



Yaşamın moleküler anlamı

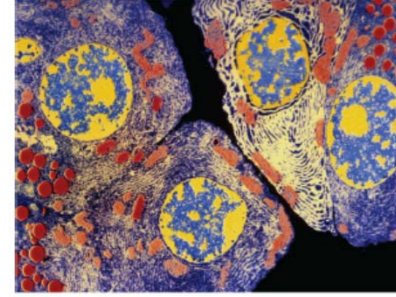
Şükrü Gökhan ELÇİ
Dr. Öğr. Üyesi
Pamukkale Üniversitesi
Biyomedikal Müh. Böl.

Yaşamın moleküler anlamı

- Canlı organizmalar cansız moleküllerden oluşur. Bu moleküller birbirinden ayrılıp tek başlarına incelendiğinde, cansız maddenin davranışını tanımlayan tüm fiziksel ve kimyasal kurallara uydukları görülür.
- Canlı organizmalar, gelişigüzel bir araya getirilmiş herhangi bir molekül topluluğunca sergilenmeyen olağanüstü niteliklere sahiptir
- Bu organizmaları cansızlardan ayıran temel özellikler şunlardır:
 - Yüksek derecede kimyasal karmaşıklık ve mikroskopik organizasyon
 - Çevreden gelen enerjinin alınımı, dönüştürülmesi ve kullanımı ile ilgili sistemlerin varlığı
 - Organizmaya ait bileşenlerin her biri için tanımlanmış fonksiyonlar ve birbirleri arasında kontrol edilebilen etkileşimler
 - Çevresindekilere algılamaya yarayan ve cevap verebilen mekanizmalar
 - Kendi kendini tamir edebilen ve kendi kendine düzenlenebilme kapasitesi
 - Zamanla yavaş yavaş evrilebilme kapasitesi

Farklı Canlı Organizmaların Kimyasal Tekliği

- Canlı organizmaları cansızlardan farklı kılan nedir?
- Birincisi, canlıların kimyasal karmaşıklığının ve düzenlenmelerinin derecesidir. Binlerce farklı molekül bir hücrenin karışık iç yapışım oluşturur
- İkincisi, canlı organizmalar, genelde kimyasal besin maddeleri veya güneş ışınları şeklinde bulunan enerjiyi çevrelerinden özütler, dönüştürür ve kullanırlar
- Canlı organizmaların üçüncü niteliği, tam bir kencilni-eşleme ve kendini-oluşturma kapasitesidir, bu özellik canlılığın anahtarıdır



(a)



(b)



(c)

FIGURE 1-1 Some characteristics of living matter. (a) Microscopic complexity and organization are apparent in this colorized image of a thin section of several secretory cells from the pancreas, viewed with the electron microscope. (b) A prairie falcon acquires nutrients and energy by consuming a smaller bird. (c) Biological reproduction occurs with near-perfect fidelity. [Sources: (a) SPL/Science Source. (b) W. Perry Conway/Corbis. (c) F1online digitale Bildagentur GmbH/Alamy.]

-
- Organizmanın her bir bileşeni özgül bir işleve sahiptir. Bu sadece yaprak ve dallar veya kalp ve akciğerler gibi makroskobik yapılar için değil, çekirdek veya kloroplast gibi mikroskobik hücre içi yapılar ve bunların kimyasal bileşenleri için de doğrudur.
 - Canlının kimyasal bileşenleri arasındaki ilişki dinamiktir; bir bileşendeki değişimler, bir diğerinde paylaşımlı veya tamamlayıcı değişmelere neden olurken, tüm yapı, kendini oluşturan her bir elemanın sahip olduğunun ötesinde bir karakter sergiler.

Biyokimya Yaşamın Farklı Biçimlerini Birleştirici Kimyasal Terimlerle Açıklamaktadır

- Eğer canlı organizmalar cansız moleküllerden oluşuyorsa, bu moleküller yaşam dediğimiz, bu görkemli özellikler birlikteliğini nasıl sağlamaktadır?
- Bir canlı organizma nasıl olur da cansız kısımlarının toplamından daha fazla nitelik taşıyabilir?
- Felsefeyle uğraşanlar bu soruları daha önce canlıların gizemli ve tanrısal bir yaşam gücüyle donanımlı olduklarını söyleyerek yanıtlamışlardır, fakat vitalizm adı verilen bu doktrin modern bilim tarafından kesinlikle reddedilmiştir.
- Biyokimya, canlı organizmaları oluşturan cansız molekül gruplarının, yalnızca cansız evreni yöneten kimyasal kurallarla oluşturulan canlılığın sürekliliği ve ölümsüzlüğünü sağlamak için nasıl etkileştiklerini incelemektedir.

- Canlılar son derece çeşitlidir
- Görünüm ve işlevde, kuşlar ve hayvanlar, ağaçlar, otlar ve mikroskobik organizmalar çok farklıdır. Ancak biyokimyasal araştırmalar tüm canlıların hücresel ve kimyasal düzeylerde önemli ölçüde birbirlerine benzer olduklarını göstermektedir.
- Biyokimya tüm organizmalarda ortak olan yapıları, mekanizmaları ve kimyasal süreçleri moleküler anlamda tanımlar ve bütünüyle yaşamın moleküler anlamı diyebileceğimiz yaşamın tüm değişik formlarının, ilkelerinin yaşamla bağdaşan düzenleyici ilkelerini açıklar.



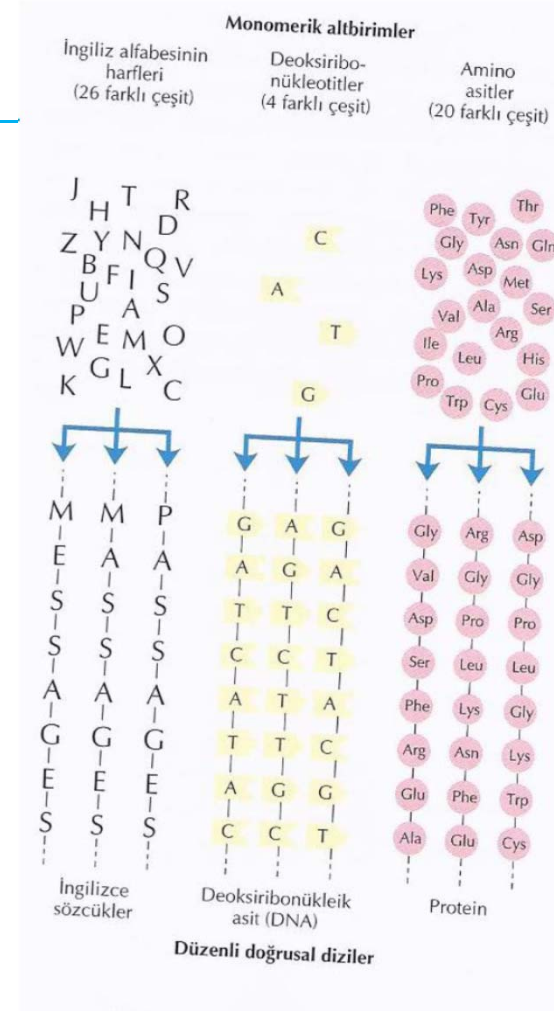
FIGURE 1-2 Diverse living organisms share common chemical features. Birds, beasts, plants, and soil microorganisms share with humans the same basic structural units (cells) and the same kinds of macromolecules (DNA, RNA, proteins) made up of the same kinds of monomeric subunits (nucleotides, amino acids). They utilize the same pathways for synthesis of cellular components, share the same genetic code, and derive from the same evolutionary ancestors.

Tüm Makromoleküller Bir Kaç Basit Bileşikten Oluşur

- Canlı sistemlerin moleküler yapıtaşlarının pek çoğu, diğer karbon atomlarıyla ve hidrojen, oksijen, ya da azot atomlarıyla kovalent şekilde bağlı karbon atomlarından oluşur.
- Karbonun özel bağ yapabilme özellikleri, çok farklı moleküllerin oluşumuna izin verir. Molekül ağırlığı (bağıl moleküler kütle, M_r olarak da ifade edilir) 500'den az olan amino asitler, nükleotitler ve monosakkaritler gibi organik bileşikler makromoleküllerin; proteinler, nükleik asitler ve polisakkaritler, monomerik altbirimleri olarak görev yapar.
- Tek bir protein molekülü 1,000 ya da daha fazla amino asitten oluşurken, deoksiribonükleik asit milyonlarca nükleotit içerir.

-
- Her bir *Escherichia coli* (E.coli) bakteri hücresi binlerce çeşit organik molekül içerir, bunlar arasında bin dolayında farklı protein, benzer sayıda nükleik asit molekülleri ve yüzlerce çeşit karbohidrat ve lipid molekülü bulunur.
 - İnsanlarda onbinlerce farklı protein, pek çok polisakkarit (basit şekerlerin uzun zincirleri) çeşitli lipidler ve diğer pek çok düşük molekül ağırlıklı bileşik vardır.

- Her bir makromolekül sınıfının (proteinler, nükleik asitler, polisakkaritler) küçük, ortak bir monomerik altbirimler dizisinden oluştuğu gerçeği olmasaydı, bu moleküllerin tümünü şaflaştırmak ve tam anlamıyla karakterize etmek çok zor bir iş olurdu.
- Aynen İngiliz alfabesindeki 26 harfin kullanılmasıyla sonsuz sayıda kelime, cümle ve kitap oluşturulabildiği gibi, bu monomerik altbirimler sonsuz sayıda farklı sıralamalar meydana getirmek üzere birbiriyle kovalent bağlarla bağlanabilir



Doğrusal sıralınımdaki monomerik altbirimler sonsuz sayıda karmaşık ileti için hece olabilmektedir. Olası sayıdaki farklı sıralanmalar, farklı sayıdaki altbirim çeşidine (N) ve doğrusal sıralanım uzunluğuna (L) bağlıdır. $S = N^L$ Ortalama büyüklükteki bir protein için ($L=400$), $S = 20^{400}$ bir astronomik sayıdır.

-
- Deoksiribonükleik asitler (DNA), deoksiribonükleotit adı verilen sadece dört çeşit monomerik altbirimden inşa edilir. Ribonükleik asitler (RNA), sadece dört tip ribonükleotitten oluşturulur. Proteinler 20 farklı amino asitten oluşmaktadır.
 - Tüm nükleik asitlerin oluşumunda kullanılan sekiz çeşit nükleotit ve tüm proteinlerin yapımında kullanılan yirmi çeşit amino asit tüm canlı organizmalarda aynıdır. Monomerik altbirimlerin özgül dizilişlerinin yanısıra üç boyutlu düzenlenimleri, makromoleküllerin genler, katalizörler, hormonlar ve diğerleri gibi özel biyolojik işlevlerini belirler.
 - Tüm makromoleküllerin inşa edildiği monomerik altbirimlerin pek çoğu, hücrelerde birden fazla işlev yapmak üzere görevlidir. Nükleotitler sadece nükleik asitlerin yapıtaşları olarak değil, enerji-taşıyıcı moleküller olarak da görev yapar. Amino asitler proteinlerin altbirimleridir ve hormonların, nörotransmitörlerin, pigmentlerin ve birçok diğer biyomolekülün de öncülleridir.

