

BİYOKİMYA

1. BİYOKİMYAYA GİRİŞ	3
2. BİYOMOLEKÜLLER	9
3. AMİNOASİTLER VE PEPTİTLER	15
4. PROTEİNLER	20
5. KARBONHİDRATLAR	26
6. NÜKLEOTİTLER VE NÜKLEİK ASİTLER	32
7. LİPİTLER.....	37
8. SİNYAL İLETİMİ VE HORMONLAR	43

9. HORMONLAR II	51
10. METABOLİZMA	56
11. KARBONHİDRAT METABOLİZMASI - 1	61
12. KREBS DÖNGÜSÜ (SİTRİK ASİT DÖNGÜSÜ / TCA DÖNGÜSÜ)	67
13. LİPİTLER VE YAĞ ASİDİ YIKIMI.....	72
14. PROTEİN METABOLİZMASI - 1	76
15. ÜRE DÖNGÜSÜ	81
16. AMİNO ASİTLERİN KARBONHİDRAT METABOLİZMASIYLA İLİŞKİSİ	86
17. TEMEL TERMODİNAMİK VE TERMOKİMYA - BİYOENERJİĞE GİRİŞ	91
18. METABOLİK YOLLAR VE BİYOENERJETİK	97
19. METABOLİK ENTEGRASYON.....	105

1. BİYOKİMYAYA GİRİŞ

1.1 Biyokimyanın Tanımı

Biyokimya, canlı organizmalardaki kimyasal süreçleri ve bu süreçlerin moleküler temellerini inceleyen bilim dalıdır.

“Bios” (yaşam) ve “chemistry” (kimya) kelimelerinin birleşiminden oluşur.

Canlı organizmaların yapısal ve fonksiyonel birimi olan hücrelerin yapı taşlarını ve kimyasal reaksiyonlarını inceler.

1.2 Biyokimyanın Amacı

Canlı hücrelerde meydana gelen kimyasal olayları moleküler düzeyde tam anlamıyla açıklamak.

Sağlıklı yaşamın temelinde biyokimyasal olayların doğru işleyişi bulunur; hastalıklar ise bu süreçlerin bozulması ile ilişkilidir.

1.3 Biyokimyanın Önemi

Her hastalığın bir biyokimyasal temeli bulunur.

Hastalıkların teşhis, tedavi ve korunma aşamalarında biyokimya merkezi bir rol oynar.

İlaç geliştirme, tanı yöntemleri, genetik mühendislik ve moleküler biyoloji gibi pek çok alanda biyokimyasal bilgi kullanılmaktadır.

2. Canlı organizmaların elementer yapısı

2.1 Temel Elementler

Tüm canlılar için zorunlu ve yaygın elementler: Karbon (C), Hidrojen (H), Oksijen (O), Azot (N), Fosfor (P), Kükürt (S)

Daha az bulunan ama gerekli elementler: Sodyum (Na), Magnezyum (Mg), Potasyum (K), Kalsiyum (Ca), Klor (Cl)

İz elementler (çok düşük miktarda gerekli olanlar): Manganez (Mn), Demir (Fe), Kobalt (Co), Bakır (Cu), Çinko (Zn)

Bazı organizmalar için gerekli iz elementler: Vanadyum (V), Krom (Cr), Molibden (Mo), Bor (B), Alüminyum (Al), Galyum (Ga), Kalay (Sn), Silisyum (Si), Arsenik (As), Selenyum (Se), İyot (I)

2.2 Hücre

Canlı sistemlerde bağımsız yaşama özelliği gösteren en basit birim hücredir.

Prokaryot ve ökaryot hücreler olmak üzere iki ana yapı bulunur.

3. Metabolizma

3.1 Tanım

Metabolizma, canlı organizmalarda gerçekleşen tüm kimyasal reaksiyonların toplamıdır.

İki ana gruba ayrılır:

Anabolizma: Küçük moleküllerin birleşerek büyük moleküller oluşturduğu yapım süreçleri (enerji gerektirir).

Katabolizma: Büyük moleküllerin yıkılarak küçük moleküllere dönüştüğü ve enerji açığa çıkardığı süreçler.

3.2 Biyokimyasal Reaksiyonlar

Canlılarda meydana gelen biyosentez (anabolik) ve yıkım (katabolik) reaksiyonları organize bir şekilde metabolik yollar (yolaklar) oluşturur.

Bu yolların düzenlenmesi hücresel işlevler için kritik öneme sahiptir.

4. Su ve biyolojik önemi

4.1 Su Molekülünün Özellikleri

H₂O formülüne sahiptir, polar bir moleküldür.

Oksijen atomu elektronlar açısından zengindir (negatif kısım), hidrojen atomları elektron açısından fakirdir (pozitif kısım).

Su molekülleri arasında hidrojen bağları oluşur.

4.2 Suyun Fonksiyonları

Biyomoleküllerin yapısal organizasyonunda etkilidir.

Polar molekülleri çözer (hidrofilik), nonpolar moleküller ise çözünmez (hidrofobik).

Amfipatik moleküller (hem polar hem nonpolar kısımları olan) su ortamında misel, çift tabaka ve vezikül yapıları oluşturabilirler.

Hücre zarlarının temel yapısını su ile etkileşimli amfipatik lipid molekülleri oluşturur.

5. Kovalent olmayan bağlar (intermoleküler etkileşimler)

5.1 Van der Waals Kuvvetleri

Moleküller arasında oluşan zayıf çekim kuvvetleridir.

Moleküllerin fiziksel özelliklerini (kaynama noktası, erime noktası) etkiler.

5.2 Dipol-Dipol Etkileşimleri

Polar moleküller arasında gerçekleşir.

Pozitif ve negatif bölgeler birbirini çeker.

5.3 London Dağılım Kuvvetleri

Polar olmayan moleküller arasında anlık dipoller aracılığıyla oluşur.

5.4 Hidrojen Bağları

Bir hidrojen atomunun, yüksek elektronegatifliğe sahip bir atoma (O, N, S) bağlanması ile oluşur.

DNA çift sarmalı, proteinlerin ikincil yapısı gibi biyolojik yapılarda önemli rol oynar.

6. Atomdan organizmaya boyutsal yapı

1 angstrom = 0.1 nanometre (nm)

Atom → Molekül → Supramoleküler kompleks → Organel → Hücre → Doku → Organ → Sistem → Organizma şeklinde boyutsal bir büyüme ve karmaşıklık söz konusudur.

7. Temel biyomoleküller

Sınıf	Yapıtaşları	Örnekler
Karbohidratlar	Monosakkaritler	Glikoz, Fruktoz, Galaktoz
Lipitler	Yağ asitleri ve Gliserol	Fosfolipitler, Trigliseridler
Proteinler	Aminoasitler	Enzimler, Hemoglobin
Nükleik Asitler	Nükleotidler	DNA, RNA

2. BİYOMOLEKÜLLER

2.1 Biyomoleküllerin Genel Özellikleri

Biyomoleküller, canlı organizmalarda bulunan ve yaşamsal fonksiyonların temelini oluşturan moleküllerdir. Genellikle karbon, hidrojen, oksijen, azot, fosfor ve kükürt gibi temel elementleri içerirler. Canlıların yapı ve işlevlerini yerine getirebilmesi için biyomoleküller gereklidir. Organik (karbon temelli) ve inorganik (su, mineraller) moleküller olarak iki gruba ayrılırlar.

Organik biyomoleküller kovalent bağlarla karbon iskeletlerine bağlıdır. Organik biyomoleküller, çeşitlilik ve karmaşıklık açısından inorganik moleküllere göre çok daha zengindir. Biyomoleküller hücrelerin yapı taşlarını oluşturur ve biyokimyasal reaksiyonların temel bileşenleridir.

2.2 Biyomolekül Türleri

Biyomoleküller başlıca iki ana grupta incelenir:

1. Organik Moleküller:

Karbonhidratlar: Enerji kaynağıdır. Monosakkarit, disakkarit ve polisakkarit gibi alt grupları bulunur.

Proteinler, Amino Asitler ve Peptitler: Yapısal destek sağlar ve enzimatik reaksiyonları katalize eder.

Enzimler: Biyokimyasal reaksiyonların hızını artıran biyolojik katalizörlerdir.

Lipidler: Enerji deposu ve hücre zarının temel yapı taşıdır.

Nükleotidler ve Nükleik Asitler: Genetik bilgiyi taşıyan DNA ve RNA'nın yapı taşlarıdır.

Porfirinler: Hemoglobin gibi önemli biyomoleküllerin yapısında yer alır.

Hormonlar: Organizmanın metabolik işlevlerini düzenler.

Vitaminler: Metabolik reaksiyonlarda koenzim olarak görev yapar.

2. İnorganik Moleküller:

Su: Canlıların kütlelerinin büyük bir kısmını oluşturur, biyokimyasal reaksiyonlar için ortam sağlar.

Mineraller: Yapısal ve metabolik işlevlerde rol alır.

2.3 Biyomoleküllerin Yapısal Organizasyonu

Canlılarda moleküller, küçük basit bileşiklerden daha karmaşık yapılara organize olur:

Öncül Moleküller: Karbondioksit (CO_2), azot (N_2), nitrat (NO_3^-) gibi basit bileşikler.

Metabolitler: Piruvat, karbonat, gliseraldehit-3-fosfat gibi ara ürünlerdir.

Yapıtaşları (Monomerler): Amino asitler, monosakkaritler, nükleotidler ve gliserol gibi küçük moleküllerdir.

Makromoleküller: Proteinler, nükleik asitler, polisakkaritler ve lipidler.

Supramoleküler Yapılar: Ribozomlar, sitoskeleton, çoklu enzim kompleksleri gibi organizasyonlardır.

Organeller: Çekirdek, mitokondri, Golgi aygıtı, vakuol gibi hücreSEL bölmelerdir.

Hücre: Canlı organizmaların temel yapı ve işlev birimidir.

Bu organizasyonla canlı organizmaların karmaşık yapısı oluşturulur.

2.4 Biyomoleküllerin Kimyasal Özellikleri

Karbonun Rolü: Karbon atomu dört kovalent bağ yapabilmesi sayesinde çeşitli ve karmaşık moleküllerin temelini oluşturur.

Stereospesifiklik: Asimetrik (kiral) karbon atomları biyomoleküllerin üç boyutlu uzaydaki düzenini belirler. Bu durum, moleküllerin biyolojik fonksiyonları açısından büyük önem taşır.

Hidrokarbonlar: Karbon ve hidrojen atomlarından oluşan moleküllerdir. Çeşitli fonksiyonel grupların eklenmesiyle farklı biyomoleküller oluşur.

Biyomoleküllerin kimyasal özellikleri onların çözünürlük, reaktivite ve biyolojik işlevlerini belirler.

2.5 Monomer-Polimer İlişkisi

Biyomoleküller, küçük yapı birimlerinden (monomerlerden) oluşan büyük yapılardır (polimerler):

Amino Asit → Protein: Proteinler amino asitlerin peptit bağlarıyla birleşmesi sonucu oluşur.

Monosakkarit → Polisakkarit: Glikoz gibi şekerlerin birleşmesiyle nişasta, glikojen gibi polisakkaritler oluşur.

Nükleotid → Nükleik Asit: DNA ve RNA, nükleotidlerin fosfodiester bağları ile birleşmesi sonucu oluşur.

Yağ Asitleri ve Gliserol → Lipidler: Trigliserid gibi lipid yapılar bu monomerlerin birleşimiyle oluşur.

Monomerlerin bir araya gelmesi, organizmanın yapısal ve işlevsel özelliklerini belirleyen büyük biyomolekülleri meydana getirir.

2.6 Metabolizma ve Enerji İlişkisi

Canlı organizmalarda biyomoleküllerin sentezi ve yıkımı kontrollü metabolik yollarla gerçekleşir:

Anabolizma: Küçük moleküllerin birleşerek büyük ve karmaşık molekülleri oluşturduğu yapım reaksiyonlarıdır. Enerji gerektirir.

