

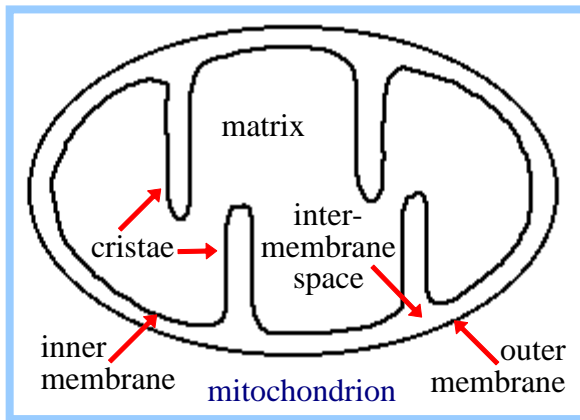
6. Hafta: Biyolojik Oksidasyon: Oksidatif fosforilasyon, mitokondri, NAD⁺ NADP⁺ bağlayan dehidrogenazlar, flavin bağlayan dehidrogenazlar, Fe-S merkezleri, übikinon, sitokromlar, ATP sentaz, kemiozmotik teori, malat-aspartat mekiği, gliserol-3-fosfat mekiği, oksidatif fosforilasyonun düzenlenmesi.

Prof. Dr. Şule Pekyardımcı

Yakıt molekülleri tarafından verilen elektronların bir dizi taşıyıcı üzerinden moleküler oksijene taşınmasına **elektron transport sistemi** (ETS) veya **solunum zinciri** denir. Bu elektronlar daha sonra 2H⁺ atomuyla birleşerek H₂O'yu oluşturur. Proton gradiyentine bağlı olarak ADP+P_i'den ATP sentezlenmesine de **oksidatif fosforilasyon** adı verilir.

MİTOKONDİRİ

Mitokondriler aerobik hücrelere özgüdür ve elipsoid şeklindedir. Sayıları hücre boyutuna ve enerji ihtiyacına bağlı olarak değişebilir. Omurgalılarda hücrede birkaç yüz tane mitokondri bulunur. Mitokondri dış ve iç membran olmak üzere iki membrandan oluşur. Dış membran, küçük moleküllere geçirgendir ve kanallar oluşturan, **porin** adı verilen proteinleri içerir. İç mitokondriyal membranda, pirüvat ve yağ asitlerinin taşınmasında ve oksidatif fosforilasyonda görevli proteinler yer alır. İç zar **krista** adı verilen kıvrımlar yaparak yüzeyi genişletir. Solunum zinciri protein ve enzimleri iç zarda gömülü olarak bulunur. Kristaların matrikse bakan yüzünde düğme şeklinde **ATP sentetaz** enzim sistemi bulunur. Mitokondri dış membranı %50 lipit ve %50 proteinden yapılmıştır. İç membran ise %25 protein ve %75 lipitten meydana gelmiştir. İç membranın geçirgenliği çok azdır. Bu nedenle iç membrandaki proteinlerin çoğu taşıyıcı proteinlerdir.



ELEKTRON TRANSPORT SİSTEMİ

Yapılan birçok çalışmada solunum sisteminde elektronların indirgenmiş koenzimlerden bir dizi taşıyıcı üzerinden oksijene aktarıldığı gözlenmiştir. Elektronlar – potansiyelden daha + potansiyele doğru akar. Bu sırada sistemin serbest enerjisinde bir azalma olur ve bunun karşılığında bir iş yapılır. Standart redoks potansiyellerine göre dizilen bu taşıyıcılar dört farklı kompleks verir. Mitokondriyal solunum zincirinin protein komponentlerini oluşturan dört kompleks, kendilerine özel bileşime sahip multienzim kompleksleridir. Mitokondride çeşitli substratların yükseltgenmesi sırasında oluşan NADH solunum zincirinde elektronları FMN'ye vererek NAD⁺'ye yükseltgenir. Böylece NAD⁺ tekrar başka substratları yükseltgemeye hazır hale gelir.

Kompleks I (NADH: ubikinon oksidoredüktaz)

Bu kompleks **42** farklı polipeptit zincirinden oluşmuştur. **NADH dehidrojenaz** kompleksi olarak da adlandırılır. Yapısında 1 adet FMN içeren flavoprotein ve en az 6 tane Fe-S merkezi bulunur. Kompleks I iç mitokondriyal membrana gömülmüştür ve **L harfi** şeklindedir. Bu L harfinin bir kolu matrise sarkar, diğer kolu mitokondri iç zarının içine doğru yatay şekilde uzanır. Bu kompleks aynı anda gerçekleşen birbirine bağlı iki reaksiyonu katalizler. Bu reaksiyonlardan birincisi NADH'tan alınan iki elektronun ubikinon molekülüne (Q) aktarılarak ubikinol (QH₂) elde edilmesidir. İkinci reaksiyon ise birinci reaksiyondan elde edilen enerjiyle 4 protonun matriksten membranlar arası bölgeye pompalanmasıdır.

Kompleks II (süksinat dehidrojenaz kompleksi)

Kompleks II membrana bağlı bir multienzimdir. Kompleks I'den daha küçük ve basittir. İki prostetik grubu ve en az **4 farklı proteini** vardır. Proteinlerin birinde kovalent bağlı FAD ve 4Fe atomlu bir Fe-S merkezi vardır. Ayrıca 2. bir Fe-S proteini vardır.

Kompleks III (ubikinon-sitokrom c oksidoredüktaz)

Bu sisteme sitokrom **bc₁ kompleksi** de denir. Kompleks III bileşenleri **sitokrom c₁**, sitokrom b, Fe-S merkezleri ve **sitokrom c**'dir. Sitokrom c, iç mitokondri membranının dış kısmına yerleşmiştir ve hareketli bir proteindir. Bu sistem elektronları ubikinondan sitokrom c'ye transfer eder. Kompleks III içinden geçen elektronların yolu, "**Q siklusu**" denilen bir döngü oluşturur. Kompleks III, **proton pompası** olarak fonksiyon görür.

Kompleks IV (sitokrom oksidaz)

Kompleks IV elektronların sitokrom c'den O_2 'ne transferini ve böylece O_2 'in suya indirgenmesini katalizler. Kompleks IV ile elektronların akışı matriksten membranlar arası boşluğa proton pompalanmasına yol açar. Burada da $4H^+$ zarlar arası bölgeye geçer. Böylece kompleks IV de bir proton pompası olarak fonksiyon görür. Bu kompleks büyük bir mültienzim sistemidir. Yapısında **sitokrom a** ve **sitokrom a₃** bulunur. Bunlarda ikişer tane Cu iyonu vardır. Kompleks IV boyunca elektron taşınması sitokrom c'den sitokrom a'ya ve oradan da sitokrom a₃' e taşınma şeklinde yürür.