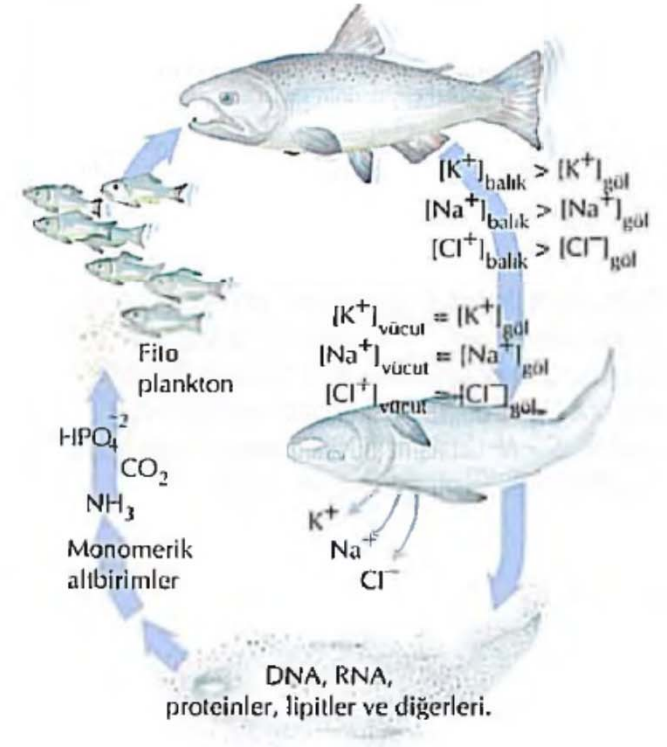
-
- Şimdi yaşamın moleküler anlamında yer alan bazı ilkeleri ortaya koyabiliriz:
 - Tüm canlılar moleküllerini aynı çeşit monomerik altbirimlerinden inşa ederler.
 - Bir makromolekülün yapısı ona özel biyolojik işlevini belirler.
 - Her cins ve tür, belirleyici makromolekül dizisiyle tanımlanır.

Metabolizmada Enerjinin Üretimi ve Tüketimi

- Enerji biyokimyada ana konudur: hücreler ve organizmalar, bir sistemin doğada en düşük enerji düzeyine inme eğilimine karşı koymak için sürekli enerji sağlanmasına bağımlıdır.
- Bilginin depolanması ve ifade edilmesi enerji harcamaktadır ki, yokluğunda bilgi bakımından zengin yapıların düzensiz ve anlamsız olmaları kaçınılmazdır. Hücreler içindeki sentez tepkimeleri, tıpkı üretim yapan bir fabrikadaki gibi, sürekli enerji girdisini gerektirir.
- Enerji, bir bakterinin hareketinde, bir Olimpiyat koşucusunda, bir ateş böceğinin parıltısında ya da elektrikli yılan balığının elektrik yükünün boşaltımında harcanır. Hücreler güneş ışığından ya da yakıtlardan sağladıkları enerjiyi pek çok enerji-tüketen işlemde kullanmak için çok etkin mekanizmaları evrimleştirmiştir.

Organizmalar Hiç Bir Zaman Çevreleriyle Dengede Değildir

- Biyolojik evrimdeki ilk gelişmelerden biri, ilkel hücrenin suda-çö- zünen moleküllerini çevreleyen, bunları çevresinden ayıran ve göreceli yüksek derişimlere ulaşmasına zemin hazırlayan bir yağlı zarı evrimleştirmesi olmalıdır. Bir canlı organizmanın içerdiği moleküller ve iyonlar, çeşitleri ve derişimleri yönünden çevresinde bulunanlardan farklıdır.
- Örneğin, tatlısu balığının hücreleri, belli inorganik iyonları çevrelerindeki suya göre çok farklı derişimlerde içerir (Şek.1-4). Balıkta proteinler, nükleik asitler, şekerler ve yağlar bulunur, fakat bunlar çevresini saran, karbon dioksit, oksijen molekölü ve su gibi çok basit moleküller içeren sıvı ortamda bulunmaz. Balık, ancak sürekli enerji harcayarak, moleküllerini çevredekilerden farklı ve sürdürülebilir derişimde oluşturabilir.



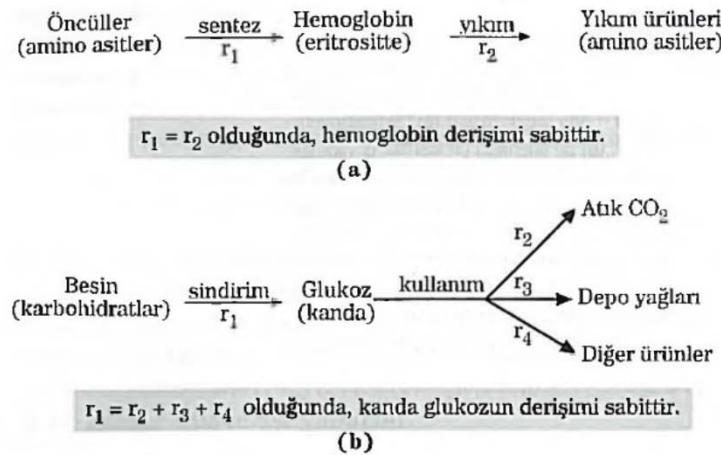
şekil 1-4

Organizmalar çevreleriyle dengede değildir. Ölüm ve bozunma dengeyi sağlar. Yaşam süresince, balık besinlerden aldığı enerjiyi karmaşık moleküllerin inşası ve çevreden iyonları almada kullanır. Öldüğünde, besinlerden enerji özütleyemez ve böylece derişim gradyanlarını devam ettiremez; iyonlar dışarı sızar, makromoleküller basit bileşenlerine yıkılır. Bu basit bileşikler, mikroskopik bitkiler ve algler (fitoplankton) için besin olur ki, bunlar daha sonra daha büyük canlılar tarafından yenir. (Kural gereği, köşeli parantezler derişimi belirler – bu örnekte, iyonik türlerin derişimleridir.)

Moleküler Bileşim Dinamik Kararlı Durumu Yansıtır

- Bir organizmanın kimyasal bileşimi zamanla sabit bir durum kazanmasına karşın, bir hücrenin ya da organizmanın molekül sayısı statik olmaktan uzaktır. Moleküller kimyasal tepkimelerle sürekli sentezlenmekte ve sonra yıkılmaktadır ve bu sistem sabit madde ve enerji akışımı içindedir. Şu an akciğerlerinizden beyninize oksijen taşıyan hemoglobin molekülü geçen ay içinde sentezlenmiştir; gelecek ay bu hemoglobin yıkılacak ve yeni moleküllerle yer değiştirecektir.

- En son yemeğinizle sindirime uğrattığınız glukoz, şimdi kan dolaşımımızdadır; gün sona ermeden önce bu glukoz, karbon dioksit ya da yağ gibi bir başka yapıya çevrilecek ve yeni gelecek bir glukozla yerdeğiştirmiş olacaktır. Kanda hemoglobin ve şeker miktarları yaklaşık sabit kalır, çünkü her birinin sentez ya da alım hızı, yıkım, harcanım ya da diğer ürüne dönüşme hızıyla dengededir (Şek. 1-5). Derişimin sabitliği, dinamik kararlı durumun bir sonucudur.



şekil 1-5

Dinamik kararlı durum. Hücresel bir bileşenin görünüm hızı, kaybolma hızıyla tam bir uyum gösterdiğinde dinamik kararlı durum ortaya çıkar. Bu durumda, r_1, r_2 ve diğerleri, çeşitli süreçlerin hızlarını gösterir. (a), bir protein (hemoglobin) sentezlenir ve sonra yıkılır. (b), besinden (ya da karbohidrat depolarından) türetilen glukoz bazı dokularda (barsak, karaciğer) dolaşıma kalır, sonra diğer dokulardaki (kalp, beyin, iskelet kası) metabolik süreçlerde kullanılmak üzere kanı terkeder. Hemoglobin ve glukozun dinamik kararlı-durum derişimleri, burada gösterilen süreçlerin bağıl oranlarını düzenleyen karmaşık mekanizmalarla sürdürülür.

Organizmalar Çevrelerinden Enerji ve Madde Dönüşümü Yaparlar

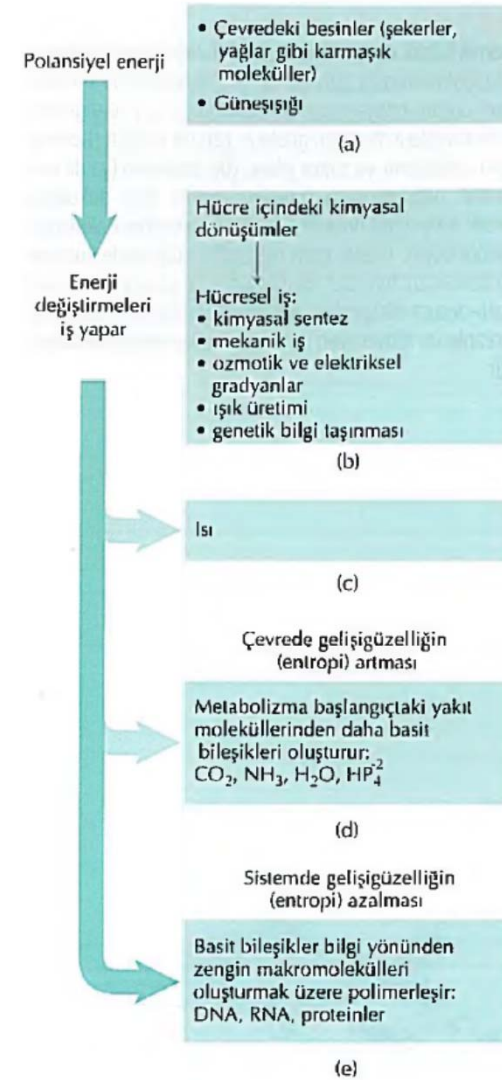
- Canlı hücreler ve organizmalar canlı kalmak ve kendilerini çoğaltmak için iş yapmalıdır. Hücresel bileşenlerin sürekli sentezi kimyasal iş yapılmasını gerektirir, tuzların ve çeşitli bileşiklerin bir derişim gradyanına karşı biriktirilmesi ve alıkonması, ozmotik işi gerektirir; ve bir kasın kasılması ya da bir bakteri kamçısının (flagella) hareketi mekanik işi gösterir. Biyokimya, enerjinin özütlendiği, yönlendirildiği ve harcandığı süreçleri inceler, bu nedenle başlıca biyoenerjetik ilkelerini, yani tüm çarkların bağlı olduğu enerji dönüşümleri ve akış verişlerini, anlamak önemlidir.
- Çözeltide gerçekleşen kimyasal tepkimeler için, tüm tepkenlerin ve ürünlerin bulunduğu, çözücü ve hemen üzerindeki atmosferi, kısaca evrenin belirli bir bölgesi içindeki her şeyi içeren bir sistem tanımlayabiliriz. Sistem ve çevresi birlikte, evreni oluşturur. Eğer sistem, çevresiyle ne madde ne de enerji alışverişi yapmıyorsa kapalı bir sistemdir. Eğer sistem, çevresiyle madde değil ancak enerji alışverişi yapıyorsa izole bir sistemdir; eğer çevresiyle hem madde ve hem de enerji alışverişi yapıyorsa açık bir sistemdir.

