozu sentezler. Heterotrofik organizmalar ise bunların sentezlediği glukozu besin maddesi olarak alır ve oksitleyerek enerji elde eder. Her iki organizma da serbest enerjiyi, biyolojik iş yapmak için gerekli olan ATP ve diğer yüksek enerjili bileşiklere dönüştürür. Siyanobakter gibi bazı ototrofik organizmalar atmosferik azotu da kullanarak tüm azotlu bileşikleri sentezlerler.

Hücreleri kullandıkları enerji türüne göre de sınıflamak mümkündür. Enerji kaynağı olarak ışığı kullanan hücrelere **fotoğraf**, kimyasal tepkimleri kullananlara ise **kemotrof** hücreler adı verilir. Heterotroflar aynı zamanda **aerobik** ve **anaerobik** hücreler olarak da sınıflandırılabilir.

Birçok organizma hem aerobik hem de anaerobik olarak yaşayabilir. Bunlara **fakültatif organizmalar** denir. Heterotrofik hücrelerin çoğu fakültatiftir. Herhangibir organizmanın tüm hücreleri aynı sınıftan olmayabilir. Örneğin yüksek bitkilerin klorofil içeren yaprakları fotosentetik iken, kök hücreleri heterotroftur. Aynı zamanda yeşil yaprak hücrelerinin çoğu gün ışığında ototrof olarak davranırken karanlıkta heterotroftur. Oksijen ve karbon dioksit ototrof ve heterotrof organizmalar arasında dönüşümlü

olarak kullanılır. Bu şekilde karbon, oksijen ve su, heterotrofik ve ototrofik canlılar arasında güneş enerjisinin de etkisiyle sabit bir döngüye sahiptir.

Katabolizmada hücrenin çevreden veya kendi depolarından kullandığı büyük besin moleküllerini (karbohidratlar, lipitler ve proteinler) oksidatif fosforilasyon reaksiyonlarıyla, laktik asit, pürivik asit, CO₂, amonyak ve üre gibi, daha küçük moleküllere parçalaması olayıdır. Bu sırada büyük organik bileşiklerin yapısında bulunan serbest enerjinin açığa çıkar ve yüksek enerjili fosfat bağları (ATP) oluşur. Serbest enerjinin büyük bir kısmı ATP şeklinde tutulur, bir kısmı da enerjice zengin H atomları halinde NADH, NADH+H, ve FADH₂ halinde tutulur.

Anabolizma ise, metabolizmanın biyosentez fazıdır ve polisakkaritler, nükleik asitler, lipitler ve proteinler gibi büyük moleküller, basit yapı taşları olan moleküllerden sentezlenir. Katabolizma ve anabolizma hücrenin farklı bölgelerinde aynı anda yürür. Katabolizmanın 1. safhasında büyük moleküller küçük birimlere parçalanır. 2. safhada küçük moleküller metabolizmada önemli rolleri olan birkaç basit birime dönüştürülür. Yani şekerler yağ asitler ve bazı amino asitler, asetil CoA'nın asetil grubuna çevrilir. Bu basamakta birkaç ATP sentezlenir. 3. safha ise Krebs çevrimi ve oksidatif fosforilasyon safhasıdır. Krebs çevrimine asetil CoA olarak giren asetil birimleri CO₂'e yükseltgenir ve elektronlar NAD⁺ ve FAD e aktarılır. Daha sonra bu elektronlar NADH ve FADH₂ den O₂ e akar (oksidatif fosforilasyon) ve sonuçta ATP sentezlenir.

Anabolizma da katabolizmanın 3. safhasındaki küçük yapı taşlarından başlar. Örneğin protein sentezi Krebs çevriminde oluşan α-keto asitlerin aminasyonu ile meydana gelen amino asitlerden meydana gelir. Hücreler, çevreden sağladıkları karbonun kimyasal şekline göre iki büyük sınıfa ayrılır.

1. Ototroflar

2. Heterotroflar

Ototrof hücreler karbon kaynağı olarak sadece CO₂ kullanırlar ve karbon içeren biyomolekülleri CO₂ den sentezlerler. Heterotrof hücreler ise CO₂ i kullanamazlar ve karbonu çevrelerinden glukoz şeklinde alırlar. Ototrof hücreler kendi kendilerine yetebildikleri halde heterotrof hücreler başka hücrelere bağımlıdır. Fotosentetik hücrelerle bazı bakteriler ototrof, yüksek hayvan hücreleri ile mikroorganizmaların çoğu heterotroftur.

Ototrofik hücreler, fotosentezle havadan CO₂, çevreden de su alarak güneş ışığı yardımıyla glikozu sentezler. Heterotroflar ise bu şekeri besin maddesi olarak alır ve onu oksitleyerek enerji elde eder. Böylece O₂ ve CO₂ ototrof ve heterotrof organizmalar arasında dönüşümlü olarak kullanılır. Heterotroflar atmosfere CO₂ verirken oluşan NADH+H ve FADH₂ gibi indirgen moleküller de elektron transport zincirine gider ve enerji elde edilir.