Katabolizma: Büyük moleküllerin daha küçük moleküllere parçalanarak enerji açığa çıkardığı yıkım reaksiyonlarıdır.

Önemli Metabolik Yollar:

Elektron Taşıma Zinciri: Hücresel solunumun son aşaması olup ATP üretimini sağlar.

Sitrik Asit Döngüsü (Krebs Döngüsü): Organik yakıt moleküllerinden (glukoz, yağ asidi, amino asit) enerji elde edilir.

Üre Döngüsü: Amonyak gibi toksik azotlu atık ürünlerin üreye dönüştürülerek atılmasını sağlar.

Lipogenez: Fazla karbonhidratlardan yağ sentezlenmesini sağlar.

Glukoneogenez: Amino asitlerden veya diğer kaynaklardan glukoz sentezi sağlar.

Metabolizma, organizmanın yaşamını sürdürebilmesi için enerji üretimi, madde yapımı ve atıkların atılmasını sağlar.

3. AMİNOASİTLER VE PEPTİTLER

3.1 Amino Asitlerin Genel Özellikleri

Amino asitler, proteinlerin yapı taşlarıdır.

Her amino asit molekülü bir amin grubu ($-NH_2$), bir karboksil grubu ($-COOH$) ve bir R yan grubu taşır. Bu gruplar merkezi bir α -karbon atomuna bağlıdır.

Amino asitler hem asidik hem de bazik özellik gösteren amfoter moleküllerdir.

Biyolojik pH'da amino asitler genellikle zwitterion formunda bulunur (aynı anda hem pozitif hem negatif yüklüdürler).

Peptid ve protein yapısına katılırlar ve çeşitli metabolik işlevlerde rol oynarlar.

3.2 Amino Asitlerin Sınıflandırılması

3.2.1 Biyolojik (Metabolik İhtiyaç) Önemine Göre

Esansiyel (Eksojenik) Amino Asitler: Vücutta sentezlenemez, dışarıdan beslenme yoluyla alınmaları gerekir.

Valin, Lösin, İzolösin, Fenilalanin, Triptofan, Treonin, Metiyonin, Lizin, Histidin.

Esansiyel Olmayan (Endojenik) Amino Asitler: Vücutta sentezlenebilir.

Glisin, Alanin, Serin, Glutamat, Aspartat, Asparajin, Glutamin.

Yarı-Esansiyel Amino Asitler: Büyüme, hastalık veya stres dönemlerinde dışarıdan alınması gerekebilir.

Arjinin, Sistein, Tirozin.

3.2.2 Yapılarına (R Yan Gruplarına) Göre

Amino asitler, R gruplarının kimyasal özelliklerine göre sınıflandırılır:

Nonpolar, alifatik R grupları: Glisin, Alanin, Valin, Lösin, İzolösin, Prolin, Metiyonin.

Aromatik R grupları: Fenilalanin, Tirozin, Triptofan.

Polar, yüksüz R grupları: Serin, Treonin, Sistin, Asparagin, Glutamin.

Negatif yüklü (Asidik) R grupları: Aspartat, Glutamat.

Pozitif yüklü (Bazik) R grupları: Lizin, Arjinin, Histidin.

3.2.3 Protein Yapısında Yer Alma Durumlarına Göre

Standart Amino Asitler: Proteinlerin doğrudan yapısında bulunur.

Nonstandart (Modifiye) Amino Asitler: Proteinin içine girdikten sonra yapısal değişikliğe uğramış amino asitlerdir (Örn. 4-Hidroksiprolin, 5-Hidroksilizin, Selenosistein).

Serbest Amino Asitler: Proteinlerde bulunmaz ancak metabolik fonksiyonlarda rol alır (Örn. Ornitin, Sitrülin, GABA).

3.3 Amino Asitlerin Kimyasal Özellikleri

Amino asitler sulu çözeltilerde hem proton alıp verebilirler, bu yüzden tampon özellik gösterirler.

Bir amino asidin net yük taşımadığı pH değerine izoelektrik nokta (pI) denir.

Proteinlerin fonksiyonel yapısında amino asitlerin yan grupları (R grupları) önemli roller üstlenir.

3.4 Peptid Bağı ve Peptitler

İki amino asidin α -karboksil grubu ile α -amino grubu arasında kondensasyon (su kaybı) reaksiyonu ile peptid bağı oluşur.

Peptid Bağı: $O=C-NH$ şeklinde bir kovalent bağıdır.

Peptitler, amino asitlerin polimerleridir:

Dipeptit: İki amino asidin birleşmesiyle oluşur.

Tripeptit: Üç amino asidin birleşmesiyle oluşur.

Oligopeptit: 10 veya **daha az** amino asidin birleşmesiyle oluşur.

Polipeptit: Çok sayıda amino asidin birleşmesiyle oluşur, uzun polipeptitler proteini oluşturur.

Her peptidin iki ucu vardır:

N-terminal: Serbest amino grubuna sahip uç.

C-terminal: Serbest karboksil grubuna sahip uç.

3.5 Fizyolojik Etkili Peptitler

Biyolojik işlevi olan bazı önemli peptitler:

3.5.1 Dipeptitler

Karnozin: β -alanil-histidin; antioksidan özellik taşır, kas ve beyin dokusunda bulunur.

Anserin: β -alanil-N-methyl-histidin; kaslarda bulunur, antioksidan görevi vardır.

Aspartam: L-aspartil-L-fenilalanil metil ester; yapay tatlandırıcıdır.

3.5.2 Tripeptitler

Glutasyon (GSH, GSSG): γ -glutamil-sisteinil-glisin yapısındadır. Hücreyi oksidatif stresten koruyan önemli bir antioksidandır.

Tirotropin Saliverici Faktör (TRH): Hipotalamusta üretilir; tiroid stimülasyonunda görev alır.

3.5.3 Diğer Peptitler

Penta, okta ve nonapeptitler de fizyolojik aktivitelerde görev yaparlar (hormonlar ve nörotransmitterler gibi).

4. PROTEİNLER

4.1 Proteinlerin Tanımı ve Genel Özellikleri

Proteinler, belirli bir sırada dizilmiş amino asitlerin peptid bağlarıyla birleştirilmesi sonucu oluşmuş polipeptit zincirleridir.

Canlı organizmalarda hemen her biyolojik işlevde rol alırlar:

Enzimler: Metabolik reaksiyonları katalizler.

Hormonlar: Hücreler arası sinyallemeyi sağlar (örneğin, insülin).

Taşıyıcı Proteinler: Oksijen (hemoglobin) ve iyonlar gibi molekülleri taşır.

Kas Proteinleri: Hareket sağlar (aktin, miyozin).

Bağ Dokusu Proteinleri: Destek ve dayanıklılık sağlar (kollajen).

Savunma Proteinleri: Bağışıklıkta rol alır (immüoglobülinler).

Proteinlerin biyolojik özellikleri, yapılarına ve üç boyutlu konformasyonlarına bağlıdır.

4.2 Proteinlerdeki Bağlar

Protein yapısını koruyan bağlar iki ana grupta incelenir:

4.2.1 Kovalent Bağlar

Peptid Bağı: Amino asitler arasında oluşan C-N bağıdır. Temel yapı birliğini sağlar.

Disülfid Bağı: İki sistein amino asidi arasında oluşur, protein stabilitesini artırır.

4.2.2 Kovalent Olmayan Bağlar

Hidrojen Bağları: Protein sarmallarını ve tabakalı yapıları stabilize eder.

İyonik Bağlar: Zıt yüklü gruplar arasındaki elektrostatik çekimle oluşur.

Hidrofobik Etkileşimler: Apolar (su sevmeyen) grupların birbirine yaklaşmasıyla oluşur.

Van der Waals Kuvvetleri: Yakın atomlar arasında zayıf çekim kuvvetleri oluşturur.

Proteinlerde ayrıca aynı yük taşıyan gruplar arasında itici kuvvetler de bulunur (elektrostatik itme).

4.3 Protein Yapı Düzeyleri

Proteinlerin organizasyonu dört yapısal düzeyde incelenir:

4.3.1 Primer (Birincil) Yapı

Amino asitlerin sıralı dizilişi ve aralarındaki peptid bağları ile belirlenir.

Zincirin başında N-terminal (serbest amino grubu), sonunda C-terminal (serbest karboksil grubu) bulunur.

4.3.2 Sekonder (İkincil) Yapı

Polipeptit zincirinin yerel katlanmalarıdır.

Hidrojen bağları ile stabilize edilir.

Başlıca sekonder yapılar:

α -heliks: Sağ eli sarmal yapıdır, her dönüşte yaklaşık 3,6 amino asit bulunur.

β -tabaka (pleated sheet): Zincirlerin yan yana dizilip tabakalı yapı oluşturduğu formdur (paralel veya anti-paralel olabilir).

Düzensiz Sarmal (Random Coil): Belirli bir düzen göstermeyen, esnek bölgelerdir.

β -Dönüşler: Zincirde keskin yön değişimleri oluşturan yapılar; α -, β -, γ -, δ - ve π - tipleri vardır.

4.3.3 Tersiyer (Üçüncül) Yapı

Polipeptit zincirinin sekonder yapılarından sonra uzayda daha ileri katlanarak oluşturduğu üç boyutlu yapıdır.

Stabilizasyonunda hidrojen bağları, iyonik bağlar, disülfid köprüleri ve hidrofobik etkileşimler rol oynar.

Proteinlerin fonksiyonlarını doğrudan etkiler.

4.3.4 Kuarterner (Dördüncül) Yapı

Birden fazla polipeptit zincirinin birleşmesiyle oluşur.

Her zincire alt birim veya monomer denir.

Alt birimler hidrojen bağları, Van der Waals kuvvetleri ve iyonik bağlarla bir arada tutulur.

Hemoglobin, kuarterner yapıya sahip klasik bir proteindir.

4.4 Proteinlerin Özellikleri

4.4.1 Denatürasyon

Proteinlerin üç boyutlu yapısının bozulmasıdır.

Tersiyer ve sekonder yapılar bozulabilirken, primer yapı (peptid bağları) korunur.

Denatürasyonun Nedenleri:

- Isı, UV ve X ışınları
- pH değişiklikleri (asit veya baz)
- Organik çözücüler
- Üre, guanidin-HCl gibi kimyasallar
- Deterjanlar (SDS gibi)
- Denatüre olmuş bir proteinin eski haline dönmesine renatürasyon denir.

4.4.2 Çökeltme

Proteinlerin çözültüden ayrılmasıdır. Genellikle denatürasyonla bağlantılıdır.

4.5 Proteinlerin Sınıflandırılması (Biyolojik Rollerine Göre)

Sınıf	Açıklama
Katalitik Proteinler	Biyokimyasal reaksiyonları hızlandıran enzimlerdir.
Taşıyıcı Proteinler	Moleküllerin veya iyonların taşınmasında görev alır (Hemoglobin, Albumin).
Depo Proteinleri	Besin veya metal depolarlar (Ferritin, Ovalbümin).
Kontraktıl Proteinler	Kasılma ve hareket sağlar (Aktin, Miyozin).
Yapısal Proteinler	Destek ve koruma sağlar (Kollajen, Elastin, Keratin).
Savunma Proteinleri	Bağışıklık sistemi savunmasında görev alır (İmmünoglobulinler, Fibrinojen).
Düzenleyici Proteinler	Hücrel aktiviteyi düzenler (İnsülin, G proteinleri).
Fonksiyonu Bilinmeyen Proteinler	Henüz tam olarak tanımlanmamış birçok protein çeşidi bulunmaktadır.

5. KARBONHİDRATLAR

5.1 Karbonhidratların Tanımı ve Genel Özellikleri

Karbonhidratlar, doğada en bol bulunan makromoleküllerdendir.