-
- Bir canlı organizma açık bir sistemdir; çevresiyle hem madde hem de enerji alışverişi yapmaktadır. Canlı organizmalar çevrelerinden enerji üretmede iki stratejiden birini kullanır: (1) çevreden kimyasal yakıt alır ve bunu yükseltgeyerek enerji özütleme ya da (2) güneşten enerji soğurur.
 - Canlı organizmalar karmaşık, düzenli yapılarını oluşturmak ve devam ettirmek için yakıtlardan ya da güneş ışığından özütlelen enerjiyi kullanırlar.
 - Termodinamiğin birinci yasası, fizik ve kimyadan geliştirilmiştir ancak biyolojik sistemler için de tümüyle geçerlidir, enerjinin korunumu ilkesi tanımlanmaktadır:
 - Her fiziksel ya da kimyasal değişimde, enerjinin biçim değiştirmesine karşın, evrenin toplam enerjisi sabit kalır.

-
- Hücreler tam bir enerji değıştiricileridir; kimyasal, elektromanyetik ve ozmotik enerjiyi, büyük bir verimlilik içinde birbirlerine dönüştürürler (Şek. 1-6). Biyolojik enerji iletkenleri, sıcaklık ve basınca bağılı çalışan diğerk bilinen makinalardan farklıdır. Örneğın buhar makinası; yakıtın kimyasal enerjisini ısıya dönüştürürken, suyun sıcaklığını kaynama noktasına getirerek mekanik bir aygıtı işleten buhar basıncını oluşturur, içten yanmalı bir makina, benzer şekilde, sıcaklık ve basınçtaki değışmelere bağılıdır. Buna karşın canlı organizmanın tüm kısımları, yaklaşık aynı sıcaklık ve basınçta çalışmalıdır, bu nedenle ısı akışı yararlı bir enerji kaynağı değildir.
 - Canlı hücreler sabit sıcaklıkta işlev yapan kimyasal makinalardır.

Şekil 1-6

- Metabolik değiştirmeler sırasında sistem ve çevresinin toplam gelişigüzelliği (nicel olarak entropiyle ifade edilir), karmaşık besin moleküllerinin potansiyel enerjisi azalırken, artmaktadır. Canlı organizmalar (a) çevrelerinden enerji özütlerler; (b) bu enerjinin bir kısmını iř yapmak üzere yararlı biçimlere çevirirler; (c) bir kısım enerjiyi ise ısı şeklinde çevreye salarlar; ve (d) başlangıç yakıt molekülüne göre daha az organizeli son-ürün moleküllerine dönüştürerek, evrenin entropisini artırırılar. Tüm bu dönüşümlerin bir etkisi, (e) karmaşık makromoleküller şeklinde düzendeki artmadır (gelişigüzellikle ise azalmaz). Entropinin nicel incelenmesine ilerliyen derslerde geri döneceğiz.



Elektronların Akışı Organizmalara Enerji Sağlar

- Yaklaşık tüm canlı organizmalar enerjilerini, ya doğrudan ya da dolaylı yolla, güneşteki termonükleer füzyon tepkimelerinden oluşan, güneş ışığının ısıma enerjisinden türetirler (Şek. 1-7). Fotosentetik hücreler ışığın enerjisi soğurarak, elektronların sudan karbondioksitde akmasında kullanırlar; nişasta ve glukoz gibi enerjice-zengin moleküller sentezlerinken, moleküller oksijen atmosfere salınır (Şek. 1-8). Fotosentetik olmayan hücreler ve organizmalar gereksinimleri olan enerjiyi fotosentezin enerjice-zengin ürünlerinin yükseltgenmesiyle sağlarlar ve sonra atmosferik oksijene elektronları geçirirken, çevrede dönüşüme uğrayacak su, karbon dioksit ve diğer son ürünleri meydana getirirler. Hücrelerdeki hemen tüm enerji değişimleri, bir molekülden diğerine “yokuşaşağı iniş” şeklinde yüksek elektrokimyasal potansiyelden düşük elektrokimyasal potansiyele doğru elektronların akışıyla izlenmektedir.
- Bu biçimsel olarak pille çalışan bir elektrik devresinde elektronların akışına da benzetilebilir. Elektron alışverişi içeren tüm bu tepkimeler, yükseltgenme-indirgenme tepkimeleri olup, bir tepken yükseltgenirken (elektronları kaybeder), diğeri indirgenir (elektron kazanır).

- Hemen hemen tüm organizmaların enerji gereksinimleri, ya doğrudan ya da dolaylı olarak, güneş enerjisiyle karşılanır. Yükseltgenme-indirgenme tepkimelerinde elektronların akışı, canlı hücrelerdeki enerji değiştirmelerini belirler. Canlı organizmalar, birbirleriyle çevre aracılığıyla enerji ve madde alışverişi yaparlar.

şekil 1-7

- Güneş ışığı tüm biyolojik enerjinin asıl kaynağıdır. Güneşteki termonükleer tepkimeler hidrojende helyum meydana getirir ve elektromanyetik enerji salınır. Işık şeklinde yeryüzüne ulaşan bu enerji, bitkiler, bazı algler ve bakteriler tarafından kimyasal enerjiye çevrilir.



Şekil 1-8

- Fotosentetik organizmalar (bitkiler, bazı algler ve bakteriler) biyosferde yakıtları -indirgenmiş, enerjice-zengin bileşikleri- sağlayanlardır. Güneş ışığının enerjisi sukroz, nişasta gibi yakıt moleküllerinin sentezini yürütürken, O_2 son ürün olarak salınır. Bu yakıtların ya da fotosentetik organizmaların kendileri daha sonra sukroz ve nişastayı yükseltgerken (O_2 kullanarak ve CO_2 oluşturarak) enerji elde eden hayvanlar için besin kaynağı olurlar. Yakıt moleküllerinin bu yükseltgenme süreci - hücresel solunum - hem fotosentetik ve hem de fotosentetik olmayan organizmalardaki metabolizmanın enerji kaynağıdır.

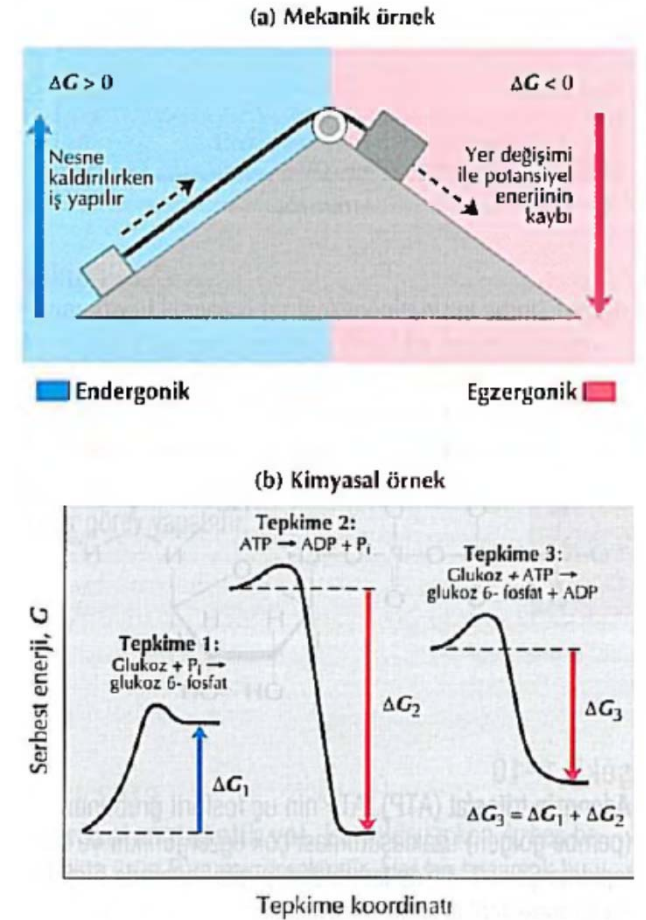


Enerji Eşleşmesi Biyolojideki Tepkimeleri Birbirine Bağlar

- Biyoenerjetikte ana konu, yakıt metabolizması sonucunda ya da ışığın yakalanmasından sağlanan enerjinin, enerjiye gereksinim duyan tepkimelerle eşleşmesidir. Şekil 1-9a'da gösterilen enerji eşleşmesine ait basit mekanik bir örneğin incelenmesinde yarar vardır. Eğimli bir düzlemin tepesindeki bir nesne, yüksekliği nedeniyle belli bir potansiyel enerjiye sahiptir. Kendiliğinden kaymaya eğilimi vardır ve yere yaklaşırken durumunun potansiyel enerjisini kaybeder. Kayan nesne, uygun bir makara ile daha küçük bir nesneye bağlandığında; büyüğün aşağıya doğru kendiliğinde kayması ile küçük yukarı doğru kaldırılır ve belli bir miktar iş yapılmış olur. İş yapmak için aslında hazır olan enerji miktarına serbest enerji, G , denir. Bu, salınan enerjinin teorik miktarına göre daima daha az olacaktır; çünkü, bir kısım enerji sürtünme ısısı şeklinde dağılır. Büyük nesnenin son durumuna göre yüksekliği ne kadar fazla olursa, aşağıya doğru kaydıkça saldırdığı enerji ve başarılan iş o kadar fazla olur.

Şekil 1-9

- Mekanik ve kimyasal işlemlerde enerji eşleşmesi.
- (a) Bir nesnenin aşağı doğru hareketi mekanik iş yapabilen potansiyel enerji salmaktadır. Kendiliğinden aşağı doğru hareketle ele geçen potansiyel enerji, bir egzergonik süreç (pembe), diğer nesnenin yukarı doğru endergonik hareketine (mavi) eşleşmiştir, (b) Tepkime 1'de glukoz ve inorganik fosfattan, P, glukoz 6-fosfatın oluşumu enerjisi iki tepkenden de yüksek bir ürün meydana getirir. Bu endergonik tepkime için ΔG pozitifdir.