Hücreler enerji kaynaklarına göre de sınıflandırılabilir. Enerji kaynağı olarak ışığı kullanan hücrelere **fototrof**, indirgenme-yükseltgenme reaksiyonlarını kullananlara ise **kemotrof** hücreler adı verilir.

Heterotroflar aynı zamanda **aerobik** ve **anaerobik** hücreler şeklinde de sınıflandırılabilir. Aerobik hücreler, besinler tarafından verilen elektronların son alıcısı olarak oksijeni kullanır. Anaerobik hücreler ise elektron alıcısı olarak oksijen dışında başka bir madde kullanır. Birçok hücre hem aerobik hem de anaerobik olarak yaşayabilir. Bunlara **fakültatif organizmalar** denir. Heterotrofik hücrelerin çoğu fakültatiftir. Herhangi bir canlı organizmanın tüm hücreleri aynı sınıftan olmayabilir. Örneğin, yüksek bitkilerin klorofil içeren yaprakları fotosentetik ototrof iken, kök hücreleri heterotroftur. Aynı zamanda yeşil yaprak hücrelerinin çoğu gün ışığında ototrof olarak davranırken, karanlıkta heterotroftur. Heterotrofik organizmalar serbest enerjiyi, besin maddelerinden belirli bir kimyasal yapıda alır ve özellikle karbohidratların ve yağların yıkımı ile serbest hale geçirir. Hücreler tarafından elde edilen enerji yine aşağıda belirtilen çeşitli hücresel faaliyetler için harcanır.

- 1) Bu enerji küçük öncül maddelerden biyomoleküllerin sentezi için
- 2) Kas kontraksiyonu gibi mekanik işler için
- 3) Biyomoleküller ve iyonları membranlardan aktif transport ile geçirmek için kullanılırlar.

KARBON VE AZOT DEVRİ

Doğadaki canlı organizmalar birbirlerine bağımlıdır. Yani fotosentetik ve heterotrof hücreler birbirlerini besler. Fotosentetik hücreler atmosferden CO₂ alarak glukoza sentezler, dışarı oksijen verir. Heterotrof hücreler ise, bu glukoz ve oksijeni kullanarak atmosfere CO₂ verir. Biyosferdeki karbon devri bir enerji akımıyla birlikte yürür. Fotosentez sırasında güneş enerjisi (solar enerji) glukoz ve diğer indirgenmiş ürünler halinde kimyasal enerjiye dönüştürülür. Bu enerji de heterotroflar tarafından enerji isteyen aktivitelerde kullanılır. Yılda yaklaşık 10²² kalorilik güneş enerjisi fotosentez hücreleri tarafından alınır ve bununla 3,5.10¹¹ ton karbon indirgenerek heterotroflara enerji ve biyomolekül yapı taşı sentezlenir.

Kendine en yeterli hücreler, azot fiksasyonu yapabilen, toprak ve okyanuslarda bulunan mavi-yeşil alglerdir. Bu organizmalar enerjilerini güneşten, karbonlarını CO₂ den alırlar. Büyümek ve üremek için iş yapmaları gerekmektedir. Canlı organizmaların en önemli özelliklerinden biri de farklı kaynaklardan enerji elde etmek ve bu enerjiyi biyolojik işe çevirmektir. Enerji birçok şekilde kullanılır (mekanik, kimyasal, elektrik, ısı ve ışık enerjileri gibi). Gelişmiş organizmalar enerjiyi bir şekilden başka bir şekle dönüştürebilir.

Organizma basit öncül moleküllerden kompleks moleküllerin sentezinde, yakıtlardan elde ettiği kimyasal enerjiyi kullanır. Yakıtlardan elde edilen bu kimyasal enerji, hareket ve ısıya, ayrıca ateş böcekleri ve derin deniz balıklarında olduğu gibi ışığa dönüştürülür. Fotosentez yapan organizmalar da ışık enerjisini diğer tüm enerji şekillerine çevirirler.

Enerji çevriminin kimyasal mekanizmasının açıklanması oldukça önemlidir. Biyolojik enerji çevrimleri,

tüm doğal olayları yönlendiren bazı fizik yasalarına göre gerçekleşir. Tüm canlı organizmalarda amino asitler, nükleotitler ve vitaminlerin sentezi için bir azot kaynağı gereklidir. Azot atmosferde bol bulunur fakat kimyasal olarak inert olduğundan canlılar tarafından doğrudan kullanılamaz. Canlıların atmosferdeki bu azotu kullanabilmesi için öncelikle atmosferik azot gazının inorganik şekilde fikse edilmesi gerekir. Azot gazının bağlanarak kullanılabilir bileşikler haline dönüşmesi **fiksasyon** olarak adlandırılır. Fiksasyon sonucu elde edilen azot genellikle amonyak ve nitrattır. Toprağa ve suya karışan nitrat halindeki inorganik azot (NO_3) mikroorganizmaların yardımıyla bitkiler tarafından alınır. Az sayıda mikroorganizma (siyanobakter ve bazı bitkilerin köklerinde simbiyotik olarak yaşayan toprak bakterilerinin birçok türü) atmosferik azotu (N_2) bağlayarak bunu amonyağa dönüştürür. Bazı bakteriler amonyağı nitrat ve nitrite oksitlerken bazıları da nitrati nitrite dönüştürürler. Bu şekilde organizmaya alınan nitrat, protein ve nükleik asit gibi biyomoleküllerin sentezinde kullanılır. Bitkiler ve hayvanlar atık ürettiklerinde veya öldüklerinde, ayrışarak tekrar toprağa döner. Toprakta bulunan **denitrifikasyon** bakterileri de nitrit ya da nitrati tekrar azot gazına dönüştürür. Böylece azot tekrar atmosfere karışır. Bu şekilde biyosferde tüm canlı türlerinde karbon, oksijen ve azot çevrimi gerçekleşir.