Yapılarında bir karbonil grubu (aldehit veya keton) ve birden fazla hidroksil grubu bulunur.

Genellikle $(CH_2O)_n$ genel formülüyle ifade edilirler.

Bazı karbonhidratların yapısında azot (N), fosfor (P) veya kükürt (S) da bulunabilir.

Başlıca üç sınıfa ayrılırlar:

- Monosakkaritler
- Oligosakkaritler
- Polisakkaritler

"Sakkarit" kelimesi Yunanca "şeker" anlamına gelen "saccharon" kelimesinden türetilmiştir.

5.2 Monosakkaritler

5.2.1 Özellikleri

En basit karbonhidratlardır; tek bir polihidroksi aldehit veya keton yapısındadırlar.

Doğada **en fazla** bulunan monosakkarit: D-glukoz (dekstroz).

Renksiz, kristal yapıda olup, suda çözünürler, nonpolar çözücülerde çözünmezler.

Çoğunluğu tatlı tada sahiptir.

Dihidroksiaseton dışındaki tüm monosakkaritler **en az** bir asimetric (kiral) karbon atomuna sahiptir ve bu yüzden optik izomeri vardır.

5.2.2 Stereoizomerlik

Bir molekülde n kiral merkez varsa 2^n farklı stereoizomer olabilir.

Gliseraldehitin $2^1 = 2$ izomeri bulunur (D- ve L-Gliseraldehit).

Aldoheksozlarda (4 kiral merkezli) $2^4 = 16$ farklı izomer mevcuttur.

D-izomer ve L-izomer: Karbonil grubundan en uzak kiral merkeze göre belirlenir.

5.2.3 Aldozlar ve Ketoalar

Aldozlar: Aldehit grubu taşıyan monosakkaritlerdir.

Ketoalar: Keton grubu taşıyan monosakkaritlerdir.

İsimlendirme, karbon atomu sayısına göre yapılır (trioz, tetroz, pentoz, heksoz gibi).

5.3 Monosakkaritlerin Halka Yapıları

5.3.1 Siklo (Döngüsel) Yapılar

Monosakkaritler sıvı çözeltilerde sıklıkla halka formuna geçerler.

Yapısında **5 veya daha fazla** karbon bulunan monosakkaritler, genellikle halkalı yapı oluştururlar.

Piranoz (6 üyeli halka): **Altı** üyeli halkaya benzer (ör: glukozun halkalı yapısı).

Furanoz (5 üyeli halka): Beş üyeli halkaya benzer (ör: fruktozun halkalı yapısı).

5.3.2 Anomerik Karbon ve Anomerler

Halka yapısında yeni bir kiral merkez oluşur (anomerik karbon).

İki farklı anomer oluşabilir:

α -anomer: Anomerik karbonun -OH grubu halkaya zıt yöndedir.

β -anomer: Anomerik karbonun -OH grubu halkayla aynı yöndedir.

5.4 Oligosakkaritler

5.4.1 Tanımı

İki veya **daha fazla** monosakkarit biriminin glikozidik bağlarla birleşmesiyle oluşur.

En çok bilinen oligosakkaritler disakkaritlerdir.

5.4.2 Glikozidik Bağlar

Monosakkarit birimlerinin oksijen (O) veya azot (N) atomları üzerinden birbirine bağlanmasıyla oluşur.

O-glikozidik bağ: İki şeker bir oksijen üzerinden bağlanır.

N-glikozidik bağ: Bir şeker bir azot üzerinden bağlanır (özellikle nükleotidlerde görülür).

5.4.3 Önemli Disakkaritler

Sükroz (Çay şekeri): Glukoz + Fruktoz

Laktoz (Süt şekeri): Glukoz + Galaktoz

Maltoz: İki glukozun $\alpha(1\rightarrow4)$ bağlarıyla birleşmesiyle oluşur.

Not: Laktaz enzimi eksikliğinde laktoz intoleransı gelişir.

5.5 Polisakkaritler

5.5.1 Homopolisakkaritler

Tek tip monosakkarit biriminden oluşurlar.

Örnekler:

Nişasta (Bitkilerde):

Amiloz: Düz zincirli yapı, $\alpha(1\rightarrow4)$ glikozidik bağ içerir.

Amilopektin: Dallanmış yapı, $\alpha(1\rightarrow4)$ ve $\alpha(1\rightarrow6)$ glikozidik bağ içerir.

Glikojen (Hayvanlarda):

Depo polisakkarittir. Amilopektinden **daha fazla** dallanmıştır.

Selüloz:

Yapısal polisakkarittir. $\beta(1\rightarrow4)$ glikozidik bağ içerir. İnsanlar tarafından sindirilemez.

5.5.2 Yapısal Özellikler

Selüloz: Bitkilerin hücre duvarının ana bileşenidir, düz zincirli $\beta(1\rightarrow4)$ bağları içerir.

Nişasta: Enerji deposu olarak görev yapar; suda çözünebilir formda bulunur.

Glikojen: Karaciğer ve kaslarda enerji deposudur.

5.6 Karbonhidratların Fonksiyonları

Fonksiyon	Açıklama
Enerji Kaynağı	Hücrelerin enerji ihtiyacını karşılar (özellikle glukoz).
Depo Molekülü	Bitkilerde nişasta, hayvanlarda glikojen şeklinde depolanır.
Yapısal Rol	Selüloz bitkilerin, kitin böceklerin yapısal iskeletini oluşturur.
Hücrel İletişim ve Tanıma	Hücre zarında yer alan glikoprotein ve glikolipitlerle sağlanır.

6. NÜKLEOTİTLER VE NÜKLEİK ASİTLER

6.1 Nükleotitlerin ve Nükleik Asitlerin Genel Özellikleri

6.1.1 Nükleotit Yapısı

Nükleotitler, üç temel bileşenden oluşur:

- Azotlu Baz (Pürin veya Pirimidin türevleri)
- Pentoz Şeker (Riboz veya Deoksiriboz)
- Fosfat Grubu

Nükleozit: Sadece azotlu baz ve şeker içerir. Fosfat grubu yoktur.

Nükleotit: Nükleozite bir veya **daha fazla** fosfat grubunun bağlanmasıyla oluşur.

6.1.2 Azotlu Bazlar

Pürin Bazları: Adenin (A) ve Guanin (G)

Pirimidin Bazları: Sitozin (C), Timin (T) ve Urasil (U)

6.1.3 Şekerler

Riboz: RNA'da bulunur. 2' karbonunda -OH grubu vardır.

Deoksiriboz: DNA'da bulunur. 2' karbonunda -H bulunur (oksijen eksiktir).

6.2 Nükleik Asitlerin Yapısı

6.2.1 DNA ve RNA'nın Temel Yapısı

DNA ve RNA, nükleotitlerin fosfodiester bağlarıyla kovalent olarak bağlanması sonucu oluşan polimerlerdir.

Fosfodiester Bağı: Bir nükleotitin 5' hidroksil grubu ile diğer nükleotitin 3' hidroksil grubu arasında oluşur.

Zincir oluşumu 5' → 3' yönünde gerçekleşir.

Gösterim şekilleri:

pA-C-G-T-AOH

pApCpGpTpA

pACGTA gibi basitleştirilmiş gösterimler kullanılabilir.

6.2.2 DNA ve RNA Arasındaki Farklar

Özellik	DNA	RNA
Şeker	Deoksiriboz	Riboz
Bazlar	A, T, G, C	A, U, G, C
Yapı	Çift sarmal	Genellikle tek sarmal
Fonksiyon	Genetik bilgi saklama	Protein sentezinde görevli

6.2.3 Anlamlı Yönler

DNA ve RNA zincirlerinde 5' ucu ve 3' ucu bulunur.

5' ucu fosfat grubuna, 3' ucu serbest hidroksil grubuna sahiptir.

6.3 Nükleik Asitlerin Kimyasal Bağları

Glikozidik Bağ: Şeker ile azotlu baz arasında kurulur.

Fosfodiester Bağ: Şeker-fosfat omurgasında bulunur, iki nükleotidi birbirine bağlar.

DNA çift sarmalında bazlar arasında hidrojen bağları bulunur:

Adenin = Timin (2 hidrojen bağı)

Guanin \equiv Sitozin (3 hidrojen bağı)

6.4 Bazların Biyosentezi

6.4.1 Pürin Bazlarının Sentezi

Pürin bazları (Adenin ve Guanin) oluşurken şu amino asitler rol oynar:

- Aspartat
- Glisin
- Glutamin

6.4.2 Pirimidin Bazlarının Sentezi

Pirimidin bazları (Sitozin, Timin, Urasil) sentezinde de:

- Aspartat
- Glutamin
- CO₂ kullanılır.

6.5 Nükleik Asitlerin Fonksiyonları

Fonksiyon	Açıklama
Genetik Bilgi Depolama	DNA, kalıtsal bilgiyi taşır ve yeni hücrelere aktarır.
Genetik Bilginin İfade Edilmesi	RNA, DNA'daki bilgiyi protein sentezine taşır (mRNA).
Yapısal Rol	Ribozomların yapısında RNA bulunur (rRNA).
Katalitik Rol	Bazı RNA türleri (ribozimler) katalitik aktivite gösterir.

7. LİPİTLER

7.1 Lipitlerin Tanımı ve Genel Özellikleri

Lipitler, yapı ve işlev açısından çok çeşitli biyomoleküllerdir.

Suda çözünmeyen (hidrofobik), fakat organik çözücülerde (eter, kloroform, benzen, sıcak alkol, aseton) çözünebilen maddelerdir.

Lipitler organik bileşiklerdir ve yapılarında karbon (C) ve hidrojen (H) atomları fazla, oksijen (O) atomu **daha az** bulunur.

4 ana biyomolekül grubundan (karbonhidratlar, proteinler, nükleik asitler ve lipitler) tek hidrofobik olan gruptur.

Enerji açısından çok değerlidirler:

Gram başına verdikleri enerji karbonhidrat ve proteinlere göre daha yüksektir.

Ancak lipitlerin enerjiye çevrilmesi için **daha fazla** oksijen gereklidir.

7.2 Lipitlerin Biyolojik Fonksiyonları

Enerji Depolama: Depo lipitler vücudun enerji ihtiyacını karşılar (trigliseridler).

Hücre Zarının Yapısı: Fosfolipitler ve steroller biyolojik zarların temel yapı taşlarıdır.

Enzim Kofaktörü: Bazı lipitler biyokimyasal reaksiyonlarda enzimlere yardımcı olur.

Elektron Taşıyıcılığı: Solunum zincirinde görev yaparlar.

Hormon ve Sinyal İletimi: Steroid hormonlar ve ikinci haberci sistemlerde lipit türevleri görev yapar.

Işık Absorbsiyonu: Karotenoidler gibi lipitler ışığı absorblar.

7.3 Lipitlerin Sınıflandırılması

7.3.1 Basit Lipitler

Tanım: Yağ asitlerinin çeşitli alkollerle (genellikle gliserol) oluşturduğu esterlerdir.

Tür	Açıklama
Nötral Yağlar (Trigliseridler)	Üç yağ asidinin bir gliserol molekülü ile esterleşmesiyle oluşur.
Mumlar	Yağ asitlerinin uzun zincirli alkollerle oluşturduğu esterlerdir. (Örn: Bal mumu)
Kolesterol Esterleri	Kolesterolün yağ asitleriyle esterleşmesiyle oluşur.
Vitamin A ve D Esterleri	Vitamin A veya D'nin yağ asitleriyle oluşturduğu esterlerdir.

7.3.2 Bileşik Lipitler

Tanım: Yapılarında yağ asidi ve alkole ek olarak başka gruplar içeren lipitlerdir.