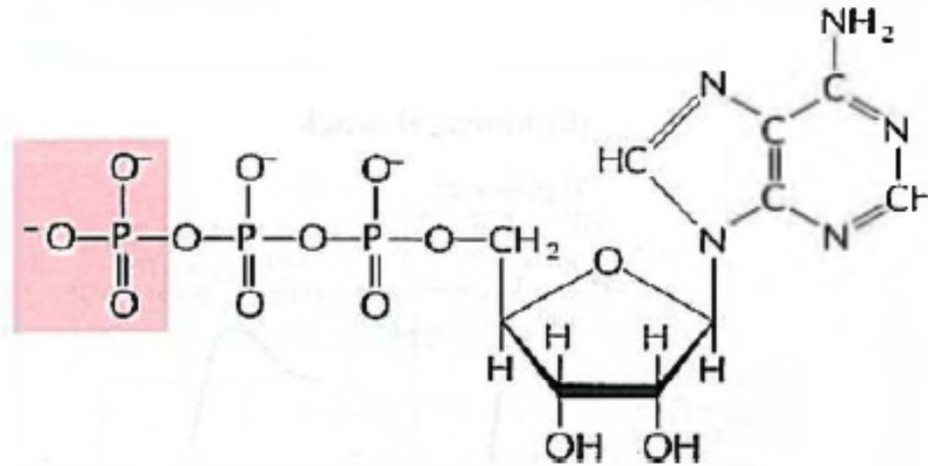


-
- Kimyasal tepkimelerde, enerji-salan bir tepkime, enerji-gereksinen bir diğer tepkimeyi yürütmek üzere eşleşebilir. Kapak sistemlerdeki kimyasal tepkimeler kendiliğinden başlar, dengeye ulaşana kadar sürer. Dengedeki bir sistemde, ürün oluşum hızı ürünün tepkine çevrildiği hıza eşittir. Tepkenlerin ve ürünlerin derişiminde net bir değışme yoktur; “sabit durum” sağlanır. Bir sistemin, sıcaklık ve basınçta bir değışme olmadan, başlangıç durumundan dengeye doğru hareketindeki enerji değışimine, serbest-enerji değışimi, ΔG , denir. ΔG ’nin büyüklüğü, özel bir kimyasal tepkimeye ve sistemin başlangıçta dengeden ne kadar uzakta olduğuna bağlıdır. Kimyasal tepinmede yer alan her bileşik molekülün çeşidi ve içerdği bağlarla ilişkili olarak bir miktar potansiyel enerji içeril*. Kendiliğinden olan tepinmelerde ürünler tepkenlere göre daha az enerji içerir; böylece tepkime iş yapmada kullanılacak serbest enerjiyi salar. Bu tür tepkimeler egzergoniktir; tepkenlerden ürünlere serbest enerjideki azalma, bir negatif değer olarak ifade edilir. Endergonik tepinmeler, enerjinin alınmasına gereksinir; bu nedenle ΔG değerleri pozitiftir. Mekanik işlemlerde olduğu gibi, egzergonik biyokimyasal tepkimelerde salınan enerjinin sadece bir kısmı iş yapmada kullanılır. Bir kısımda ısı olarak atılır.

-
- Canlı organizmalarda, Şekil 1-9a'daki mekanik örnekte olduğu gibi; bir egzergonik tepkime, bir endergonik tepinmeye ya da işleme eşlenerek, aksi olduğunda gerçekleşemeyecek tepinmeler yürütülür. Şekil 1-9b kas hücrelerinde gerçekleşen glukoz 6-fosfatın sentezine ait tepkimede bu ilkeyi göstermektedir. Glukoz 6- fosfat üretmek için en basit yol, endergonik olan tepkime 1 olacaktır. (Pj, inorganik fosfat, HP04-2 için olan bir kısaltmadır. Bu bileşiklerin yapısıyla şimdilik ilgilenmeyiniz; bunları daha sonra ayrıntılı olarak tanımlayacağız.)
 - Tepkime 1: Glukoz+Pj $\rightarrow$ glukoz 6-fosfat (endergonik, ΔG pozitif)
 - Bu tepinmede, ürün tepkenlere göre daha fazla enerji içermektedir. Canlı hücrelerde, çok egzergonik ikinci bir tepkime oluşabilir.
 - Tepkime 2: ATP $\rightarrow$ ADP + Pj (egzergonik, ΔG negatif)
 - Bu tepkimede, ürünler tepkene göre daha az enerji içerir - tepkime enerji salar. İki kimyasal tepkime tepkime 1'de harcanan ve tepkime 2'de üretilen ortak bir araürünü, Pj, paylaşır. İki tepinme tepkime 1 ve 2'nin toplamı olarak yazabileceğimiz bir üçüncü tepkime biçiminde eşleştirilebilir; ortak araürün olan Pj eşitliğin her iki tarafında da dikkate alınmaz:
 - Tepkime 3: Glukoz + ATP $\rightarrow$ glukoz 6-fosfat + ADP

-
- Tepkime 2'de salınan enerji, Tepkime 1'de harcanan enerjiden daha fazla olduğundan, tepkime 3 egzergoniktir: bir kısım enerji salınır. (Şek. 1-9b'de ΔG_3). Canlı hücreler böylece glukoz ile ATP arasındaki bir doğrudan tepkimeyi katalizleyerek, tepkime 1'in tepkime 2'ye eşleştirilmesiyle, glukoz 6-fosfat oluştururlar.
 - Egzergonik tepkimelerin endergonik olanlarla eşleşmesi, canlı sistemlerindeki enerji alışverişinin kesinlikle merkezindedir. Biyolojik tepinmelerde enerji eşleşmesini gerçekleştiren mekanizma ortak bir araürün kullanır. Şekil 1-9b'deki tepkime 2'de göreceğimiz gibi, âdenozin trifosfat (ATP)'in yıkımı, hücrelerdeki birçok endergonik işlemi yürüten egzergonik bir tepkimedir. Gerçekte, ATP (Şek. 1-10) tüm hücrelerde kimyasal enerjinin başlıca taşıyıcısı olup, endergonik işlemleri egzergonik olanlara eşleştirir.
 - ATP'nin uç fosforil grubu, Şekil 1-10'da pembe gölgeli, çeşitli alıcı moleküllere transfer edilirken, bu moleküllerin daha ileri kimyasal dönüşümleri için aktivasyonları gerçekleşir. Kalan âdenozin difosfat (ADP), ya bir kimyasal enerji (yakıt moleküllerinin yükseltgenmesi sırasında) ya da güneş enerjisi (fotosentetüc hücrelerde) kullanılmasıyla ATP'ye geridönüştürülür (fosforillenir).

- Endergonik hücresel tepkimeler, ya ortak kimyasal ara-ürünler kullanılarak egzergonik tepkimelere ya da fotokimyasal süreçlere eşleştirilerek sürdürülür.



şekil 1-10

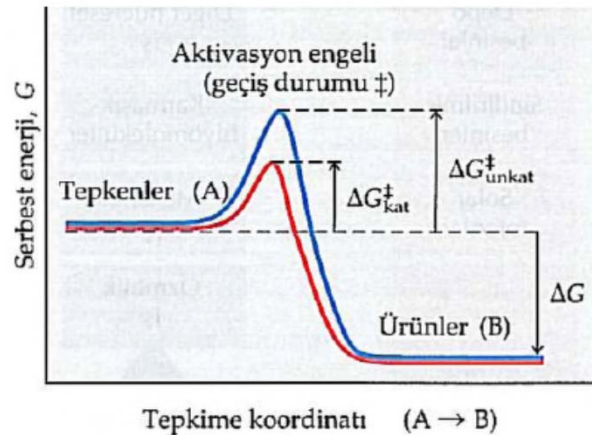
Adenozin trifosfat (ATP). ATP'nin uç fosforil grubunun (pembe gölgesi) uzaklaştırılması çok egzergoniktir ve bu tepkime Şekil 1-9b'de tanımlandığı gibi, hücrede birçok endergonik tepkimeyle eşleşmiştir.

Enzimler Kimyasal Tepkime Dizilerini Başlatır

- Bir egzergonik tepkime her zaman hızlı ilerlemek zorunda değildir. Tepken(ler)den ürün(ler)e giden yol, hemen hiç değişmeyen, aktivasyon engeli adı verilen (Şek. 1-11), bir tepkimenin gerçekleşmesi için mutlaka aşılması gereken bir enerji engelini içerir. Varolan bağların kırılması, yeni olanların oluşması, genelde var olan bağların bozulmasıyla tepken ya da üründen daha yüksek enerjili bir geçiş durumunun oluşturulmasını gerektirir. Tepkime koordinatı çizitindeki en yüksek nokta, geçiş durumunu gösterir.
- Hemen her hücrese kimyasal tepkime sadece enzimlerin varlığı nedeniyle ölçülebilir bir hızda olmaktadır; diğer tüm katalizörler gibi, biyolojik katalizörler olan enzimler de işlemde harcanmaksızın özgül kimyasal tepkimelerin hızını çok artırır. Enzimler tepken ve ürün arasındaki enerji engelini düşürür. Bu enerji engelini aşmak için gerekli aktivasyon enerjisi ($\Delta G^\ddagger$; Şek. 1-11) esas olarak tepkime karışımını ısıtmakla elde edilir. Böylece moleküllerin kinetik enerjileri artırılmakla, birbirleriyle çarpışma sıklığı ve tepkimeye girme olasılığı artmıştır

Şekil 1-11

- Bir kimyasal tepkime sırasında enerji değişimleri. Geçiş durumunu yansıtan aktivasyon engeli, tepkenlerin (A) ürünlere (B) çevrilmesinde, ürünlerin tepkenlerden daha kararlı olduklarının bir göstergesi olan büyük ve negatif serbest - enerji değişimi (ΔG) içermelerine karşın, aşılmak zorundadır. Aktivasyon engelini aşmak üzere gerekli olan enerji, aktivasyon enerjisidir ($\Delta G^\ddagger$). Enzimler tepkimelerin aktivasyon engelini düşürerek katalizler. Geçiş- durumu araürünleri sıkıca bağlarlar ve bu etkileşimin bağlanma enerjisi, aktivasyon enerjisini $\Delta G^\ddagger$ katalizlen- memişten, $\Delta G^\ddagger$ katalizlenmişe azaltır. (Aktivasyon enerjisinin tepkimenin serbest-enerji değişimi, ΔG , ile ilişkisi olmadığına dikkat ediniz.)

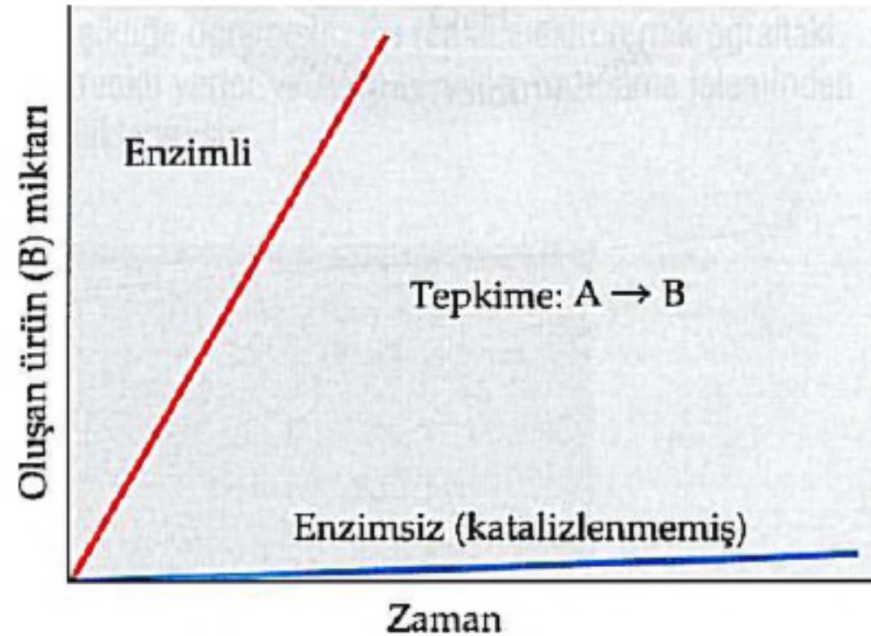


-
- Ancak bu seçenek genelde sabit sıcaklıkta bulunan canlı hücreler için geçerli değildir. Aslında, birçok hücre bileşeni (proteinler, zarlar), organizmanın normal iç ısının sadece bir kaç derece üstünde bile aktivitelerini yitirir.
 - Bu durumda enzimler, tepkimeleri bağlama etkilerini kullanarak hızlandırmaktadır. İki ya da daha fazla tepken enzim yüzeyine birbirlerine yakın şekilde ve aralarındaki tepkimeyi sağlayan stereoözlü uyumla bağlanır.