BIYOENERJETİK VE TERMODİNAMİK

Biyoenerjetikler, canlı hücrelerde, doğada ve kimyasal olaylar sırasında meydana gelen enerji çevrimlerinin kantitatif ölçüsüdür. Termodinamik ise enerjiler arasındaki dönüşümleri inceleyen bir bilim dalıdır. Kimyasal ve fiziksel özel bir olaya uğrayan madde topluluğuna **sistem** denir. Sistem bir organizma, bir hücre veya tepkimeye giren iki bileşik olabilir. Sistem dışındaki her şeye **çevre** denir. **Sistem + çevre'ye** ise **evren** adı verilir. Evrendeki tüm olaylar termodinamik yasalarına göre yürür. Bir sistem çevresi ile madde ve enerji alış-verişi yapıyorsa **açık sistem**, sadece enerji alış-verişi yapıyorsa **kapalı sistem**, ikisini de yapmıyorsa **izole sistem** (yalıtılmış) adını alır. Bazı kimyasal veya fiziksel olaylar laboratuvarında, izole veya kapalı sistemlerde gerçekleşirken, çevreyle madde ve enerji değişimi yoktur. Canlılar açık sistemler olduğu için çevreleri ile madde ve enerji alış-verişi yaparlar. Canlı sistemler çevreleri ile dengeye ulaşamazlar. Organizmada meydana gelen tüm biyolojik enerji değişimleri termodinamik yasalarına uyar.

Kaynayan sudan meydana gelen buhar faydalı bir iş yapabilir. Ancak, içinde 100°C 'de kaynayan su bulunan çaydanlığın (sistem) altındaki ısı kaynağı kapatıldığında ve mutfakta (çevre) soğumaya bırakıldığı zaman bir iş yapılmayıp sadece ısı çaydanlıktan çevreye geçer. Çevrenin sıcaklığı tam bir denge oluşuncaya kadar çok küçük miktarda yükselir. Denge noktasında çaydanlığın bütün kısımlarıyla mutfak tam olarak aynı sıcaklıktadır. Daha önce çaydanlıktaki 100°C sıcaklıktaki suda yoğunlaşan ve iş yapabilme potansiyeline sahip olan serbest enerji artık kaybolmuştur. Bunun eşleniği olan ısı enerjisi halen çaydanlık + mutfakta (evren) düzensiz bir şekilde bulunmaktadır. Bu enerji, mutfak içinde sıcaklık

farklılığı olmadığı için, iş yapmak üzere uzun süreli kullanılamaz. Ayrıca mutfaktaki (çevre) entropi artışı tersinmez, yani geri dönüşümsüzdür. Isının, mutfaktan çaydanlığa geri dönerek suyun sıcaklığını 100°C'ye yükseltemesi mümkün değildir.

Canlıları termodinamik olarak incelediğimizde, atom ve moleküller bir araya gelerek düzenli yapılar oluşturduğu için sistemin entropisi azalır. Ancak çevre entropisi bu azalmadan daha fazla arttığı için toplam entropi (+) olur. Aerobik organizmalar çevrelerinden yakıt olarak aldıkları glukozu yine çevrelerinden aldıkları moleküllerle oksijenle oksitleyerek serbest enerji oluştururlar. Oksidatif metabolizmanın sonucunda CO₂ ve H₂O meydana gelir ve enerji elde edilir. 1 molekül glukoz ve 6 molekül oksijenin meydana getirdiği toplam 7 molekül içindeki atomlar oksidasyon tepkimesiyle çok gelişigüzel dağılmıştır. Tepkime sonunda atomlar toplam 12 molekül içinde yer alırlar (6 CO₂ + 6 H₂O). Bir kimyasal tepkimeyle molekül sayısında artış olursa veya bir katı madde sıvı veya gaz ürünlerine dönüştürüldüğünde moleküller hareketlilikteki serbestlik, katılara göre daha fazla olur. Katı şekerin belli bir şekli ve kütlesi vardır. Halbuki çözelti ve gaz haline geldiğinde daha çok yayılır ve molekülde bir düzensizlik meydana gelir, yani entropisi artar. Bu şekilde çevrede bir entropi artışı olurken, organizmanın kendisi sabit durumda kalmakta ve iç düzeninde bir değişiklik olmamaktadır. Entropi artışları kolayca ölçülemediği için, sistemin serbest enerjisine bakılır.