Tür	Açıklama
Fosfolipitler	Yağ asidi + gliserol/sfingoizin + fosforik asit içerir.
Sfingolipitler	Gliserol yerine sfingoizin içeren bileşiklerdir.
Glikolipitler	Karbonhidrat içeren sfingolipitlerdir.
Lipoproteinler	Lipitlerin proteinlerle birleşmesinden oluşur, kanda lipit taşınmasında rol alır.
Proteolipitler	Protein ve lipitlerin oluşturduğu komplekslerdir; özellikle beyin ve sinir dokusunda bulunur.

7.3.3 Lipit Türevleri

Basit veya bileşik lipitlerin hidrolizi sonucu oluşan ürünlerdir:

Yağ Asitleri: Uzun zincirli monokarboksilik asitler.

Mono- ve Di-açıl Gliseroller: Trigliseridlerin kısmi hidrolizi ile oluşur.

Alkoller: Gliserol ve sfingozin.

Keton Cisimleri: Asetoasetik asit, hidroksibutirik asit, aseton.

İzoprenoidler: Karotenoidler ve steroidler bu gruba girer (Vitamin A, E, K).

7.4 Yağ Asitleri

Yapı: Uzun hidrokarbon zincirli, uçlarında karboksil ($-COOH$) grubu bulunan organik asitlerdir.

Çift Bağlar: Yağ asitlerindeki çift bağlar genellikle belirli yerlerde bulunur (örn: C-9, C-12, C-15).

Çift bağılı (Doymamış) yağ asitleri: Oda sıcaklığında sıvıdır, esnek yapı sağlar.

Tek bağılı (Doymuş) yağ asitleri: Oda sıcaklığında katıdır.

Doymamışlık Derecesi ve Zincir Uzunluğu: Yağ asitlerinin erime noktası ve fiziksel özelliklerini belirler.

7.5 Steroller ve Steroidler

Steroller: 4 birleşik halka yapısına sahip bileşiklerdir.

En Önemli Sterol: Kolesterol

Hücre zarının akışkanlığını düzenler.

Safra asidi ve steroid hormonlarının sentezinde kullanılır.

Bakteri zarlarında bulunmaz.

Steroid Hormonlar: Kolesterol türevi hormonlardır (östrojen, testosteron gibi).

Prostaglandinler: **İlk kez** prostat bezinde keşfedilen, önemli biyolojik sinyal molekülleridir.

7.6 Lipitlerin Biyolojik Önemi

Fonksiyon	Açıklama
Enerji Deposu	Gram başına en yüksek enerji lipitlerden sağlanır.
Hücre Yapısında Rol	Zar yapısında fosfolipit ve kolesterol bulunur.
Hormon Prekürsörü	Steroid hormonların sentezi için kolesterol gereklidir.
Sinyal İletimi	İkinci haberci sistemlerde lipit türevleri rol oynar.
Vitamin Taşıyıcı	Lipofilik vitaminler (A, D, E, K) lipitlerle taşınır.

8. SİNYAL İLETİMİ VE HORMONLAR

8.1 Hücre Dışı ve Hücre İçi Sinyal İletimi

Hücreler, çevresindeki değişimleri algılamak ve yanıt oluşturmak için sinyal iletimi mekanizmalarını kullanır.

Sinyaller hücre dışı kaynaklı olabilir (hormonlar, nörotransmitterler gibi) veya hücre içinden kaynaklanabilir.

Sinyal iletimi mekanizmaları evrimsel süreçte korunmuş olup yaşam için temeldir.

8.2 Sinyal İletiminin Temel Özellikleri

8.2.1 Özgüllük

Sinyal molekülleri ve reseptörleri arasındaki enzim-substrat veya antijen-antikor benzeri yüksek özgüllük gösteren bağlanmalarla sağlanır.

Etkileşimler zayıf nonkovalent bağlar ile gerçekleşir.

8.2.2 Amplifikasyon

Bir sinyal molekülü, reseptörü aktive ederek birden fazla ikinci haberci molekül oluşturur.

Bu kaskad etkisiyle milyonlarca sinyal molekülü saniyeler içinde üretilir.

8.2.3 Duyarlılık

Reseptörler, çok düşük konsantrasyonlardaki sinyallere yanıt verebilir.

Dissosiyasyon katsayısı (K_d) reseptörün sinyale olan ilgisini gösterir.

Yüksek duyarlılık için K_d genellikle 10^{-10} M veya daha küçüktür.

8.2.4 Duyarsızlaşma (Desensitizasyon)

Sürekli sinyal varlığında reseptörlerin duyarlılığı azalır.

Sinyal seviyesi düşünce reseptör yeniden duyarlı hâle gelir.

8.2.5 Entegrasyon

Hücreler birçok farklı sinyali algılayarak tek bir bütüncül yanıt oluşturur.

Sinyal yolları arasında çapraz konuşmalar ve homeostatik düzenlemeler olur.

8.3 Sinyal İletici Mekanizmalar (Sinyal Tipleri)

Sinyal Tipi	Açıklama
Kapılı İyon Kanalları	Kimyasal bağlanma veya membran potansiyel değişimiyle açılıp kapanırlar (ör: sinir uyarısı).
Reseptör Enzimler	Hücre dışı sinyalle aktive olup hücre içinde ikinci haberci üretirler (ör: İnsülin reseptörü).
Serpentin (G Protein Bağlantılı) Reseptörler	Ligand bağlanmasıyla GTP bağlayıcı proteinleri aktive ederler. (ör: β -adrenerjik reseptörler).
Steroid Reseptörleri	Steroid hormonlar, çekirdekteki reseptörlere bağlanarak gen ifadesini düzenler. (ör: Östrojen reseptörü).

8.4 Hormonlar

8.4.1 Tanımı

Hormonlar, vücutta hücreler ve dokular arasında iletişimi sağlayan biyomoleküllerdir.

8.4.2 Etki Şekillerine Göre Sınıflandırılması

Etki Türü	Açıklama
Endokrin Etki	Hormon kana salgılanır ve uzak hedef hücreye taşınır.
Parakrin Etki	Salgılandığı hücrenin yakınındaki başka hücrelere etki eder.
Otokrin Etki	Salgılandığı hücreyi etkiler (aynı hücre).

8.5 Hormonların Sentezlendiği Organlara Göre Sınıflandırılması

Organ/Doku	Hormonlar
Hipotalamus	TRH, CRH gibi düzenleyici hormonlar
Hipofiz (Ön, Orta, Arka Lob)	GH, ACTH, TSH, ADH, Oksitosin
Tiroit	Tiroksin (T_4), Triiyodotironin (T_3)
Paratiroit	Parathormon
Pankreas	İnsülin, Glukagon
Böbreküstü Bezi	Kortizol, Aldosteron, Adrenalin
Gonadlar (Cinsiyet Bezleri)	Testosteron, Östrojen, Progesteron
Gastrointestinal Sistem	Gastrin, Sekretin, CCK, VIP

8.6 Hormonların Yapısal Özellikleri

Yapı	Açıklama
Peptit ve Protein Yapılı Hormonlar	Endoplazmik retikulum ve Golgi'de sentezlenir, veziküllerde depolanır.
Katekolaminler	Kromogranin ve ATP ile birlikte granüllerde depolanır.
Steroid Hormonlar	Depolanmaz, sentezlendikçe hemen salgılanır.
Tiroit Hormonları	Tiroit folliküllerinde tiroglobulin formunda depolanır.

8.7 Hormonların Salgılanmasının Düzenlenmesi

Sinir Sistemi etkisiyle düzenlenir.

Negatif Geribildirim: Hormonun artışı, kendi salgısını baskılar (ör: TSH-T₄ ilişkisi).

Pozitif Geribildirim: Hormonun artışı, kendi üretimini teşvik eder (ör: doğum öncesi oksitosin artışı).

Salgılanma Ritimleri

Ritim Türü	Açıklama
Sirkadiyen	24 saatlik döngü (ör: Kortizol).
Ultradiyen	24 saatten kısa döngü (ör: İnsülin salınımı).
İnfradiyen	24 saatten uzun döngü (ör: Menstrual döngü).

8.8 Hormonların Taşınması

Hidrofilik Hormonlar (Peptitler, Katekolaminler): Kanda serbest taşınır.

Hidrofobik Hormonlar (Steroidler, Tiroit Hormonları): Taşıyıcı proteinlere bağlı taşınır.

8.9 Hormonların Etki Mekanizmaları

Hormon Tipi	Mekanizma
Peptit ve Amin Yapılı Hormonlar	Membran reseptörlerine bağlanır, ikinci haberci sistemlerini aktive eder.
Steroid ve Tiroit Hormonları	Hücre içi reseptörlere bağlanır, gen ekspresyonunu düzenler.

Bir hormonun etkisi, reseptör aracılığıyla sinyal akışı (şelale) şeklinde ilerler ve sinyal büyük ölçüde amplifiye edilir.

» Örnek: Epinefrinin glikojen yıkımını kontrol etmesi → Sinyal büyütülmesi ve hızlı enerji sağlanması.

8.10 Gastrointestinal Hormonlar

Sindirim sisteminden salgılanan peptid hormonlardır.

Başlıca Gastrointestinal Hormonlar:

- Gastrin
- Kolesistokinin (CCK-PZ)
- Sekretin
- Gastrik İnhibitör Polipeptit (GIP)
- Vazoaktif İntestinal Polipeptit (VIP)
- Somatostatin
- Motilin
- Pankreatik Polipeptit
- Enkefalinler

9. HORMONLAR II

9.1 Hormonların Tanımı ve Genel Özellikleri

Hormon kelimesi Yunanca kökenli olup "uyarmak, canlandırmak" anlamına gelir.

Hormonlar, endokrin organlar (hipofiz, böbrek üstü bezleri, tiroit, paratiroid, gonadlar gibi) tarafından sentezlenir ve kan dolaşımı aracılığıyla uzak hedef doku veya hücrelere ulaşıp biyolojik etkilerini gösterirler.

Hormonlar farklı biyomolekül sınıflarına ait olabilirler:

Hepsi protein yapılı değildir.

Amino asit türevleri, steroidler ve eikozanoidler de hormon olabilir.

Klasik tanıma uymasa da hormon benzeri etkiler gösteren bazı bileşikler de hormon kategorisinde değerlendirilir.

Antidiüretik hormon (ADH) ve oksitosin, hipotalamusta sentezlenir; hipofize taşınarak burada depolanır ve gerektiğinde salgılanır.

9.2 Hormonların Yapısına Göre Sınıflandırılması

Yapı Tipi	Örnekler
Amino Asit Türevli Hormonlar	Adrenalin, Noradrenalin, Tiroit hormonları
Peptid/Protein Yapılı Hormonlar	İnsülin, Glukagon, Büyüme Hormonu (GH)
Steroid Yapılı Hormonlar	Kortizol, Östrojen, Testosteron
Eikozanoid Yapılı Hormonlar	Prostaglandinler

9.3 Hormonların Etki Mekanizmalarına Göre Sınıflandırılması

9.3.1 Hücre İçi Reseptörlere Bağlanan Hormonlar

Steroid Hormonlar: Androjenler, Östrojenler, Glukokortikoidler, Progestinler

Tiroit Hormonları: T₃ (Triiyodotironin) ve T₄ (Tiroksin)

Hücre içi reseptörlere bağlanıp gen ekspresyonunu düzenlerler.