-
- Bu yakınlık ve uyumun bileşimiyle tepkenler arasındaki verimli çarpışmaların olasılığı, tepkenlerin bir çözeltinin her tarafına rasgele yönelmiş ve dağılmış olduğundaki katalizlenmemiş bir işleme göre çok büyük miktarda artmaktadır. Bundan başka tepkenlerin kendileri de enzime bağlanma sürecinde geçiş durumuna girmek üzere biçimlerinde değişikliklere uğrarken, aktivasyon enerjisi düşürülür ve tepkime hızı aşırı derecede hızlandırılmış olur (Şek. 1-12). Aktivasyon enerjisiyle tepkime hızı arasındaki ilişki üsseldir; $\Delta G^\ddagger$ 'de küçük bir azalma, tepkime hızında çok büyük bir artışa yol açar. Enzim-katalizli tepkimeler, katalizlenmemiş tepkimelere göre 10^{10} - 10^{14} kez daha hızlı ilerler. Birkaçı dışında metabolik katalizörler, proteindir. (Bir kaç olguda, Bölüm 26'da tartışıldığı gibi, RNA moleküllerinin katalitik rolleri vardır.) Yine birkaçı dışında her enzim, özgül bir tepkime katalizler ve hücrede her tepkime farklı bir enzim tarafından katalizlenir. Bu nedenle her hücre için binlerce farklı enzim gerekir. Enzimlerin çokluğu, özgüllükleri (tepkenleri ayırt edebilme yeteneği) ve düzene duyarlılıkları, hücrelere aktivasyon engellerini seçici şekilde düşürme yeteneği sağlar. Bu seçicilik hücresel işlemlerin etkin düzenlenmesinde çok önemlidir.

Şekil 1-12

- Enzim, özgül kimyasal bir tepkimenin hızını artırır. Tepken A'nın ürün B'ye çevrilmesinde özgül bir enzimin bulunmasıyla tepkime hızı, katalizlenmemiş tepkimeninkine göre birçok katı (bunun üsleri) artabilir. Tüm katalizörler gibi enzim de işlemde harcanmaz; tek bir enzim molekülü, birçok A molekülünün B molekülüne çevrilmesinde tekrar tekrar görev yapabilir.



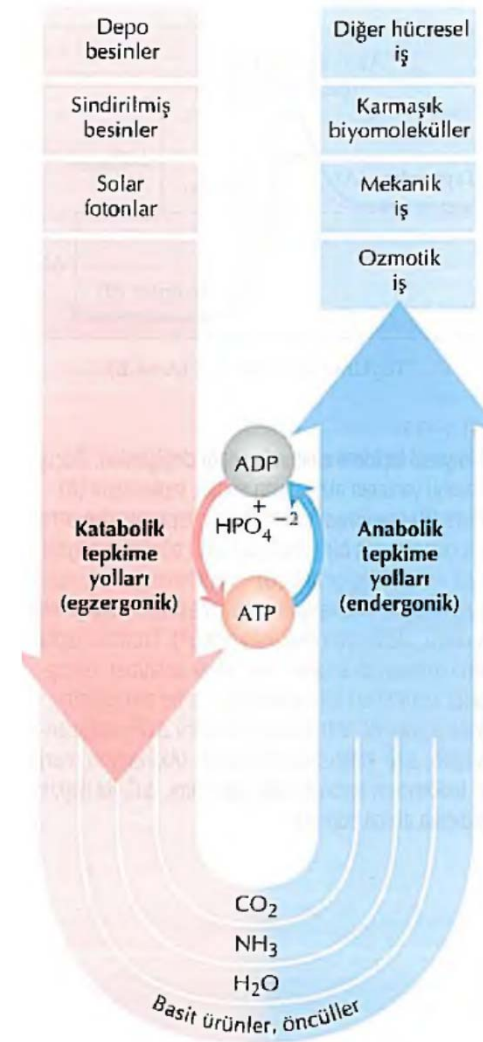
-
- Hücrelerde enzim-katalizli binlerce kimyasal tepkime, yol adı verilen, bir tepkimenin ürünün bir sonrakinde tepken olduğu, birçok farklı ardışık tepkime dizininde işlevsel olarak düzenlenmiştir (Şek. 1-13). Bazı yollar organik besinleri kimyasal enerjiyi özütlemek ve hücre için yararlı biçime çevirmek üzere basit son ürünlere dönüştürür. Bu yıkan, serbest-enerji-oluşturan tepkimelere topluca katabolizma adı verilir. Diğer yollar küçük öncül moleküllerle başlar; proteinler, nükleik asit gibi daha büyük ve karmaşık moleküllere çevirir. Bu tür sentez yolları değişmez bir şekilde enerji alınmasını gerektirir ve topluca anabolizma adı verilir. Enzim-katalizli yolların toplam ağ örgüsü ise hücrel metabolizmayı oluşturmaktadır.
 - ATP bu ağ örgüsünün katabolik ve anabolik bileşenleri arasındaki başlıca bağlayıcı halka (ortak araürün)'dir (Şek. 1-14). Hücrelerin başlıca bileşenlerini-proteinler, yağlar, şekerler ve nükleik asitler-kullanan enzim-katalizli tepkimelerden oluşan bu bağlantılı sistemler tüm canlı organizmalarda hemen hemen tamamen aynıdır.
 - ATP, metabolik enerjinin evrensel taşıyıcısı olarak katabolik ve anabolik yolları birleştirir.



- **şekil 1-13**
- **Doğrusal metabolik yol.** Bu yolda tepken A, beş basamakta ürün B'ye çevrilmektedir. Her bir basamak bu tepkimeye özgül bir enzim tarafından katalizlenmektedir.

Şekil 1-14

- ATP enerji-salan hücreyel bir süreci, enerji-gereksinen diğery bir sürece bağlayan, paylaşılmış kimyasal bir ara- üründür. Hücredeki konumu, ekonomideki paranın durumuna karşılıktır: egzergonik tepkimelerde kazanç/üretim, endergonik olanlarda ise harcama/tüketimdir.

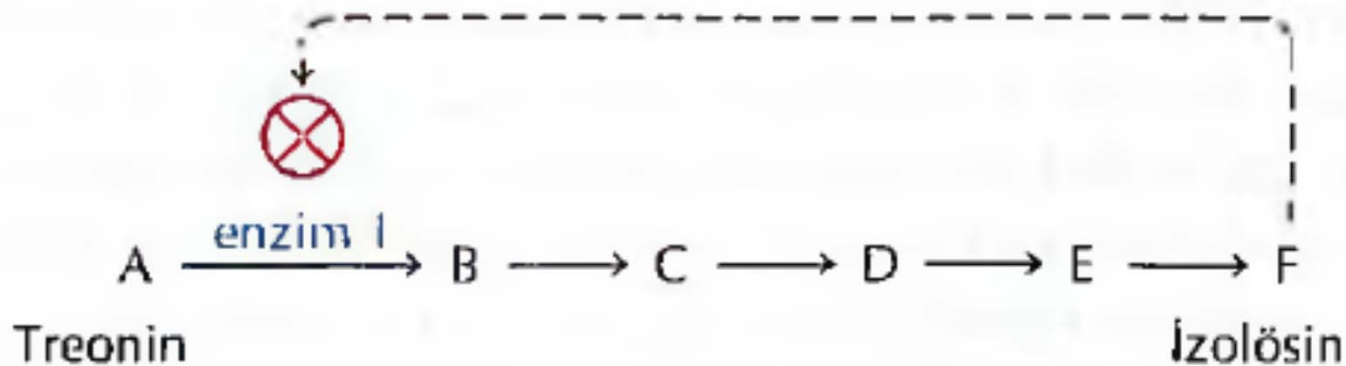


Metabolizma Denge ve Ekonomi Sağlamak Üzere Düzenlenir

- Canlı hücreler aynı anda karbohidrat, yağ, protein ve nükleik asit moleküllerinin binlerce çeşidini ve onların basit altbirimlerini sentezlemekle kalmaz, hücrenin gereksinim duyduğu miktarlarda sentezlenmelerini de sağlar. Örneğin, hızlı hücre çoğalması durumunda proteinler ve nükleik asitlerin öncülleri büyük miktarlarda bulunmalıyken, çoğalmayan hücrelerde bu öncüllere gereksinim çok daha azdır. Her metabolik yoldaki anahtar enzimler öyle düzenlenir ki, öncül molekülün her tipi, hücrenin o andaki gereksinimlerine uygun miktarda oluşturulur.
- Proteinlerin monomerik altbirimleri olan amino asitlerden biri olan izolösinin sentezine ait yolu inceleyelim (Şek. 1-15). Eğer bir hücre protein sentezi için gerektiğinden fazla izolösin sentezlemeye başlarsa, kullanılmayan izolösin molekülleri birikir. İzolösinin yüksek derişimleri, sentezine ait yolun ilk enziminin aktivitesini inhibe eder; izolösin amino asidinin üretimi hemen yavaşlar. Bu şekil geribeslemeli inhibisyon her metabolik ara ürünün üretimi ve kullanımını dengede tutmaktadır.

Şekil 1-15

- Geribeslemeli inhibisyon (Feedback inhibisyon). Tipik bir sentez (anabolik) yolunda geribeslemeli inhibisyonun düzenlenmesi. E.coli bakterisinde treonin amino asidi her biri ayrı enzimle katalizlenen beş basamakta izolösin amino asidine çevrilir. (A'dan F'ye harfler, bu yoldaki bileşikler ya da araürünleri temsil etmektedir.) İzolösin (F) ara ürününün birikmesi, yoldaki ilk tepkimeyi katalizleyen enzime bağlanarak aktivitesinin azalmasına ve böylece inhibisyonuna yol açmaktadır.



-
- Canlı hücreler kendi katalizörleri olan enzimlerin sentezlerini de düzenler. Böylece bir hücre, bir ürünün yeterince sağlandığı durumda, bu ürünü yapmak için gereken enzimin sentezini durdurabilir. Bu kendini ayarlayan ve kendini düzenleyen özellikleri hücrelerin, dış çevresindeki değişimlere karşın, dinamik kararlı bir halde kalmalarını sağlar.
 - Canlı hücreler sürekli olarak en ekonomik duruma ayarlanmak üzere kendini-düzenleyen kimyasal maddelerdir.