$$\Delta E = E_2 - E_1 = q - W$$

E sistemin iç enerjisini, yani sahip olduğu enerjiyi (potansiyel, kinetik, dönme, titreşim gibi enerjilerin toplamı) gösterir. **W** sistemin yaptığı işi, **q** ise sistem tarafından absorplanan ısıyı gösterir. Enerjideki değişim gidilen yolla ilgili değildir. Kimyasal reaksiyonlarda enerjilerini en aza indirme ve en çok düzensizliği kazanma eğilimi vardır. Canlı organizmalarda çok düzenli moleküller bulunur ve bunlar termodinamik yasalara uyum gösterir.

Termodinamiğin birinci kanunu

Termodinamiğin birinci yasası, enerjinin korunumu ilkesidir. Fiziksel veya kimyasal herhangi bir olayda, evrendeki toplam enerji miktarı sabittir. Enerji bir iş için kullanılabilir veya bir şekilden diğer bir şekle dönüşebilir, ancak yoktan var edilemez veya yok edilemez.

Termodinamiğin ikinci kanunu

Kendiliğinden gerçekleşen herhangi bir süreçte sistem ve çevrenin toplam entropisi artar. “Evren sürekli olarak düzenli durumdan daha düzensiz duruma gider.” Bir sistem en düşük entalpi ve en yüksek entropiye sahip olmak eğilimindedir.

Bir kimyasal tepkimede oluşan enerji değişikliklerini tanımlayan üç termodinamik nicel ölçü bulunmaktadır.

1. **Gibbs serbest enerjisi (G)** sabit basınç ve sıcaklıkta yürüyen bir tepkimede iş yapabilen enerji miktarı

olarak tanımlanır. Bir tepkimenin serbest enerji değışikliği yani ΔG , negatif bir değerse bu tepkime serbest enerji kaybıyla yürür (egzergonik tepkime). **Endergonik** tepkimelerde ise, sistem enerji kazanır ve ΔG pozitif bir değerdir.

2. **Entalpi** (H), tepkime sisteminin ısı içeriğidir. Tepkimeye giren bileşikler ve ürünlerdeki kimyasal bağların çeşidini ve sayısını gösterir. Isı veren bir kimyasal tepkimeye **egzotermik tepkime**, ısı alan bir tepkimeye ise **endotermik tepkime** denir. Ekzotermik tepkimede ürünlerin ısı içeriği tepkimeye giren bileşiklerinkinden daha azdır ve ΔH negatif bir değerdir. Çevrelerinden ısı alan endotermik tepkimelerde ise ΔH pozitif bir değerdir.

3. **Entropi** (S), sistemin düzensizliğinin bir ölçüsüdür. Tepkime ürünleri, tepkimeye girenlerden daha düzensizse tepkime entropi kazanarak ilerler. Entropi artınca ΔS (+) olur. Termodinamiğin ikinci yasasına göre sistem ve çevrenin entropi toplamı arttığı zaman olay kendiliğinden yürür. Evren gittikçe artan bir düzensizliğe doğru yönelmiştir. Termodinamiğin ikinci yasasına göre, kimyasal ve fiziksel olaylar süresince evrenin **entropisi** artar.

Tepkime ürünleri tepkimeye giren bileşiklerden daha düzensizse, tepkime entropi kazanarak ilerler. ΔG ve ΔH birimleri joule/mol veya kalori/mol'dür (1 cal = 4.184 Joule). Entropinin birimi ise joule/mol. Kelvin'dir.

Serbest enerji fonksiyonu **Gibbs** isimli bilim adamı tarafından tarafından 1878 yılında bulunmuştur. Gibbs serbest enerjisi, sabit basınç ve sıcaklıktaki bir tepkimede iş yapabilen enerji miktarıdır. Bunun kantitatif gösterimi

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

ΔH , sistemin sabit sıcaklık ve basınçta çevreye verdiği veya aldığı ısı miktarı T, Mutlak sıcaklık, ΔS ise sistem + çevredeki entropi değışimidir. Entropi arttığında ΔS pozitif işaretlidir, eğer sistem çevresine ısı salıyorsa, ΔH negatif işaretlidir. Böylece ΔG negatif işaretle olur ve bu reaksiyon kendiliğinden meydana gelir.

Canlılar sabit basınçtaki açık sistemler olduğu için ve biyokimyasal reaksiyonlarda hacim değışimi çok küçük olduğundan ΔH , canlı sistemin toplam enerji değışimini, bileşik ve ürünlerin kimyasal bağ çeşidini ve sayısını gösterir. ΔG değeri sistemin iç enerjisi ve entropisindeki değışime bağlıdır. Bu değeri sistemin maksimum düzensizlik ve minimum enerji eğilimini de gösterir. ΔG bir reaksiyonun kendiliğinden yürüyüp yürüyemeyeceğini de gösterir.