9.3.2 Hücre Yüzeyindeki Reseptörlere Bağlanan Hormonlar

a) cAMP İkincil Mesajcı Sistemi Kullanımı:

- Asetilkolin
- Adrenarjik Katekolaminler
- ACTH (Adrenokortikotropik hormon)
- Anjiotensinler
- Glukagon
- PTH (Parathormon)
- TSH (Tiroid Stimülan Hormon)

b) Kalsiyum/Fosfat İkincil Mesajcı Kullanımı:

- Gastrin
- Oksitosin
- Vazopressin

c) Mesajcı Molekülü Bilinmeyenler:

- EGF (Epidermal Büyüme Faktörü)
- FGF (Fibroblast Büyüme Faktörü)
- Büyüme Hormonu
- İnsülin

9.4 Sinyal İletim Yollarına Göre Sınıflandırma

Sinyal Tipi	Açıklama
Parakrin İletim	Sinyal molekülleri yakın komşu hücrelere etki eder.
Nöronal İletim	Sinir hücreleri ile sinapslar arasında nörotransmitterler aracılığıyla iletim yapılır.
Endokrin İletim	Hormonlar doğrudan kana salınarak uzak hedef dokulara ulaşır.
Otokrin İletim	Hücre, kendi salgıladığı sinyale kendisi yanıt verir. Özellikle bağışıklık sistemi ve kanser hücrelerinde önemlidir.

9.5 Sinyal Moleküllerinin Salınma Mekanizmaları ve Doku Özellikleri

Sinyal molekülleri genellikle özelleşmiş epitel dokular tarafından üretilir ve salınır (sekresyon).

Salgı bezleri iki ana gruba ayrılır:

Salgı Bezi Tipi	Açıklama
Ekzokrin Bezler	Salgılarını bir kanal aracılığıyla belirli hedeflere yönlendirirler. (Örn: Tükürük bezleri)
Endokrin Bezler	Salgılarını doğrudan kana verirler. (Örn: Hipofiz, Tiroit, Pankreas)

9.6 Ekstra Bilgi: Önemli Hormon-Sinyal İletim Özellikleri

Endokrin sistem, homeostazın sürdürülmesi için kan yoluyla hormonları vücuda yayar.

Otokrin sistem hücre içi kontrol mekanizmalarında kritik rol oynar.

Nöronal sistem, hızlı ve kısa mesafeli sinyal iletimi için özelleşmiştir.

10. METABOLİZMA

10.1 Metabolizmanın Tanımı

Metabolizma, canlı organizmaların yaşamını sürdürebilmesi için gerçekleşen tüm kimyasal tepkimelerin toplamıdır.

Metabolik yollar, enzimlerin katalizlediği ve biri diğerinin ürünü olacak şekilde ardışık reaksiyonlardan oluşan sistemlerdir.

Bu yolların başlangıç maddelerine (substratlar), ara ürünlerine (ara bileşikler) ve son ürünlerine topluca metabolitler denir.

10.2 Metabolik Yollar ve Önemli Özellikleri

Hücrelerde tespit edilen yaklaşık 2000 farklı metabolik yol bulunmaktadır.

Başlıca üç temel metabolik yol vardır:

- Glikoliz
- TCA Döngüsü (Krebs Döngüsü, Sitrik Asit Döngüsü)
- Oksidatif Fosforilasyon (Elektron Taşıma Zinciri üzerinden ATP üretimi)

Metabolik Yolun Temel Özellikleri:

- Bütün metabolik yollar enzimler tarafından kontrol edilir.
- Ürün oluşumu belirli ve özeldir.
- Enerji üretimi ve molekül sentezi için birbirine bağlı çalışırlar.

10.3 Anabolizma ve Katabolizma

Süreç	Tanım
Anabolizma	Küçük moleküllerden büyük ve kompleks moleküllerin sentezlenmesidir. Enerji gerektirir (endergonik süreçler).
Katabolizma	Büyük moleküllerin daha küçük parçalara yıkılmasıdır. Enerji açığa çıkarır (eksergonik süreçler).

Amfibolik Yollar: Hem anabolik hem de katabolik işlev gören metabolik yollar (örneğin, Krebs Döngüsü).

10.4 Hücresel Solunum ve Enerji Üretimi

10.4.1 Polimerlerden Monomerlere Yıkım

Proteinler → Amino Asitler

Polisakkaritler → Monosakkaritler (ör: Glikoz)

Lipidler → Yağ Asitleri ve Gliserol

10.4.2 Ortak Metabolik Ara Ürün: Asetil-CoA

Tüm monomerler (amino asitler, glukoz, yağ asitleri) Asetil-CoA'ya dönüştürülür.

Asetil-CoA, Krebs Döngüsü'ne katılarak CO₂'ye yıkılır.

10.4.3 Enerji Taşıyıcı Moleküller

Yıkım sırasında:

$\text{NAD}^+ \rightarrow \text{NADH}$

$\text{FAD} \rightarrow \text{FADH}_2$

$\text{ADP} + \text{Pi} \rightarrow \text{ATP}$ veya GTP

Bu moleküller elektron taşıma zincirine elektron taşır ve ATP sentezine katkı sağlar.

10.5 Elektron Taşıma Zinciri ve ATP Üretimi

NADH ve $FADH_2$, mitokondri iç zarındaki Elektron Transfer Zinciri (ETZ) proteinlerine elektron verir. Elektronların transferiyle protonlar mitokondri zarlar arası boşluğa pompalanır (proton gradyanı oluşur). Protonların matrikse geri dönmesi ATP sentaz enzimi tarafından kullanılarak ATP üretimi sağlanır. Yan ürün olarak su oluşur.

10.6 Metabolizmanın Önemli Yolları

10.6.1 Katabolik Tepkimeler

Glikoliz: Glukozun pirüvata dönüşmesi.

Krebs Döngüsü: Asetil-CoA'nın CO_2 'ye kadar oksitlenmesi.

Yağ Asidi Yıkımı (β -Oksidasyon): Yağ asitlerinden Asetil-CoA üretimi.

10.6.2 Anabolik Tepkimeler

Glikoneogenez: Glukozun yeni baştan sentezlenmesi.

Yağ Asidi Biyosentezi: Yağ asitlerinin sentezlenmesi.

DNA/RNA Sentezi: Nükleik asitlerin oluşumu.

10.6.3 Amfibolik Tepkimeler

Krebs Döngüsü: Hem enerji üretiminde (katabolizma) hem de biyomolekül sentezinde (anabolizma) kullanılır.

10.7 Genel Değerlendirme

Metabolizma canlılık için temel işlevdir ve hem enerji üretimini hem de yeni molekül sentezini içerir.

Enerji taşıyıcıları (ATP, NADH, FADH₂) ve ara ürünler (Asetil-CoA) metabolik yollar arasında bağlantı kurar.

Metabolik süreçler hücresel düzeyde düzenlenerek hücrelerin enerji dengesi ve biyolojik fonksiyonları sağlanır.

11. KARBONHİDRAT METABOLİZMASI - 1

11.1 Glikoliz

11.1.1 Tanımı ve Genel Özellikleri

Glikoliz, glukozun iki molekül pirüvata dönüştüğü anaerobik bir metabolik yoldur.

Tüm reaksiyonlar sitoplazmada (sitozolde) gerçekleşir.

Glikoliz, evrimsel olarak en eski metabolik yolaklardan biridir ve tüm canlılarda bulunur.

Glikoliz sonucunda ürünler ya 6 karbonlu ya da 3 karbonlu moleküllerdir.

Glikoliz yolundaki tüm ara ürünler fosfatlı bileşiklerdir. Bu özellik:

Hücre zarından kaçmalarını önler.

Enzimler tarafından kolay tanınmalarını sağlar.

11.1.2 Glikolizin Evreleri

Glikoliz iki ana safhada incelenir:

a) Hazırlık (Yatırım) Safhası

İlk 5 reaksiyondan oluşur.

Glukozun 3 karbonlu bileşiklere (GAP/PGAL ve DHAP) dönüşmesi sağlanır.

Bu safhada 2 ATP harcanır.

DHAP, glikoliz için kullanılabilir form olan PGAL (GAP)'e çevrilir.

b) Enerji Üretim Safhası

Son 5 reaksiyonu kapsar.

İki GAP molekülü yıkıma uğrayarak pirüvata dönüşür.

Bu safhada:

4 ATP üretilir (substrat düzeyinde fosforilasyonla).

2 NADH üretilir.

11.1.3 Glikoliz Net Ürünleri

Bir glukoz molekülünden:

2 ATP (Net)

2 NADH

2 Pirüvat oluşur.

Hatırlatma: Başlangıçta 2 ATP harcandığı için net ATP kazancı 2'dir.

11.2 Glikolize Katılan Diğer Şekerler

Fruktoz: Karaciğer, ince bağırsak, böbrek ve kas dokularında kullanılabilir.

Fruktoz, emilim sırasında ince bağırsak hücrelerinde işlenebilir.

Fruktozun metabolize edilmesi için glikoliz yoluna farklı enzimler aracılığıyla katılır.

11.3 Glukoneogenez (Gluconeogenesis)

11.3.1 Tanımı

Glukoneogenez, karbonhidrat olmayan maddelerden glukoz veya glikojen sentezlenmesidir.

Özellikle açlık, uzun süreli egzersiz veya karbonhidrat eksikliğinde devreye girer.

Organizmada kan glukoz düzeyinin korunması için kritik bir yoldur.

11.3.2 Glukoneogenezde Kullanılan Başlıca Substratlar

Laktat: Özellikle eritrositler ve kas hücrelerinde oluşur.

Gliserol: Yağların yıkımı ile ortaya çıkar.

Glikojenik Amino Asitler: Proteinlerin yıkımı sırasında oluşan ketoasitler.

Propiyonat: Bazı yağ asitlerinin yıkımı sonucu oluşan karbon iskeleti.

11.3.3 Glukoneogenezde Görevli Organ ve Hücreler

- Karaciğer (ana organ)
- Böbrek hücreleri
- Beyin
- Testis
- Adrenal medulla
- Alyuvarlar

11.3.4 Glukoneogenezin Mekanizması

Süreç mitokondride başlar ve sitoplazmada tamamlanır.

Glikolizdeki geri dönüşümsüz basamaklar özel reaksiyonlarla (by-pass basamakları) aşılır.

Pirüvat merkezi bir başlangıç maddesidir:

Laktat ve alanin önce pirüvata dönüştürülür, sonra glukoneogenez yoluna girer.

11.4 Glikoliz ve Glukoneogenez İlişkisi

Glikoliz: Glukozun yıkılarak pirüvata çevrilmesini sağlar (enerji üretimi).

Glukoneogenez: Pirüvat ve diğer substratlardan yeni glukoz sentezlenmesini sağlar (glukoz üretimi).

Bu iki yol birbirinin ters yönlü çalışır ve hücre enerji dengesine göre kontrol edilir.

Not: İki yol da tamamen tersine çevrilebilir değildir; bazı basamaklar farklı enzimler gerektirir.

12. KREBS DÖNGÜSÜ (SİTRİK ASİT DÖNGÜSÜ / TCA DÖNGÜSÜ)

12.1 Genel Tanım

Krebs Döngüsü, karbonhidrat, yağ ve proteinlerin katabolizmasından elde edilen Asetil-KoA'nın oksidasyonu ile enerji üretimini sağlayan metabolik bir yoldur.

TriKarboksilik Asit Döngüsü (TCA) ve Sitrik Asit Döngüsü olarak da bilinir.

Tüm aşamaları mitokondri içerisinde gerçekleşir.

Krebs döngüsü hem katabolik hem de anabolik süreçlerde görev alır; bu nedenle bir amfibolik yol olarak kabul edilir.

12.2 Krebs Döngüsünün Metabolik Önemi

Enerji Üretimi: NADH ve FADH₂ üretilerek Elektron Taşıma Zinciri'ne (ETZ) substrat sağlar.

Biyosentez Prekürsörleri: Yan reaksiyonlar ile amino asit, nükleotid, lipit ve glukoz gibi moleküllerin sentezinde kullanılan ara maddeler üretir.

Katabolik Rol: Karbonhidratlar, yağlar ve proteinlerin yıkım ürünlerinin enerjiye çevrilmesinde görev alır.

Anabolik Rol: Hücresel yapıların sentezinde kullanılacak ara ürünler sağlar.