Biyolojik Bilginin Taşınması

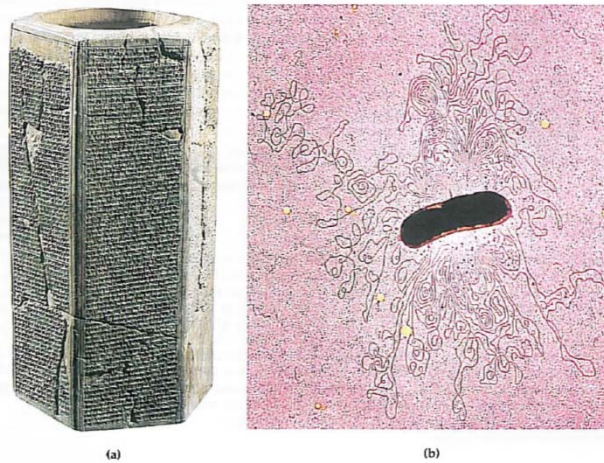
- Bir biyolojik türün sürekli var olması, genetik bilgisinin kararlı bir konumda tutulmasını ve aynı zamanda çok az hatayla ifadenmesini gerektirir. Genetik iletinin etkin depolanması ve doğru ifadenmesi, her bir türü belirler, diğer türlerden ayırır ve sonraki nesiller boyunca sürekliliğini sağlar.
- Yirminci-yüzyıl biyolojisinin önemli buluşları arasında genetik maddenin, deoksiribonükleik asidin, yani DNA'nın kimyasal niteliği ve üç-boyutlu yapısı bulunmaktadır. Bu doğrusal polimerin deoksiribonükleotitler dizini, tüm diğer hücresel bileşenlerin oluşumu için yönergeleri şifreler ve hücre bölündüğünde yavru hücrelere dağılmak üzere eş DNA moleküllerinin üretimi için kalıp oluşturur.

Genetik Süreklilik DNA Moleküllerinde Saklıdır

- Canlı hücreler ve organizmaların tüm özelliklerinin belki de en görkemlisi, sayısız nesiller boyu yaklaşık-mükemmel doğrulukla kendilerini üretme yeteneğidir. Kalıtsal özelliklerdeki bu süreklilik, genetik bilgi içeren moleküllerin yapısında binlerce ya da milyonlarca yıldan beri sabitliğin olduğunu ifade etmektedir. Uygarlığa ait çok az tarihsel kayıt, bakır kabartma ya da taş oyma olanlar bile, bin yıl dayanabilmiştir. Fakat canlı organizmalardaki genetik yönergelerin çok daha uzun zamanlardır hemen hemen hiç değişmeden kaldığına ilişkin yeterli kanıt bulunmaktadır; birçok bakteri, yaklaşık aynı büyüklük, şekil ve iç yapıda kalarak, milyar yıl önce yaşamış olanlarla aynı öncül molekülleri ve enzimleri içermektedir (Şek. 1-16).

Şekil 1-16

- Çok eski çağlardan iki el yazması, (a) Sennacherib Prizması, Milattan yaklaşık 700 yıl önce, Kral Sennacherib'in dönemindeki bazı tarihsel olayları belirtmek üzere Asur dili karakterinde yazılmıştır. Prizma yaklaşık 20,000 karakter içermektedir ve 50 kg kadardır. Yaklaşık 2700 yıl bozulmadan kalmıştır, (b) Burada parçalanmış hücreden dışarı sızdığı görülen, E coli bakterisinin tek DNA molekülü, hücrenin kendisinden yüzlerce kez daha uzundur ve hücrenin yapı ve işlevlerini belirlemek üzere gerekli tüm şifreli bilgileri içermektedir. Bakteri DNA'sı yaklaşık 10 milyon karakter (nükleotitler) içerir, ağırlığı 10^{-10} g'dan daha azdır ve son bir kaç milyon yıldan beri oldukça az değişikliğe uğramıştır.

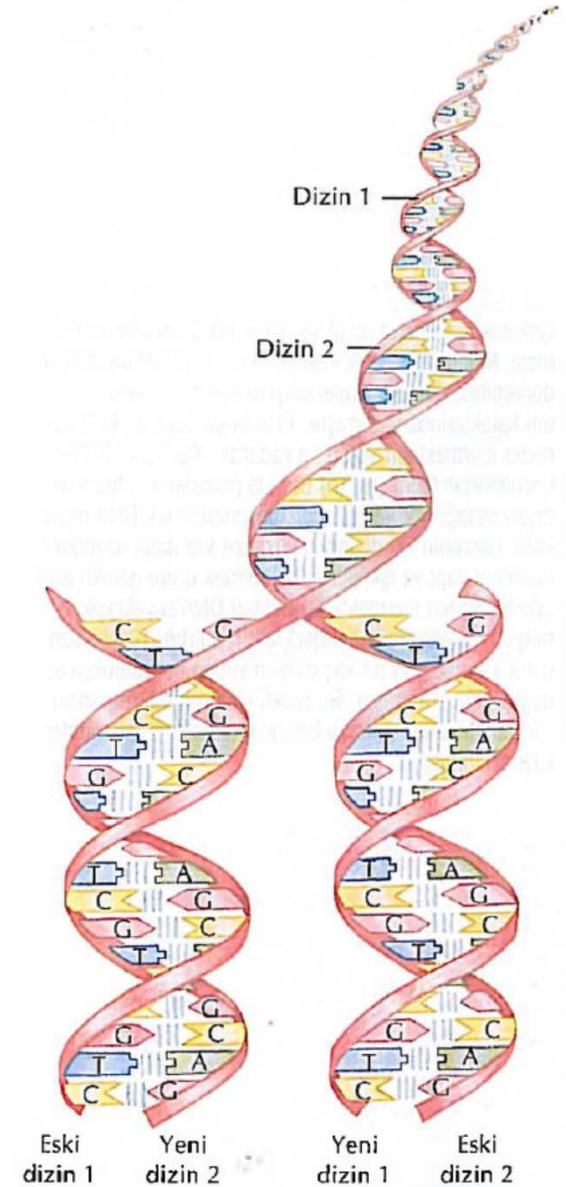


-
- Kalıtım bilgisi DNA'da saklıdır. Uzun, ince bir organik polimer olan DNA çok kırılgandır; karıştırılan ya da pipetlenen bir çözelti içindeki kırıcı güçlerden etkilenerek parçalanır. Evrimin milyonlarca yıllık kalıtsal bilgi birikimini taşıyan insan spermi ya da yumurtası, bu yönergeleri DNA molekülleri biçiminde aktarır. DNA'nın kovalent bağlı nükleotit altbirimlerden oluşan doğrusal dizini, genetik bilgiyi şifrelemektedir.

DNA'nın Yapısı Yaklaşık-Mükemmel Doğrulukla Tamirini ve Eşlenmesini Sağlar

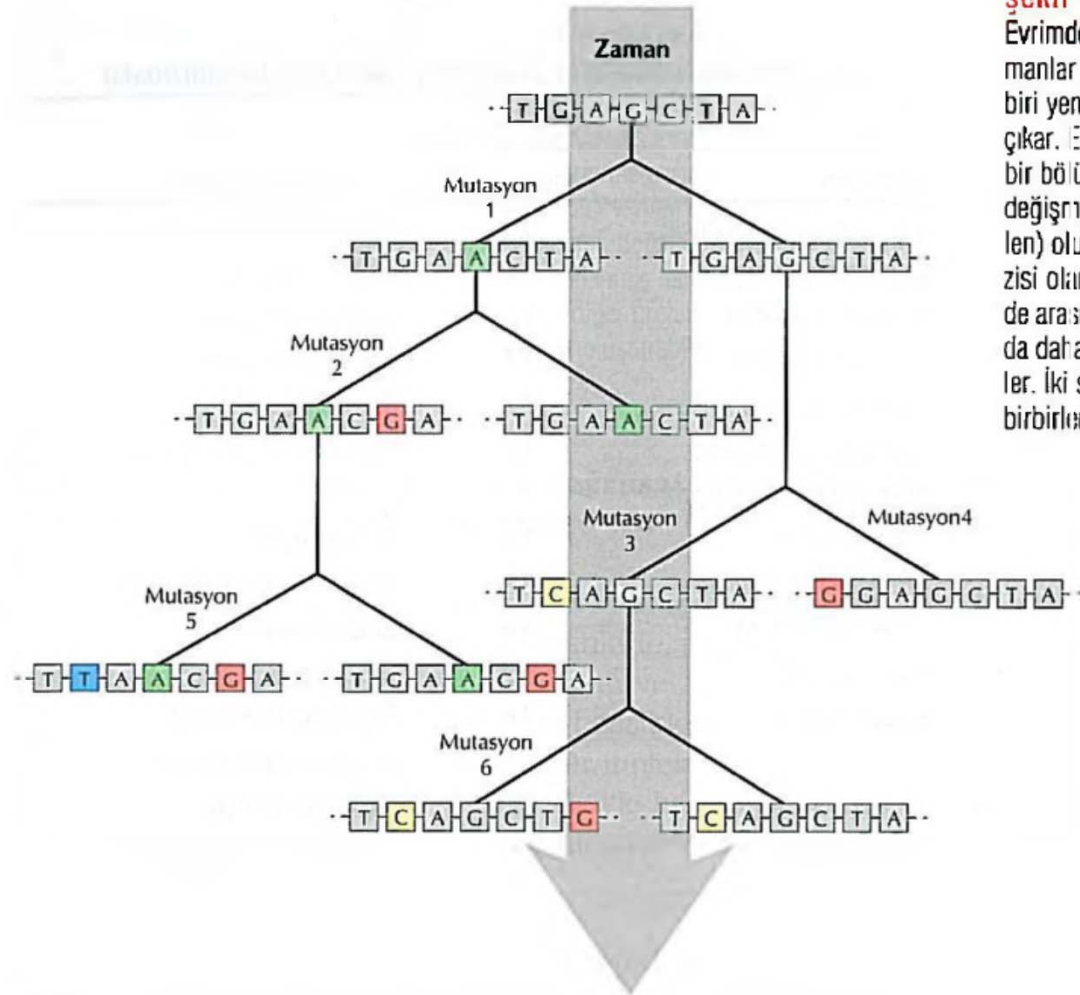
- Yaşayan hücrelerin genetik materyalini korumak ve sonraki nesilleri için eşleme yeteneği, DNA molekülünün iki yarımı arasındaki yapısal tamamlayıcılığından kaynaklanır (Şek. 1-17). DNA'nın temel birimi, dört farklı monomerik altbirimin, deoksiribonükleotitlerin (Şek. 1-3), tam doğru dizilimde sıralandığı doğrusal bir polimerdir. Genetik bilgiyi şifreleyen işte bu doğrusal dizidir. Bu iki polimerik sarmal, DNA çift heliksini oluşturmak üzere birbirlerine kıvrılır. Bu kıvrılmada bir sarmalın her monomerik altbirimi, öteki sarmaldaki tamamlayıcı altbirimle özgül şekilde eşleşmektedir. Hücre bölünmeden önce, iki DNA sarmalı birbirinden ayrılır; her biri yeni tamamlayıcı sarmalın sentezi için kalıp olurken, her bir yavru hücre için iki eş çift-sarmal oluşur. Eğer sarmallardan biri hasara uğramışsa, bilginin sürekliliği, hasarı tamir için kalıp olarak görev yapan diğer sarmaldaki mevcut bilgiden sağlanır.
- Genetik bilgi, DNA'nın dört çeşit altbiriminin doğrusal dizisinde şifrelidir.
- Çift-sarmal DNA molekülü kendini eşlenmesi ve tamiri için bir iç kalıp içerir.