$\Delta G < 0$ ise kendiliğinden yürür (ekzergonik)

$\Delta G = 0$ ise reaksiyon dengededir, konsantrasyonlarda değışiklik olmaz

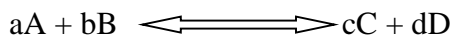
$\Delta G > 0$ ise reaksiyon kendiliğinden yürümez (endergonik)

Reaksiyon mekanizmasının, olayın in vivo veya in vitro olmasının ΔG 'ye etkisi yoktur. ΔG sadece reaksiyonun kendiliğinden yürüyüp yürüyemeyeceğini gösterir.

Hücreler izotermal sistemlerdir ve sabit sıcaklık ve basınçta çalışırlar. Isı, düşük sıcaklıktaki bir cisim veya bölgeye geçtiğinde iş yapabildiği için, ısı akımı hücreler için bir enerji kaynağı değildir. Hücreler tarafından kullanılan enerji Gibbs serbest enerji fonksiyonu olarak tanımlanan serbest enerjidir. Bu enerji, kimyasal tepkimelerin yönünün, tam denge durumunun ve sabit sıcaklık ve basınçta teoride yapılabilen iş miktarının önceden belirlenmesini sağlar.

Heterotrofik hücreler serbest enerjiyi besin moleküllerinden, fotosentetik hücreler ise absorbladıkları güneş ışığından sağlar. Her iki hücre de serbest enerjiyi, sabit sıcaklıkta biyolojik iş yapmak için gerekli olan ATP ve diğer yüksek enerjili bileşiklere dönüştürür.

Tepkimeye giren kimyasal bileşikler ve ürünler bir dengeye ulaşıncaya kadar tepkimede değişiklikler gözlenir. Denge durumunda tepkimeye giren maddelerin ve ürünlerin ileri ve geri tepkime hızları birbirine eşittir. Sistemde net bir değişiklik meydana gelmez. Tepkimeye girenlerin ve ürünlerin dengedeki derişimleri denge sabitini, K_{denge} yi verir.



tepkimesinde a, b, c ve d, tepkimede yer alan A, B, C ve D bileşiklerinin molekül sayılarıdır. [A], [B], [C] ve [D], dengedeki bileşiklerin molar derişimleridir.

$$K_{denge} = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \text{ ise denge sabitini verir.}$$

Tepkime sistemi dengede değilse, dengeye doğru olan hareket eğilimi ilerletici bir kuvvet oluşturur. Tepkime için bu kuvvetin büyüklüğü serbest enerji değişikliği, ΔG , olarak tanımlanır. Standart koşullar altında ($298 \text{ K} = 25^\circ\text{C}$), reaksiyona girenler ve ürünlerin başlangıç derişimleri 1 M olduğunda veya gazlar için 1 atm. kısmi basınç altında, sistemi dengeye ulaştıran kuvvet **standart serbest enerji değişikliği** (ΔG°) olarak ifade edilir. Bu tanımlamayla, hidrojen iyonlarının katıldığı tepkimelerde standart durum $[\text{H}^+] = 1\text{M}$ veya pH 0'dır. Biyokimyasal tepkimelerin çoğu pH 7.0'ye yakın olan iyi tamponlanmış sulu çözeltilerde meydana gelir. Bu tepkimelerde gerek pH gerekse suyun derişimi (55.5 M) tümüyle sabittir. Biyokimyada hesaplamaların kolaylığı için farklı bir standart durum tanımlanır. Biyokimyasal dolaylarda kullanılan $\Delta G'^\circ$ ve K'_{denge} gibi fiziksel sabitler, **standart dönüşüm sabitleri** olarak adlandırılır.

$\Delta G'^\circ$ her reaksiyon için belli bir değerdir ve sabittir. Gerçek ΔG ise reaktif ve ürünlerin derişimine ve sıcaklığa bağlı bir fonksiyondur. Buna göre $\text{H}^+ = 10^{-7}\text{M}$ (pH 7) ve su derişimi 55.5 M'dır. Magnezyum (Mg^{+2}) derişimi, (ATP'nin substrat olarak katıldığı tepkimelerde) 1 mM düzeyinde sabit bir değerde bulunur. Bir tepkimede su, H^+ veya Mg^{+2} reaktif veya ürün olduğunda, bunların derişimleri yazılmaz,

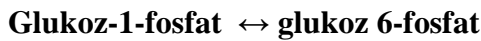
bunlar ve $\Delta G'^{\circ}$ ve K'_{denge} sabitleri içine girer.

Bir kimyasal tepkimenin standart serbest enerji değişikliği, bu tepkimenin denge sabitinin bir ifadesidir.

$$\Delta G'^{\circ} = -RT \ln K'_{\text{denge}}$$

Belirli bir kimyasal tepkime için denge sabiti 1.0 ise, tepkimenin serbest enerji değişikliği 0.0'dır (1.0'ın logaritması 0'dır). Bir tepkimenin $K_{\text{denge}} > 1.0$ ise, $\Delta G'^{\circ}$ negatiftir. Eğer $K_{\text{denge}} < 1.0$ ise, $\Delta G'^{\circ}$ pozitiftir. $\Delta G'^{\circ}$ ile K_{denge} arasındaki ilişki logaritmik olduğu için, $\Delta G'^{\circ}$ 'deki küçük değişiklikler K_{denge} 'de büyük değişikliklere karşılık gelmektedir. $\Delta G'^{\circ}$, standart koşullar altında ürünlerin serbest enerji içeriği ve reaktiflerin serbest enerji içeriği arasındaki farklılıktır.