12.3 Asetil-KoA'nın Oluşumu

Krebs Döngüsü'ne giriş için Asetil-KoA oluşumu gereklidir. Asetil-KoA farklı biyomoleküllerin yıkımı ile oluşur:

Molekül Kaynağı	Asetil-KoA'ya Dönüşüm Yolu
Karbonhidratlar	Glikoz → Pirüvat → Asetil-KoA (Pirüvat Dehidrogenaz ile)
Proteinler (Amino Asitler)	Deaminasyon → Dehidrojenasyon → Asetil-KoA
Yağ Asitleri	β -Oksidasyon → Dehidrojenasyon → Asetil-KoA

12.4 Krebs Döngüsünün Başlangıcı

Asetil-KoA döngüye Okzaloasetat (OAA) ile birleşerek Sitrik Asit (Sitrat) oluşturur.

Bu ilk adım, döngünün ilerleyen aşamalarında çeşitli ara ürünlerin ve enerji taşıyıcı moleküllerin üretimini başlatır.

12.5 Krebs Döngüsünün Temel Aşamaları (Kısaca)

Asetil-KoA + Okzaloasetat → Sitrik Asit (Sitrat)

Sitrat → İzositrat (izomerizasyon)

İzositrat → α-Ketoglutarat (NADH üretimi, CO₂ çıkışı)

α-Ketoglutarat → Süksinil-KoA (NADH üretimi, CO₂ çıkışı)

Süksinil-KoA → Süksinat (GTP veya ATP üretimi)

Süksinat → Fumarat (FADH₂ üretimi)

Fumarat → Malat (hidratasyon)

Malat → Okzaloasetat (NADH üretimi)

Bu şekilde döngü yeniden başlamak üzere Okzaloasetat'ı hazırlar.

12.6 Krebs Döngüsü ile Oksidatif Fosforilasyon Arasındaki İlişki

Krebs Döngüsü, doğrudan ATP üretiminden çok, NADH ve FADH₂ gibi indirgenmiş koenzimleri üretir.

Bu koenzimler Elektron Taşıma Zinciri'ne elektron taşıyarak:

Protonların mitokondri zarları arasında pompalanmasını sağlar.

Proton gradyanı ile ATP sentaz enzimi aracılığıyla ATP sentezi gerçekleşir.

Böylece Krebs Döngüsü, Oksidatif Fosforilasyonla birlikte çalışarak maksimum enerji üretimi sağlar.

12.7 Mitokondri Zarları ve İndirgeyici Koenzimler

Mitokondri zarları, indirgenmiş koenzimlerin doğrudan geçişine izin vermez.

Ancak özel taşıma sistemleri ve şatl mekanizmaları (malat-aspartat şantı, gliserol-3-fosfat şantı) ile elektronlar mitokondri içine transfer edilir.

Böylece enerji verimliliği sağlanır.

12.8 Sonuç: Krebs Döngüsünün Özeti

Krebs Döngüsü hücresel enerjinin merkezindedir.

Karbonhidrat, yağ ve proteinlerden türeyen enerji metabolizmasının kesişim noktasıdır.

Katabolizma ve anabolizmanın entegre çalıştığı bir amfibolik metabolik yol örneğidir.

13. LİPİTLER VE YAĞ ASİDİ YIKIMI

13.1 Lipit Metabolizmasının Genel Özellikleri

Lipitler, hücrelerin enerji ihtiyacını karşılayan temel makromoleküllerdendir.

Özellikle uzun zincirli yağ asitlerinin yıkımı sonucu Asetil-KoA oluşur.

Bu süreç sırasında:

Elektronlar NADH ve FADH₂ olarak toplanır.

ATP üretimi mitokondriyal Elektron Taşıma Zinciri (ETZ) aracılığıyla gerçekleşir.

Asetil-KoA, Krebs Döngüsü'ne girerek **daha fazla** enerji üretimi sağlar.

13.2 Yağ Asidi Oksidasyonu (β -Oksidasyon)

13.2.1 Tanımı

β -Oksidasyon, yağ asitlerinin iki karbon birimi olan Asetil-KoA'lara bölünerek enerji elde edilmesi sürecidir.

Tüm reaksiyonlar mitokondri matriksinde gerçekleşir.

13.2.2 β -Oksidasyonun Genel İşleyişi

Aktivasyon: Yağ asidi önce ATP kullanılarak Açil-KoA formuna dönüştürülür.

Taşıma: Açil-KoA, karnitin aracılığıyla mitokondri içine alınır (karnitin taşıma sistemi).

Döngüsel Dört Basamaklı Reaksiyon:

Dehidrojenasyon: Açil-KoA dehidrogenaz enzimi ile α - β karbonlar arasında çift bağ oluşur (Trans-enoil-CoA).

Hidratasyon: Enoil-CoA hidrataz ile çift bağ üzerine su eklenir ve β -hidroksiaçil-CoA oluşur.

İkinci Dehidrojenasyon: β -hidroksiaçil-CoA, NAD^+ bağımlı dehidrojenaz ile β -ketoasil-CoA'ya dönüştürülür.

Tioliz: β -ketoasil-CoA, tiolaz enzimi yardımıyla ikiye ayrılır; bir Asetil-KoA serbest kalır, kalan zincir iki karbon kısalır.

Bu döngü, yağ asidi tamamen Asetil-KoA birimlerine ayrılana kadar devam eder.

13.3 Yağ Asidi Oksidasyonunda Enerji Üretimi

Molekül	Ürettiği Enerji
1 NADH	2.5 ATP
1 FADH ₂	1.5 ATP
1 Asetil-KoA (TCA Döngüsüne girince)	Yaklaşık 10 ATP

Bir döngü sonucunda:

1 Asetil-KoA

1 NADH

1 FADH₂ oluşur.

Uzun zincirli yağ asitlerinden yüzlerce ATP molekülü üretilebilir (örneğin, palmitik asit (C16) tam yıkıldığında yaklaşık 106 ATP oluşur).

13.4 Açıl-KoA Dehidrogenaz Enzimleri

Enzim Tipi	Zincir Uzunluğu
Kısa Zincirli Açıl-KoA Dehidrogenaz	C4-C6
Orta Zincirli Açıl-KoA Dehidrogenaz	C6-C12
Uzun Zincirli Açıl-KoA Dehidrogenaz	C8-C20

Her enzim belirli zincir uzunluklarındaki yağ asitlerini okside eder.

13.5 Özet: β -Oksidasyonun Bütünsel Önemi

Lipitlerin yıkımı, vücuda yüksek verimli enerji sağlar.

Açlık, uzun süreli egzersiz gibi durumlarda ana enerji kaynağıdır.

Yağ asitlerinin β -oksidasyonu, glukoz yetersizliğinde organizmanın temel enerji kaynağı hâline gelir.

NADH ve FADH₂ üretimi ile ETZ'ye önemli bir substrat kaynağı sağlanır.

Üretilen Asetil-KoA hem enerji üretiminde hem de keton cismi sentezinde kullanılabilir.

14. PROTEİN METABOLİZMASI - 1

14.1 Proteinlerin Genel ve Yapısal Özellikleri

Proteinler, belirli türde, belirli sayıda ve belirli dizilişte amino asitlerin kovalent bağlarla birleşmesiyle oluşan polipeptit zincirleridir.

Yaşamın sürdürülmesinde çok yönlü roller üstlenirler:

Enzimler ve polipeptit hormonlar metabolizmayı düzenler.

Kas kontraktıl proteinleri hareketi sağlar.

Kollajen, kemikte kalsiyum fosfatın depolanmasını sağlar.

Albümin ve hemoglobin gibi proteinler taşımada görev alır.

İmmünoglobülinler, bakteri ve virüslerin yıkımında görev yapar.

14.2 Proteinlerin Yapısındaki Bağlar

Bağ Türü	Açıklama
Peptit Bağı	Bir amino asidin karboksil grubuyla diğerinin amino grubu arasında C-N bağı oluşur.
Disülfid Bağı	İki sistein amino asidi arasında S-S bağı oluşur.
Hidrojen Bağı	Peptit bağlarındaki C=O ve N-H grupları arasında zayıf bağlar.
İyonik Bağ	Asidik ve bazik amino asit kalıntıları arasında elektrostatik çekim oluşur.
Hidrofobik Etkileşimler	Apolar yan grupların birbirine yaklaşmasıyla Van der Waals kuvvetleriyle gerçekleşir.

Ayrıca, aynı yük taşıyan gruplar arasında itici güçler bulunur.

14.3 Proteinlerin Yapısal Düzeyleri

Yapı Düzeyi	Tanım
Primer (Birincil) Yapı	Amino asitlerin diziliş sırasidir.
Sekonder (İkincil) Yapı	α -heliks, β -tabaka ve düzensiz coil yapıları oluşturur.
Tersiyer (Üçüncül) Yapı	Polipeptit zincirinin üç boyutlu katlanmış şeklidir.
Kuarterner (Dördüncül) Yapı	Birden fazla polipeptit zincirinin birleşerek oluşturduğu yapı.

14.4 Proteinlerin Özellikleri

Denatürasyon:

Proteinin üç boyutlu yapısının bozulmasıdır.

Tersiyer ve sekonder yapıların yıkılması, primer yapının korunması durumu gözlenebilir.

Geri dönüşümlü (reversibl) veya geri dönüşümsüz (irreversibl) olabilir.

Denatürasyona neden olan faktörler: ısı, UV ışınları, asit/baz etkisi, organik çözücüler, deterjanlar.

Renatürasyon:

Uygun koşullar sağlandığında denatüre olmuş proteinin eski yapısına dönmesi.

14.5 Protein Sindirimi

14.5.1 Sindirimin Başlangıcı

Sindirim, proteinlerin mekanik (peristaltik hareketler) ve kimyasal yollarla yapıtaşlarına ayrılması sürecidir.

Kimyasal sindirim:

Midede başlar: Pepsin enzimi etkili olur.

İnce bağırsakta tamamlanır: Tripsin, kimotripsin, elastaz, karboksipeptidaz gibi proteazlar görev yapar.

14.5.2 Sindirime Katılan Başlıca Enzimler

Enzim	Etkilediği Bağlar
Pepsin	Aromatik amino asitler arasında
Tripsin	Arginin ve lizin yan grupları
Kimotripsin	Fenilalanin, tirozin, triptofan
Elastaz	Alanin, glisin, serin gibi küçük yan gruplar
Karboksipeptidaz A	Hidrofobik R grupları
Karboksipeptidaz B	Arginin ve lizin
Dipeptidazlar, Tripeptidazlar	Küçük peptidlerin son yıkımı

Sindirim enzimleri aktif hâle geçmeden önce zimojen (proenzim) formunda sentezlenir.

14.6 Amino Asit Emilimi

Sindirim sonunda oluşan serbest amino asitler:

Aktif taşıma ile emilir.

Portal ven yoluyla karaciğere taşınır.

L-izomerleri daha hızlı emilirken, D-izomerler difüzyonla emilir.

14.7 Amino Asit Katabolizması Giriş

Protein katabolizması, proteinlerin amino asitlere yıkımıyla başlar.

Hücrelerde amino asitler:

Enerji üretimi için kullanılır.

Glukoneogenez veya ketogenezde substrat olur.

Yeni protein sentezi için kullanılır.

Vücutta amino asit depolayan özel bir depo bulunmaz.

15. ÜRE DÖNGÜSÜ

15.1 Üre Döngüsünün Tanımı

Üre döngüsü, amonyak ve karbon dioksitin, organizma için toksik olmayan bir form olan üreye dönüştürülmesini sağlayan metabolik bir yoldur.

Karaciğer hücrelerinde (hepatositlerde) gerçekleşir.

Başlıca görevi, protein ve amino asitlerin yıkımı sonucu oluşan azot atıklarının vücuttan uzaklaştırılmasıdır.