- DNA'nın tamamlayıcı yapısı. İki dizinin birbirine tamamlayıcı olması, genetik süreklilik için önemli olan doğru eşlenmeyi sağlamaktadır. DNA, altbirimleri birbirleriyle kovalent bağlı doğrusal bir polimerdir; altbirimler, dört deoksiribonükleotit olan, deoksiadenilat (A), deoksiguanilat (G), deoksisitidilat (C) ve deoksitimidilat (T) 'dır. Her bir nükleotit, üç-boyutlu yapısının kesinliği nedeniyle, tamamlayıcı zincirdeki bir diğer nükleotitle çok özgül ancak kovalent olmayacak şekilde birleşmek üzere kendince bir yeteneğe sahiptir: A daima tamamlayıcısı T ile birleşirken, G tamamlayıcısı C ile birleşmektedir. Böylece çift-dizimli DNA molekülünde, bir dizindeki tüm nükleotitler, diğer dizine tamamlayıcı olmaktadır; dizin 1'de her nerede G varsa, dizin 2'de aynı yerde C vardır; dizin 1'de her nerede A varsa, dizin 2'de aynı yerde T vardır.



Kalıtsal Yönergelerde Değişimler Evrime Yol Açar

- Genetik eşlenmenin yaklaşık-mükemmel doğruluğuna karşın, eşlenme sürecindeki tamir edilmemiş ender hatalar, DNA nükleotit dizisinde genetik mutasyon adı verilen değişiklikler oluşturur (Şek. 1-18). DNA sarmallarından birinin yanlış tamiri de aynı etkiyi gösterir. Mutasyonlar, hücresel bileşenleri oluşturan yönergeleri değiştirebilir. Birçok mutasyon organizma için zararlı ya da öldürücü olabilir; örneğin, önemli bir metabolik tepkimeyi katalizleyemeyen hatalı bir enzim sentezleyebilir. Bir mutasyon, nadiren, organizma ya da hücreyi, bulunduğu çevrede canlı kalması için iyi yönde donatabilir. Örneğin mutant bir enzim, çok az farklı bir özgülük elde ederek hücrenin daha önce metabolize edemediği bir bileşiği şimdi tepken olarak kullanabilmektedir. Eğer bir hücre topluluğu, sadece bu bileşiğin yakıt kaynağı olduğu bir çevrede kendini bulursa, topluluktaki bir mutant hücrenin, mutant olmayan diğer hücreler (**vahşi tip**) üzerinde bir üstünlüğü olacaktır. Mutant hücre ve onun sonraki nesilleri bu yeni çevrede hayatta kalacaklar, vahşi-tip hücreler ise açlığa mahkum olup eleneceklerdir.



şekil 1-18

Evrimde mutasyonun rolü. Mutasyonların çok uzun zamanlar boyunca yavaş yavaş birikmesi sonucunda, her biri yeni DNA dizisine sahip yeni biyolojik türler ortaya çıkar. En üstte varsayılan bir ata organizmadaki genin kısa bir bölümü görülmektedir. Zamanla nükleotit dizisinde değişimler (mutasyonlar, burada renkli kutularla belirtilen) olur; bir seferde *bir nükleotit değişimi*, farklı DNA dizisi olan bir dölle sonuçlanır. Bu mutant dölleri kendileri de ara sıra mutasyonlara uğrayarak, orijinal diziden iki ya da daha fazla nükleotiti farklılaşmış kendi dölleri verirler. İki soyhattı bu mekanizmayla artık öyle değişmiştir ki, birbirleriyle çiltleşemez, yeni bir tür ortaya çıkmıştır.

-
- Bir toplulukta bireylerdeki genetik değişiklikler şansının doğal seçimle (zor ya da değişen çevrede en uyumlu bireylerin hayatta kalmaları ve üretkenliği) birleşmesi, her biri özel bir ekolojik yerde yaşama ayak uydurmuş, çok büyük sayıdaki organizma çeşidinin evrimini sağlamıştır.

Moleküler Anatomi Evrimsel Akrabalıkları Açıklar

- 18.Yüzyıl doğa bilimcisi Carolus Linnaeus, organizmalar arasında anatomik benzerlikler ve farklılıkları belirleyerek, türlerin akrabalığını vurgulayan bir çalışma yaptı. 19. Yüzyılda Charles Darwin, organizmaların birbirleriyle genetik akrabalığını açıklamak üzere, farklı türlerin ortak bir atadan köken aldığını belirten bir hipotez önerdi. Yirminci yüzyıldaki biyokimyasal araştırmalar, farklı türlerin hücrelerinin moleküler anatomisini, nükleik asitlerin ve proteinlerin altbirim dizinlerini ve üç-boyutlu yapılarını açıklamıştır. Biyokimyacılar, evrimsel akrabalıkları analiz etmek ve evrim kuramını geliştirmek için çok zengin kanıtlara sahiptir. Bazı organizma genomlarının (genom bir organizmanın tüm genetik donanımıdır) nükleotit dizileri tümüyle saptanmıştır (Tablo 1-1).



Carolus Linnaeus
1707 – 1778



Charles Darwin
1809 – 1882

tablo 1-1

Genom Dizileri Tümüyle Belirlenmiş Olan Bazı Organizmalar		
Organizma	Genom büyüklüğü (milyon baz)	Biyolojik önemi
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0.8	Pnömoniye neden olur
<i>Treponema pallidum</i>	1.1	Sifilise neden olur
<i>Borrelia burgdorferi</i>	1.3	Lyme hastalığı yapar
<i>Helicobacter pylori</i>	1.7	Gastrik ülser yapar
<i>Methanococcus jannaschii</i>	1.7	85°C'de çoğalır
<i>Haemophilus influenzae</i>	1.8	Bakteriyel influenza yapar
<i>Methanobacterium thermo- autotrophicum</i>	1.8	Archaea üyesi
<i>Archaeoglobus fulgidus</i>	2.2	Yüksek-sıcaklık melanojeni
<i>Synechocystis sp.</i>	3.6	Siyanobakteri
<i>Bacillus subtilis</i>	4.2	Genel toprak bakterisi
<i>Escherichia coli</i>	4.6	Bazı suşları toksik şok sendromuna neden olur
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	12.1	Tek hücreli ökaryot
<i>Caenorhabditis</i>	97	Çok hücreli yuvarlak solucan

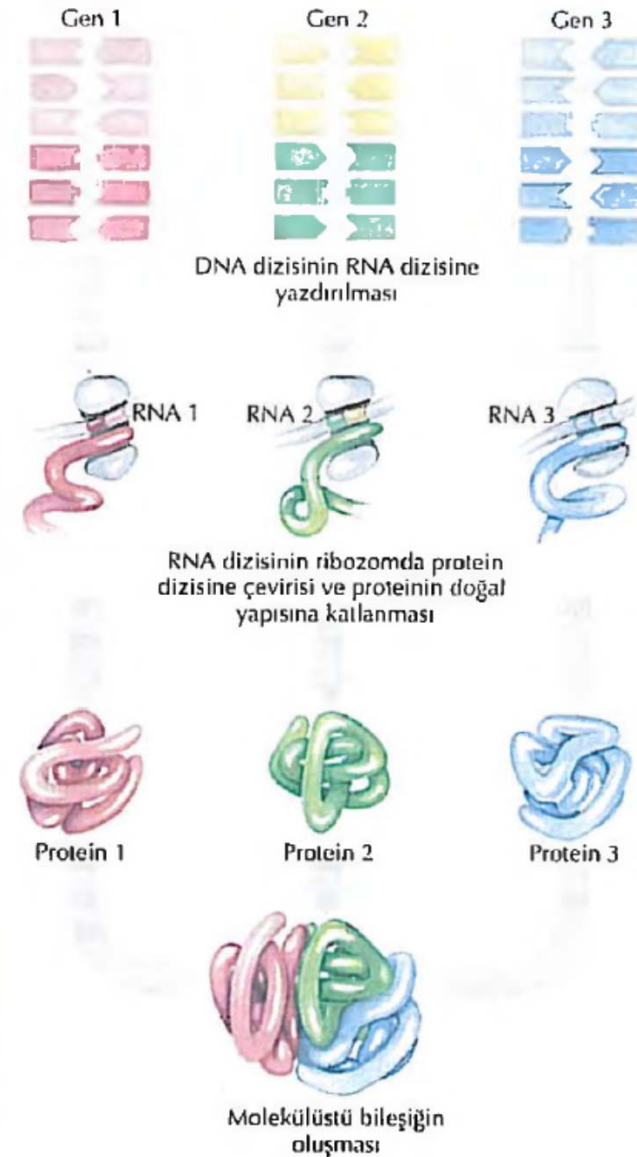
-
- Bir kaç öbakteri ve bir archaea bakteri, bir ökaryotik mikroorganizma (*Saccharomyces cerevisiae*) ve bir çok hücreli hayvanın (*Caenorhabditis elegans*) genom dizleri saptanmıştır; bir bitkinin (*Arabidopsis thaliana*) ve hatta *Homo sapiens*'in genomları yalanda çözülecektir. Böyle dizilerin bilinmiş olmasıyla, türler arasındaki çok ayrıntılı ve nicelikli karşılaştırmalar, evrimsel süreçlerin iç yüzünü aydınlatacaktır.
 - Şimdiye kadar gen dizilerinden elde edilen moleküler gen akrabalığının, makroskobik yapılara dayalı klasik akrabalıkla uyumlu, hatta birçok durumda daha kesin, olduğu görülmüştür. Organizmalar büyük anatomik düzeyde birbirlerinden ayrılmış olsalar da, moleküler yapılar ve mekanizmalar evrimde korunmuştur. Moleküler düzeyde, yaşamın temel birimi oldukça açıktır; önemli moleküler yapılar ve mekanizmalar, en basitinden en karmaşığına kadar tüm organizmalarda oldukça benzerdir. Biyokimya, tüm yaşama ait ortak özellikleri birleştirmeyi olası kılmaktadır

DNA'daki Doğrusal Dizin Proteinlerin Üç-Boyutlu Yapılarını Şifreler

- DNA'daki bilginin, nükleotit altbirimlerinin doğrusal (tek-yönlü) dizininde şifrelenmiş olmasına karşın, bu bilginin ifadenmesiyle üç-boyutlu bir hücre ortaya çıkmaktadır. Bir boyuttan üç-boyuta geçiş, iki evrede gerçekleşir. DNA'daki deoksiribonükleotitlerin doğrusal dizisi, önce bu diziye uygun doğrusal dizili amino asitleri olan bir proteinin üretimini (RNA ara ürünü aracılığıyla) şifreler (Şek. 1-19).
- Protein, amino asit dizisiyle belirlenmiş ve başlıca kovalent olmayan etkileşimlerle sabitlenmiş, özel bir üç-boyutlu şekle katlanır. Katlanmış bu proteinin son durumunun, amino asit dizisiyle yönlendirilmiş olmasına karşın; katlanma süresinde, yanlış katlanmayı engelleyen 'moleküler şaperonlar' olarak rol oynayan proteinlerin katkıları da bulunmaktadır. Tam bir üç-boyutlu yapı, ya da doğal yapı proteinin işlevi için çok önemlidir.