Fosfolukomutaz enzimiyle katalizlenen tepkimenin standart serbest enerji değişikliğinin hesaplanması



Kimyasal analize göre, tepkimeye 20 mM glukoz-1-fosfatla başlanır. Denge durumunda, 25°C ve pH 7.0'de, son karışım 1 mM

glukoz-1-fosfat ve 19 mM glukoz 6-fosfat içerir. Enzimler bir tepkimenin denge noktasını etkilemez, ancak dengeye ulaşımı hızlandırır.

$$K'_{\text{den}} = [\text{glukoz 6-fosfat}] / [\text{glukoz 1-fosfat}] = 19 \text{ mM} / 1 \text{ mM} = 19$$

Bu değerden yararlanarak standart serbest enerji değişikliği hesaplanır.

$$\Delta G'^{\circ} = -RT \ln K_{\text{den}}$$

$$= -(8,315 \text{ J / mol} \cdot \text{K}) (298 \text{ K}) (\ln 19)$$

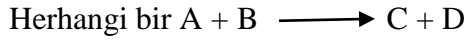
$$= -7,296 \text{ J / mol} = -7.3 \text{ kJ / mol}$$

Tepkime 1.0 M glukoz 1-fosfatla başladığında standart serbest enerji değişikliği negatif olduğu için, glukoz 1-fosfatın glukoz 6-fosfata dönüşümünde, serbest enerji kaybı meydana gelir. Bunun tersi tepkime için (glukoz 6-fosfatın, glukoz 1-fosfata dönüşümü) $\Delta G'^{\circ}$ aynı büyüklükte ama ters işaretli olur.

Glukoz veya palmitat gibi organik bileşiklerin hücre içinde birçok basamakta gerçekleşen, CO_2 ve H_2O oluşturan toplam oksidasyonu, standart serbest enerjide çok büyük azalmalar meydana getirir.

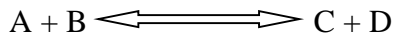
Serbest enerji değişimi, ΔG ve standart serbest enerji değişimi $\Delta G'^{\circ}$ arasındaki farkın iyi anlaşılması oldukça önemlidir. Her bir tepkimenin denge sabitine bağlı olarak pozitif, negatif veya sıfır gibi kendine özgü standart serbest enerji değişikliği vardır. Standart serbest enerji değişikliği, her bir bileşiğin başlangıç derişiminin 1.0 m, pH'nın 7.0 olduğu, ayrıca 25°C sıcaklık ve 1 atm. basıncın bulunduğu koşullarda tepkimenin hangi yönde gideceğini ve ne zaman dengeye ulaşacağını belirtir. Bu nedenle $\Delta G'^{\circ}$ bir sabittir. Verilen tepkime için karakteristik ve değişmeyen bir değerdir. Ancak **gerçek** serbest enerji değişikliği,

ΔG , reaktif ve ürünlerin derişimleri ve tepkime süresince olan sıcaklığa bağı bir fonksiyondur. Kendiliğinden dengeye doğru giden herhangi bir tepkimenin ΔG 'si her zaman negatiftir. Tepkime ilerledikçe negatiflik azalır ve denge noktasında sıfır değerini alır. Bu noktada tepkime daha fazla iş üretemez.



tepkimesi için ΔG ve ΔG° arasındaki ilişki şöyledir.

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$$



Tepkime standart koşullarda, 25°C sıcaklık, 1 atm. basınç altında gerçekleşiyor. Ancak A, B, C ve D derişimleri eşit değildir ve hiçbiri standart derişim olan 1.0 m düzeyinde bulunmaz. Derişimlerin standart olmadığı şartlar altında, tepkimenin soldan sağa ilerlediği bu durumda gerçek serbest enerji değişikliğini, ΔG yi belirlemek için, A, B, C, D bileşiklerine ilişkin gerçek derişimler yerine konur. R, T ve ΔG° standart değerlerdir. Tepkime ilerledikçe C ve D'nin gerçek derişimleri artarken, A ve B azalır ve negatif olan ΔG , sıfıra yaklaşır. Tepkime dengedeysen her iki yönde de ilerletecek kuvvet yoktur. Bu durumda ΔG sıfır olur.

$$0 = \Delta G^\circ = RT \ln \frac{[C]_{\text{denge}} [D]_{\text{denge}}}{[A]_{\text{denge}} [B]_{\text{denge}}}$$

Bu da standart serbest enerji değişikliğı ve denge sabitini ilişkilendiren eşitliğı verir.