15.2 Üre Döngüsünün Metabolik Önemi

Amonyak (NH_3) çok toksik bir moleküldür ve özellikle sinir sistemi üzerinde zararlıdır.

Karaciğer, amonyağı hızla detoksifiye ederek vücuda zararsız hale getirir.

Üre, dolaşım sistemine salınır ve böbrekler aracılığıyla idrarla atılır.

15.3 Üre Döngüsünün Gerçekleştiği Yerler

Üre döngüsünün ilk iki basamağı mitokondride, geri kalan üç basamağı ise sitoplazmada gerçekleşir.

Başlıca üre üretimi karaciğer dokusunda olur.

Diğer dokulardan (örneğin kaslardan) ve bağırsaklardan gelen amonyak da portal ven yoluyla karaciğere taşınır.

15.4 Üre Döngüsünün Adımları (Basamakları)

Üre döngüsü beş ana basamaktan oluşur:

Karbamoil Fosfat Sentezi

Amonyak + Karbondioksit → Karbamoil Fosfat

Enzim: Karbamoil Fosfat Sentez I (CPS-I)

Bu reaksiyon mitokondride gerçekleşir ve ATP kullanır.

Sitrülin Oluşumu

Karbamoil Fosfat + Ornitin → Sitrülin

Enzim: Ornitin Transkarbamoilaz (OTC)

Sitrülin sitoplazmaya taşınır.

Argininosüksinat Sentezi

Sitrülin + Aspartat → Argininosüksinat

Enzim: Argininosüksinat Sentez

Bu adım ATP gerektirir.

Argininosüksinatın Ayrışması

Argininosüksinat → Arginin + Fumarat

Enzim: Argininosüksinat liyaz

Fumarat Krebs Döngüsü'ne katılabilir.

Argininin Üre ve Ornitine Dönüşümü

Arginin → Üre + Ornitin

Enzim: Arginaz

Ornitin mitokondriye geri taşınarak döngüyü devam ettirir.

15.5 Üre Döngüsü ve Diğer Metabolik Yolların İlişkisi

Fumarat oluşumu ile Krebs Döngüsü ile bağlantı kurulur.

Aspartat, hem üre döngüsüne hem de karbon iskeleti sentezine katkıda bulunur.

Enerji kullanımı ve üretimi açısından glikoliz ve glukoneogenez ile dolaylı bağlantılar içerir.

15.6 Üre Döngüsü Bozuklukları

Üre döngüsündeki enzim eksiklikleri sonucu vücutta toksik amonyak birikir (hiperammonemi).

Klinik belirtiler:

- Letarji
- Kusma
- Nörolojik bozukluklar
- Komaya kadar ilerleyen durumlar
- Genetik Üre Döngüsü Hastalıkları:
- Karbamoil Fosfat Sentez I eksikliği
- Ornitin Transkarbamoilaz eksikliği

- Argininosüksinat Sentez eksikliği

Tedavi yaklaşımları:

Protein alımının kısıtlanması

Alternatif azot taşıyıcılarının kullanılması

Amonyak düzeyinin düşürülmesi

15.7 Üre Döngüsü Özeti

Basamak	Yer	Ürün
Karbamoil Fosfat Sentezi	Mitokondri	Karbamoil Fosfat
Sitrülin Oluşumu	Mitokondri	Sitrülin
Argininosüksinat Sentezi	Sitoplazma	Argininosüksinat
Argininosüksinat Ayrışması	Sitoplazma	Arginin + Fumarat
Arginin Yıkımı	Sitoplazma	Üre + Ornitin

16. AMİNO ASİTLERİN KARBONHİDRAT METABOLİZMASIYLA İLİŞKİSİ

16.1 Amino Asitlerin Enerji Metabolizmasındaki Rolü

Amino asitler sadece protein sentezi için değil, gerektiğinde enerji üretimi için de kullanılır.

Enerji ihtiyacının arttığı durumlarda (açlık, uzun egzersiz) amino asitler karbonhidrat metabolizmasına entegre edilir.

Kas dokusundaki amino asitlerin metabolizması, glukoneogenez ve üre döngüsü ile sıkı bir ilişki içerisindedir.

16.2 Glukoz-Alanin Döngüsü (Glucose-Alanine Cycle)

16.2.1 Döngünün Mekanizması

Kas hücrelerinde yoğun egzersiz sırasında enerji ihtiyacı artar.

Kaslarda:

Proteinlerden amino asitler serbest bırakılır.

Amino grupları, transaminasyonla glutamata aktarılır.

Glutamatın amino grubu, piruvat üzerine transfer edilerek alanin oluşur.

Alanin, kana salınır ve karaciğere taşınır.

Karaciğerde alanin yeniden transaminasyona uğrayarak piruvat ve amonyak üretir:

Piruvat → Glukoneogenez yoluyla glukoz sentezlenir.

Amonyak → Üre döngüsü aracılığıyla üreye dönüştürülüp vücuttan atılır.

16.2.2 Döngünün Önemi

Kaslarda üretilen fazla azot, güvenli şekilde karaciğere taşınır.

Glukoz üretimi sağlanarak kasların enerji ihtiyacı dolaylı olarak karşılanır.

16.3 Cori Döngüsü

16.3.1 Döngünün Mekanizması

Yoğun egzersiz sırasında kaslara yeterli oksijen ulaşamaz.

Piruvat, oksijen yokluğunda laktata indirgenir.

Laktat kana geçer ve karaciğere taşınır.

Karaciğerde:

Laktat yeniden piruvata çevrilir.

Piruvat, glukoneogenez yoluyla tekrar glukozla dönüştürülür.

Glukoz kana verilir ve kaslar tarafından tekrar kullanılabilir.

16.3.2 Döngünün Önemi

Kısa süreli yüksek yoğunluklu egzersiz sırasında hızlı enerji sağlanmasını destekler.

Kas hücrelerinde aşırı amonyak veya laktat birikmesini önler.

16.4 Glikojenik ve Ketojenik Amino Asitler

16.4.1 Glikojenik Amino Asitler

Karaciğer veya böbreklerde glukozla dönüşebilen amino asitlerdir.

Amino asitlerin karbon iskeletleri:

Piruvat, Alfa-ketoglutarat, Süksinil-CoA, Fumarat veya Malat gibi TCA döngüsü ara ürünlerine dönüştürülür.

Glikojenik Amino Asitler:(örn: Alanin, Glutamat, Aspartat, Metiyonin, Valin)

16.4.2 Ketojenik Amino Asitler

Asetil-CoA veya Asetoasetil-CoA üzerinden keton cisimcikleri sentezinde kullanılan amino asitlerdir.

Bu amino asitler karbon iskeletlerini doğrudan keton üretimine yönlendirir.

Ketojenik Amino Asitler:(örn: Lizin, Lösin)

16.4.3 Hem Glikojenik Hem Ketojenik Amino Asitler

Hem glukozaya hem de keton cisimlerine dönüşebilen amino asitlerdir.

Örnekler:

- Triptofan
- Fenilalanin
- Tirozin
- İzolösin

16.5 TCA Döngüsü ve Amino Asitlerin Katılımı

TCA döngüsünün hemen hemen bütün ara ürünleri glukoneojenik potansiyele sahiptir.

Amino asitler, transaminasyon ve deaminasyon reaksiyonları yoluyla bu ara ürünlere dönüştürülerek enerji metabolizmasına katılırlar.

16.6 Özet

Glukoz-Alanin Döngüsü: Kaslardan karaciğere azot taşınmasını ve glukoz üretimini sağlar.

Cori Döngüsü: Kaslarda anaerobik glikoliz sonucu oluşan laktatın karaciğerde glukozla dönüşmesini sağlar.

Glikojenik Amino Asitler: Glukoneogenez ile glukozla dönüşebilir.

Ketojenik Amino Asitler: Keton cisimleri üretiminde kullanılır.

Bu süreçler organizmanın enerji dengesinin sağlanmasında kritik rol oynar.

17. TEMEL TERMODİNAMİK VE TERMOKİMYA – BİYOENERJİĞE GİRİŞ

17.1 Temel Kavramlar: Sistem ve Çevre

Sistem: İncelenen alanın tamamıdır. (Örneğin bir kimyasal tepkimedeki reaktantlar)

Çevre: Sistem dışındaki her şeydir.

Örneğin: Bir pistonlu kaptaki oksijen ve hidrojen molekülleri sistem, kap ve dış ortam çevredir.

17.2 Enerji ve Türleri

Enerji: Isı transfer etme veya iş yapabilme kapasitesidir. Bir durum fonksiyonudur.

İş (w): Bir cisim hareket ettirmek için enerji kullanılmasıdır.

Isı (q): Bir cismin sıcaklığını artırmak için enerji transfer edilmesidir.

Enerji Çeşitleri:

Potansiyel Enerji (PE): Bir cismin konumu veya kimyasal yapısı nedeniyle sahip olduğu enerji.

Kinetik Enerji (KE): Bir cismin hareketinden kaynaklanan enerji.

Enerji Birimleri:

SI birimi: Joule (J)

Yaygın: Kalori (cal) (1 cal \approx 4.184 J)

17.3 Enerjinin Dönüşümü

Enerji farklı formlar arasında dönüşebilir, ancak yoktan var edilemez ya da yok edilemez.

» Örnek: Yerden alınan bir topun potansiyel enerjisi \rightarrow hareket esnasında kinetik enerjiye \rightarrow yere çarptığında ise ısı enerjisine dönüşür.

17.4 Termodinamiğin Birinci Yasası: Enerjinin Korunumu

Enerji yaratılmaz veya yok edilmez; sadece biçim değiştirir.

Enerji değişimi denklemi:

$$\Delta E = E_{\text{son}} - E_{\text{ilk}}$$

Sistem enerji kaybederse çevre enerji kazanır; sistem enerji kazanırsa çevreden enerji almıştır.

17.5 İç Enerji (ΔE), Isı (q) ve İş (w) İlişkisi

$$\Delta E = q + w$$

$q > 0$: Sistem çevreden ısı alır.

$q < 0$: Sistem çevreye ısı verir.

$w > 0$: Çevre sistem üzerinde iş yapar.

$w < 0$: Sistem çevre üzerinde iş yapar.

17.6 Entalpi (H) ve ΔH

Entalpi (H): Sabit basınç altında gerçekleşen bir sürecin toplam ısı değişimidir.

$$H = E + PV$$

Entalpi değişimi (ΔH):

$$\Delta H = \Delta E + P\Delta V$$

Sabit basınç altında:

$$\Delta H = q_p$$

(yani basınç sabitken entalpi değişimi, sisteme giren ya da çıkan ısıya eşittir.)

Tepkimeye Göre Entalpi:

$\Delta H > 0$: Endotermik reaksiyon (ısı absorbe edilir).

$\Delta H < 0$: Ekzotermik reaksiyon (ısı salınır).

17.7 Tepkime Entalpisi ve Hess Kanunu

Hess Kanunu:

Eğer bir tepkime birkaç adımda gerçekleşiyorsa, toplam entalpi değişimi her bir adımın entalpi değişimlerinin toplamına eşittir.

ΔH , yalnızca başlangıç ve bitiş durumlarına bağlıdır, izlenen yola bağlı değildir.

$$\Delta H = \sum (n \times \Delta H_{\text{ürünler}}) - \sum (m \times \Delta H_{\text{reaktantlar}})$$

(n ve m, stokiyometrik katsayılarıdır.)

17.8 Kalorimetri: Isı Ölçümü

Sabit Basınç Kalorimetrisi:

Aqueous çözeltilerdeki reaksiyonlar için kullanılır.

Kullanılan formül:

$$q = m \times s \times \Delta T$$

(m: kütle, s: özgül ısı kapasitesi, ΔT : sıcaklık değişimi)

Bombalı Kalorimetri:

Kapalı bir sistemde (sabit hacimde) yapılan reaksiyonlar için kullanılır.