$$\Delta G^\circ = RT \ln K'_{\text{denge}}$$

Bir tepkimenin kendiliğinden oluşma kriteri ΔG° değeri değil, ΔG 'dir. Diğer önemli bir nokta ise, termodinamik olarak uygun bazı tepkimeler (ΔG° 'si büyük ve negatif olan) ölçülebilecek hızlarda meydana gelmez. Örneğin odunun CO_2 ve H_2O 'ya yanması termodinamik açıdan çok uygundur. Ancak yanma tepkimesi için gerekli aktivasyon enerjisi oda sıcaklığında bulunan enerjiden yüksek olduğu için, odun yıllarca değişmeden kalır. Eğer gerekli aktivasyon enerjisi sağlanırsa (örneğin, yanan kibritle), yanma başlar ve odun daha kararlı ürünleri olan CO_2 ve H_2O 'ya dönüşürken, ısı ve ışık şeklinde enerji salar. Bu egzotermik tepkimeden salınan ısı, odunun komşu bölgelerine de yanma için gerekli aktivasyon enerjisini sağlar. Bu olay kendiliğinden süreklilik gösterir.

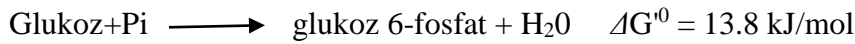
Canlı hücrelerde katalizsiz gerçekleşen tepkimeler son derecede yavaştır. Ancak bir enzim, ısı vermeden aktivasyon enerjisini azaltır. Bir tepkimenin serbest enerji değişikliğı tepkimenin meydana geldiğı yola bağımlı değildir. Sadece tepkimeye giren bileşiklerin ve ürünlerin konsantrasyonuna bağıdır.

Birbirini izleyen iki kimyasal tepkimenin her birinin kendine ait denge sabiti ve karakteristik

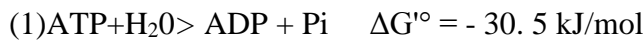
standart serbest enerji değışikliği, ΔG_1^0 ve ΔG_2^0 , vardır. Bunlar toplanarak tepkimenin kendine özgü standart serbest enerji değışikliği $\Delta G^0_{\text{toplama}}$ bulunur. Toplam tepkime için $\Delta G^0_{\text{toplama}}$ değeri iki ayrı tepkimenin standart serbest enerji değışikliklerinin matematiksel toplamına eşittir.

$$\Delta G^0_{\text{toplama}} = \Delta G_1^0 + \Delta G_2^0$$

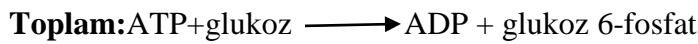
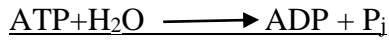
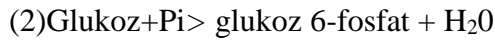
Biyoenjrinin bu ilkesi termodinamik olarak uygun olmayan (endergonik) bir tepkimenin, ortak bir ara bileşik aracılığıyla yüksek oranda egzergonik bir tepkimeyle kenetlenmesi sonucunda, nasıl ileri yönde ilerleyen bir tepkime olabildiğini açıklar. Örneğin glukoz 6-fosfat sentezi, birçok organizmada glukoz kullanımının ilk basamağıdır:



ΔG^0 değerin pozitifliği, tepkimenin standart koşullar altında gösterilen yönde kendiliğinden oluşamayacağını gösterir. Hücre içindeki diğer tepkime ise, çok egzergonik olan ATP'nin ADP ve Pi'ye hidrolizidir.



Bu iki tepkime, P_i ve H_2O gibi ortak ara ürünler içermesi nedeniyle, ardışık tepkimeler olarak tanımlanır.



Tüm tepkimenin standart serbest enerji değışikliği her bir tepkimenin ΔG^0 değlerinin toplanmasıyla elde edilir.

$$\Delta G^0 = 13.8 \text{ kJ / mol} + (-30.5 \text{ kJ / mol}) = -16.7 \text{ kJ / mol}$$

Tepkime tümüyle egzergoniktir.

ATP hidrolizinin göreceli olarak büyük ve negatif olan standart serbest enerji değışikliğinin kimyasal temeli ATP molekülündeki son fosforik asit anhidrit (fosfoanhidrit) bağının hidrolitik olarak kopması, üç negatif yüklü fosfattan birini ayırır. Bu şekilde ATP içinde bazı elektrostatik itmeler meydana gelir. Ayrılan fosfat ATP'de mümkün olmayan bazı rezonanslarla kararlılık kazanır.

Standart koşullar altında ATP hidrolizinin serbest enerji değışikliği -30.5 kJ/mol 'dür. Ancak canlı hücrelerde ATP hidrolizinin gerçek serbest enerji değışikliği çok farklıdır. ATP, ADP ve P_i derişimleri aynı değildir ve standart koşullardaki 1.0 M derişiminden çok düşüktür. Ayrıca sitoplazmadaki Mg^{+2} , ADP ve ATP'yi bağlar. ATP'nin fosfat grubu vericisi olarak katıldığı tepkimelerin çoğunda gerçek substrat Mg^{+2} 'dur.

Asetil koenzim A veya asetil-KoA, metabolizmada önemli birçok tiyoesterden biridir. Bu bileşiklerdeki açıl grubu, trans açılma, kondenzasyon veya yükseltgenme-indirgenme tepkimeleri için aktifleşir.

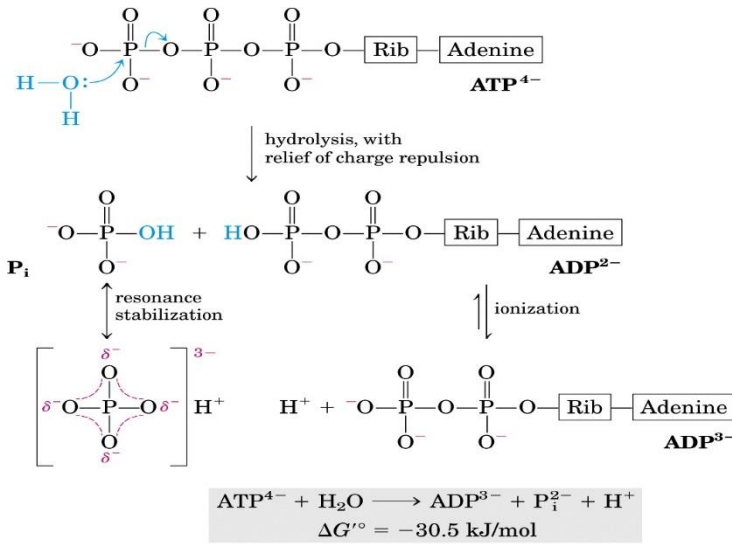
YÜKSEK ENERJİLİ FOSFAT BİLEŞİKLERİ

Organizmada fosfat transferi yapabilen böylece reaksiyonlara enerji sağlayan bileşiklere yüksek enerjili fosfat bileşikleri denir. Organizmalar fonksiyonlarını yerine getirebilmek için serbest enerji kaynağına gerek duyar.

Bu fonksiyonlar

1. Kas kasılması ve diğer hücrel hareketlerdeki mekanik iş
2. Molekül ve iyonların hücre membranından aktif taşınması
3. Makromolekül ve diğer biyomoleküllerin sentezi

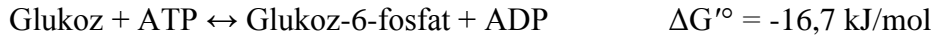
Bunlar için gerekli enerjiler kemotroflarda besin maddelerinden, fototroflarda ise ışık enerjisinden sağlanır. Bu enerjiler ATP şeklinde depolanır. ATP'nin aktif şekli Mg^{+2} iyonları ile kompleks haldedir. ATP'nin enerji taşımada en önemli rolü trifosfat birimi tarafından sağlanır. Hidrolizlendiğinde 3 adet fosfo anhidrit bağından dolayı çok fazla serbest enerji açığa çıkar. ATP, ADP ve P_i 'ye hidrolizlendiği gibi AMP ve PP_i 'ye de hidrolizlenir. Bu reaksiyonlarda $\Delta G'^{\circ}$ değeri ortamın iyonik şiddetine ve Mg^{+2} konsantrasyonuna bağlıdır.



ATP biyolojik sistemlerde acil enerji kaynağı olarak görev yapar. ADP ve ATP arasındaki devir çok hızlıdır. Örneğin istirahat halindeki bir insan 24 saatte 40 kg ATP kullanır. Ekzersiz halinde ise 720 kg ATP harcanır. Bunun 1/3 ü $Na^+ - K^+$ pompasında kullanılır. Canlı organizmada ATP'den başka yüksek enerjili bileşikler de vardır. Bu bileşikler ya ATP gibi yüksek enerjili fosfat bileşikleri veya asetil-CoA gibi tiyoesterlerdir.

pH 7.0 de ATP'nin tri fosfat biriminde 4 adet (-) yük vardır. Bunlar birbirlerine yakın olduğundan aralarında kuvvetli bir itme vardır. ATP'nin fonksiyonunda fosfat ürünlerindeki rezonans kararlılığı, entropinin artması ve ürünler arasındaki elektrostatik itme etkin kuvvetlerdir.

ATP ile diğer moleküler arasındaki fosfat transferini katalizleyen enzimlere **kinazlar** adı verilir.



Enzim **glukokinaz**

Harcanan ATP'nin rejenere edilmesi 3 şekilde olur.

1. ATP'den yüksek enerjili bir molekülden ADP'ye fosfat transferiyle
2. Oksidatif fosforilasyon veya fotofosforilasyonla
3. Adenilat kinaz enzimiyle



Enzim **kreatin kinazdır**. ATP konsantrasyonu yüksek olunca denge sağa kayar ve kreatin fosfat sentezlenir. Dinlenmede ATP yüksektir, denge sağa kayar. Oluşan kreatin fosfat depolanır. Aktivitede ise ATP kullanılır, denge sola kayar. Kreatin fosfat ADP'ye fosfat transfer ederek ATP'yi normal düzeye getirir.