Burada ölçülen değer ΔE 'dir, ΔH değil.

17.9 Standart Entalpi Değişimleri (ΔH°)

Standart koşullarda (25°C, 1 atm) ölçülen entalpi değişimlerine ΔH° denir.

Maddelerin standart oluşum entalpileri kullanılarak reaksiyonların entalpi değişimleri hesaplanır.

17.10 Biyoenerjetik Uygulamalar

Canlı sistemlerde enerji değişimi termodinamik kurallara uyar.

ATP, canlılarda enerji taşıyıcı molekül olarak kullanılır.

Hücresel solunumda karbonhidrat, yağ ve proteinlerin oksidasyonu ile ATP üretilir.

Enerji dönüşümleri sırasında entropi artar ve enerji verimi asla **%100** değildir.

18. METABOLİK YOLLAR VE BİYOENERJETİK

18.1 Biyoenerjetik: Tanım ve Önemi

Biyoenerjetik, canlı organizmalarda enerji dönüşümlerini ve bu enerjinin organizmanın yaşamsal işlevlerini nasıl desteklediğini inceleyen bilim dalıdır.

Canlılar dengeden uzak bir sabit durumu (homeostazi) sürdürmek için çevreden sürekli olarak enerji çekmek zorundadır.

Enerji kaynağı olarak:

Fotosentetik organizmalar güneş ışığını kullanır.

Heterotrof organizmalar karbonhidratlar, proteinler ve yağlar gibi organik molekülleri okside ederek enerji elde eder.

18.2 Biyolojik Sistemlerde Enerji Dönüşümü

Organizmalar enerjyi:

Kimyasal iş: Organik moleküllerin biyosentezi

Ozmotik iş: İyon konsantrasyonlarının düzenlenmesi

Mekanik iş: Kas kasılması, flagella hareketi gibi olaylar için kullanır.

Enerji Kaynağı Döngüsü:

Bitkiler: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Glukoz} + \text{O}_2$ (Fotosentez)

Hayvanlar: $\text{Glukoz} + \text{O}_2 \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ (Hücresel Solunum)

Bu döngü organizmalar arasında enerji ve madde alışverişini sağlar.

18.3 Termodinamiğin Temel Kuralları

18.3.1 Birinci Yasa: Enerjinin Korunumu

Enerji yoktan var edilemez, yok edilemez; yalnızca form değiştirir.

18.3.2 İkinci Yasa: Entropinin Artışı

Enerji dönüşümleri sırasında entropi (S) artar.

Düzenli bir sistem (canlı hücre gibi) düzenini korumak için çevreden enerji almak zorundadır.

18.4 Enerji Ölçümü ve Kalorimetri

Kalorimetri Türü	Özellikleri
Bomba Kalorimetresi	Sabit hacimde çalışır. ΔE ölçülür. Kapalı sistem.
Sabit Basınç Kalorimetresi	Genellikle çözelti fazında olur. ΔH ölçülür.

Çoğu biyolojik reaksiyon için ΔE ve ΔH arasındaki fark ihmal edilebilecek kadar küçüktür.

18.5 Gibbs Serbest Enerjisi (ΔG)

Bir sistemdeki serbest enerji değişimini gösterir.

Denklemi:

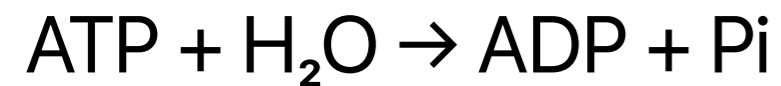
$$\Delta G^{\circ} = -RT \ln K_{eq} \quad \Delta G^{\circ} = -RT \ln K_{eq}$$

Eğer:

$\Delta G^{\circ} > 0$: Reaksiyon enerji gerektirir (elverişsiz).

$\Delta G^{\circ} < 0$: Reaksiyon kendiliğinden gerçekleşir (elverişli).

ATP Hidrolizi



$$\Delta G^{\circ} \approx -30.5 \text{ kJ/mol}$$

ATP hidrolizi, biyokimyasal reaksiyonlarda elverişsiz tepkimeleri desteklemek için kullanılır.

18.6 Adenilat Sistemi ve Enerji Yüğü (Energy Charge)

ATP, ADP ve AMP arasında dönüşüm olur.

Hücre sel enerji durumu, adenilat sisteminin denge durumuna göre belirlenir.

Enerji Yüğü (EC) formülü:

$$EC = \frac{[ATP] + 0.5[ADP]}{[ATP] + [ADP] + [AMP]}$$

Çoğu hücrenin EC değeri 0.7-0.9 arasındadır.

Bu, hücre içi [ATP]'nin [ADP] ve [AMP]'den fazla olduğunu gösterir.

18.7 Metabolik Yolların Düzenlenmesi

Metabolik yollar, çeşitli reaksiyonların birbirine bağlanmasıyla oluşur.

Metabolik akış (flux), metabolitlerin üretim ve tüketim hızını gösterir.

Metabolik Yolların Akışını Düzenleyen Ana Faktörler:

Enzim miktarı (gen ekspresyonu, protein sentezi)

Enzim aktivitesi (allosterik düzenleme, kovalent modifikasyonlar)

Substrat kullanılabilirliği (beslenme durumu, substrat konsantrasyonu)

» Örnek: Açlık ve Beslenme

Açlıkta: Glukagon artar → Glukoneogenez ve glikojen yıkımı aktive olur.

Toklukta: İnsülin artar → Glikojen sentezi ve glikoliz artar.

18.8 Oksidasyon-Redüksiyon (Redox) Reaksiyonları

Canlı hücrelerde birçok biyokimyasal tepkime redoks tepkimesidir.

Oksidasyon: Elektron kaybı

Redüksiyon: Elektron kazanımı

NAD⁺/NADH ve FAD/FADH₂ gibi koenzimler redoks tepkimelerinde elektron taşıyıcıları olarak görev yapar.

Redoks Reaksiyonlarında Serbest Enerji Değişimi

$$\Delta G^{\circ} = -nF\Delta E^{\circ} \quad \Delta G^{\circ} = -nF\Delta E^{\circ}$$

n: Aktarılan elektron sayısı

F: Faraday sabiti (23.000 cal/volt/mol)

Pozitif ΔE° , negatif ΔG° demektir ve reaksiyonun kendiliğinden ilerlemesini gösterir.

18.9 Sonuç: Biyoenerjetik ve Metabolik Yolların Birlikte Rolü

Hücreler yaşamı sürdürebilmek için çevreden enerji alır, bu enerjiyi kontrollü bir şekilde dönüştürür.

Termodinamik kurallar, biyolojik sistemlerdeki tüm enerji değişimlerini açıklar.

ATP gibi yüksek enerjili moleküller, enerjinin hücre içinde taşınmasını ve kullanılmasını sağlar.

Metabolik yollar, hem enerji üretimi hem de biyomolekül sentezi için hassas bir şekilde düzenlenir.

19. METABOLİK ENTEGRASYON

19.1 Biyokimya ve Metabolizma Temelleri

Biyokimya, canlı hücrelerin kimyasal yapı taşlarını ve bunların katıldığı reaksiyonları moleküler düzeyde inceleyen bilim dalıdır.

Klinik Biyokimya, biyokimyasal mekanizmaların hastalık teşhis ve tedavisinde uygulanmasını kapsar.

Canlı sistemlerin temel işlev birimi hücredir ve metabolizma hücresel düzeyde gerçekleşir.

19.2 Metabolizmanın Temel Fonksiyonları

Canlı organizmalarda metabolizma dört ana işlevi yerine getirir:

Besin maddelerini yapı taşlarına çevirmek.

Enerjice zengin maddelerden veya güneş ışığından kimyasal enerji elde etmek.

Hücresel makromolekülleri ve kompleks yapıları sentezlemek.

Hücrenin özel işlevlerine göre biyomolekülleri gerektiğinde sentezlemek veya yıkmak.

19.3 Metabolizma ve Ara (İntermediyer) Metabolizma

Metabolizma: Hücrede meydana gelen tüm kimyasal olayları kapsar.

Ara Metabolizma:

Besinlerden ayrıştırılan moleküllerin hücresel kullanım yollarını belirleyen süreçtir.

Katabolizma: Büyük moleküllerin küçük moleküllere yıkımı; enerji üretimi sağlanır (ATP, NADH, FADH₂ oluşumu).

Anabolizma: Küçük moleküllerden makromoleküller sentezlenmesi; enerji harcanır (ATP kullanımı).

Amfibolik Yollar: Hem anabolik hem de katabolik işlevi olan yollar (ör. Krebs Döngüsü).

19.4 Karbonhidratların Metabolik Yolları

19.4.1 Glikojenezis (Glikojen Sentezi)

Karaciğerde glukozdan glikojen sentezlenir.

Glikojen, karaciğer ve kaslarda enerji deposu olarak bulunur.

Kaslar sadece glukozu kullanarak glikojen sentezler; diğer şekerleri kullanamaz.

19.4.2 Glikojenolizis (Glikojen Yıkımı)

Düşük kan şekeri durumunda glikojen glukozu parçalanır.

Karaciğer: Glukozu kana verir.

Kaslar: Glukoz-6-fosfat formunda kullanır; kana doğrudan glukoz vermez.

Epinefrin ve glukagon, glikojenolizi uyarır; insülin ters yönde etki eder.

19.4.3 Glikoliz

Glukozun, hücresel enerji (ATP ve NADH) sağlamak amacıyla piruvata yıkımıdır.

Sitoplazmada gerçekleşir ve tüm hücrelerde mevcuttur.

19.5 Karaciğerde Metabolik Entegrasyon

19.5.1 Karaciğerde Glukoz Metabolizması

Glukoz-6-fosfat farklı yollarla kullanılabilir:

Glikojen sentezi (anabolik yön).

Enerji üretimi için glikoliz (katabolik yön).

Pentoz fosfat yolu aracılığıyla NADPH ve riboz üretimi.

19.5.2 Karaciğerde Amino Asit ve Protein Metabolizması

Karaciğer:

Plazma proteinlerinin büyük kısmını sentezler.

Amino asitleri protein sentezi, enerji üretimi veya glukoneogenez için kullanır.

Amino asitlerin yıkımı sonucunda oluşan amonyak üre döngüsü ile detoksifiye edilir.

19.6 Glukoz-Alanin ve Cori Döngüsü

19.6.1 Glukoz-Alanin Döngüsü

Kaslarda amino asitlerden elde edilen amino gruplar piruvata aktarılır → Alanin oluşur.

Alanin karaciğere taşınır → Glukoz sentezlenir → Kaslara geri gönderilir.

Amonyak üre döngüsü ile atılır.

19.6.2 Cori Döngüsü

Anaerobik glikolizde kaslarda oluşan laktat karaciğere taşınır.

Karaciğerde laktat glukoza çevrilir ve kaslara geri gönderilir.

19.7 Üre Döngüsü ile Metabolik Entegrasyon

Üre döngüsü, protein katabolizması sonucu oluşan amonyağın zararsız üre formuna dönüştürülmesini sağlar.

Üre döngüsü ve Krebs döngüsü birbirine bağlıdır:

Fumarat üre döngüsünden çıkarak Krebs döngüsüne girer.

Doku amonyağı, glutamin veya alanin üzerinden karaciğere taşınarak üre sentezine katkıda bulunur.

19.8 Metabolik Entegrasyonun Sonuçları

Karaciğer metabolik entegrasyonun merkezidir: Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarını birleştirir.

Kaslar, enerji üretimi ve amino asit metabolizmasında anahtar rol oynar.

Beyin, öncelikle glukoz kullanır, açlıkta keton cisimlerine adapte olur.

Adipoz doku, yağ depolar ve gerektiğinde enerji sağlar.

Kan dolaşımı, farklı organlar arasında substrat transferini sağlar.