Şekil 1-19

- Deoksiribonükleotitlerin DNA'da doğrusal dizilişi, genler olarak bilinen birimler şeklinde düzenlenmiştir. Bu genler önce tamamlayıcı ribonükleotit dizileri olan ribonükleik asite (RNA) yazdırılır. Daha sonra bu RNA dizilerinin, doğrusal protein zincirlerine çevirileri yapılır. Çoğunlukla moleküler şaperonlar adı verilen diğer proteinlerin de katkılarıyla protein zincirleri, doğal üç-boyutlu şekillerini almak üzere katlanır. Katlanmış her bir protein, birçok zayıf etkileşim kullanılarak diğer proteinlerle birleşir ve kararlı molekül üstü bileşikler oluşturabilir.



-
- Bir proteindeki amino asitlerin doğrusal dizisi, bir eşsiz üç-boyutlu yapının elde edilmesine yol açmaktadır.
 - Bir protein üç-boyutlu yapısına katlanmış olmakla beraber, kovalent olmayacak şekilde diğer proteinlerle, nükleik asitlerle ya da yağlarla birleşerek kromozom, ribozom ve zarlar gibi molekül üstü bileşikler meydana getirebilir. Bu bileşiklerin birçoğu kendiliğinden oluşmuştur. Bileşik içindeki her molekülün, bileşikte yer alan diğer moleküllerle özgül, yüksek ilgiyle bağlanma yerleri bulunmaktadır ve hücre içinde kendiliğinden işlevsel bileşikler oluşturabilmektedir.
 - Diğer makromoleküller için özgül ilgisi olan her makromolekül, molekülüstü bileşikleri oluşturmak üzere kendiliğinden toplanır.

Kovalent Olmayan Etkileşimler Üç-Boyutlu Yapıları Kararlı Kılar

- Makromolekül ve molekülüstü bileşikleri kararlı ve özgül kılan güçlerin çoğunluğu kovalent olmayan etkileşimlerdir. Tek olduklarında zayıf, ancak çoklu bulunmaları ile güçlü olan bu etkileşimler, hidrojen bağları; yüklü gruplar arasındaki iyonik etkileşimler, van der Waals etkileşimleri ve polar olmayan gruplar arasındaki hidrofobik etkileşimlerdir. Bu zayıf etkileşimler geçicidir; saniyenin küçük dilimlerinde yapılır ve yıkılırlar. Kovalent olmayan etkileşimlerin bu geçici niteliği, makromoleküllere işlevleri için gerekli olan esnekliği kazandırır. Bundan başka, tek bir makromolekülde çok sayıdaki kovalent olmayan etkileşimler, herhangi bir anda tüm etkileşimlerin birden kırılacağı anlamına gelmez; bu bakımdan, makromolekül yapıları zaman içinde çok kararlıdır.

-
- Üç-boyutlu biyolojik yapılar esneklik ve kararlılık özelliklerini birleştirir.
 - Örneğin çift-sarmal DNA molekülünde birbirlerinin tamamlayıcısı olan iki iplikçik, pek çok zayıf etkileşimler aracılığıyla bir arada tutulurken; DNA'nın kendini eşlemesi (Şek. 1-17) sırasında sarmalların ayrılmasına yetecek bir esneklik ve genetik sürekliliğin temini için de yeterli kararlılık sağlanmıştır.
 - Kovalent olmayan etkileşimler, enzimlerin özgüllüğü ve katalitik etkinliği için de temeldir. Enzimler, geçiş-durumu araürünlerine çok sayıda zayıf ancak tam şekilde yönelmiş etkileşimlerle bağlanır. Zayıf etkileşimler esnek olduklarından, tepkenin ürüne dönüşümü sırasında olabilecek yapısal bozulmalardan, enzim-substrat kompleksleri etkilenmez.

-
- Kovalent olmayan etkileşimler, makromoleküllerin (katlanmamış) rasgele biçimlerine göre doğal yapılarını kararlı kılmak üzere kendiliğinden toplanmaları için enerji sağlar. Zayıf etkileşimlerin oluşmasının, protein zincirinin rastgele biçim alması eğilimine göre ağır basan bir enerjetik üstünlüğü bulunduğundan, protein bu daha kararlı şeklini, doğal yapısını, kazanır.

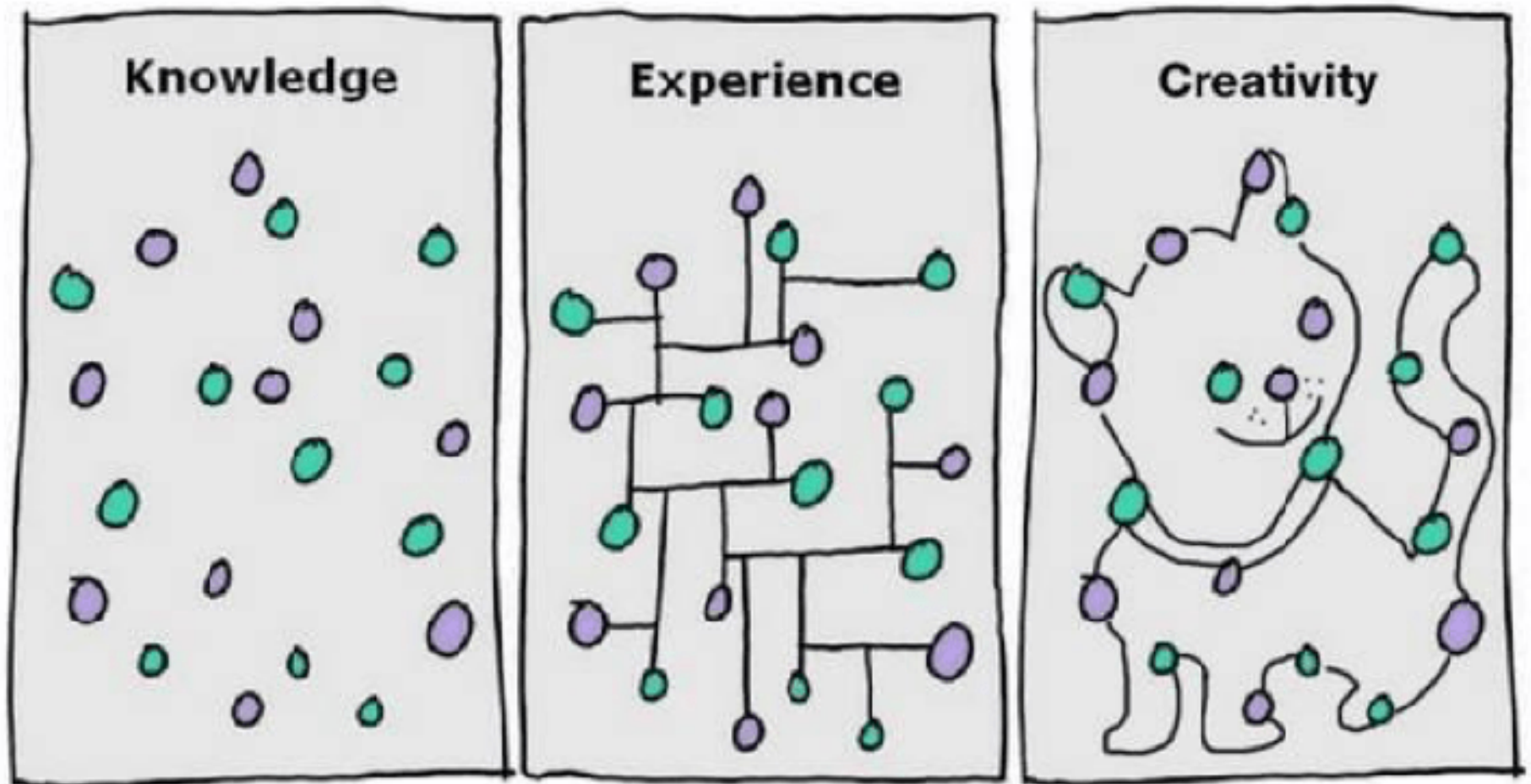
Biyokimyasal Dünyanın Fiziksel Temelleri

- Şimdi yaşamın moleküler anlamına ilişkin çeşitli ilkeleri özetleyebiliriz:
- Canlı bir hücre, kendi-iç donanımı olan, kendini-kuran, kendini-ayarlayan, kendini-sürdüren sabit-sıcaklık sistemli molekülleriyle çevresinden serbest enerji ve ham madde özütlemektedir.
- Hücre bu enerjiyi çevresiyle dengeden çok uzak bir dinamik sabit süreçte (steady-state) kendini sürdürmede kullanır.
- Hücrelerdeki birçok kimyasal dönüşüm, tepkime yolları ağ örgüsü şeklinde düzenlenmiştir. Her tepkime hücrenin kendi ürettiği ve enzim adı verilen özgül katalizörlerce yürütülür. Hücre bölümleri ve süreçlerinde görevli anahtar enzimlerin aktiviteleri düzenlenirken büyük ekonomi sağlanır.
- Birçok nesiller boyunca kendini-eşleme kendini tamir ve doğrusal bilgi-şifreleme sistemi tarafından sağlanır. DNA ve RNA'da nükleotit altbirim dizinleri şeklinde şifrelenmiş genetik bilgi, her farklı proteindeki amino asitlerin dizilimini özgülleştirir. Bu dizilim sonunda her proteinin üç-boyutlu yapısını ve işlevini belirler.

-
- Birçok zayıf (kovalent olmayan) etkileşim işbirliği yaparak biyolojik makromolekülleri ve molekülüstü kompleksleri kararlı kılarken, biyolojik eylemleri için yeterince esnek olmalarına da izin verilir.
 - Hücrelerin kimyasal tepkimeleri ve düzenleyici süreçleri, milyarlarca yıllık evrim akışında çok iyi geliştirilmiştir. Yine de madde ne kadar karmaşık görünse de, canlı hücrelerin organik makinası, cansız makinaları işleten fiziksel ilkeler çerçevesinde işlevlerini yürütmektedir.
 - Bu ilkeler, biyokimyasal ve genetik araştırmalar için son derece ideal olan tek hücreli organizmalarla olan çalışmalarda (E.coli gibi) büyük çapta onanmıştır. Çok hücreli organizmalar, döllenmiş yumurta hücresinin özelleşmiş hücrelere farklılaşmasında olduğu gibi, tek hücreli organizmalarda karşılaşılmayan bazı sorunlara sahiptir. Ancak bunlarda da aynı ilkelerin geçerli olduğu saptanmıştır. Böyle basit ve mekanik ilkeler, düşünme, dil, yaratıcı özelliği olan insanlar için de geçerli midir? Gen düzenlenmesi, hücresel farklılaşma, hücreler arası haberleşme, ve sinirsel işlev gibi süreçlerin anlaşılmasındaki son biyokimyasal gelişmeler oldukça hızlıdır.

-
- Bu sorunların çözümünde ve yeniden tanımlanmalarında biyokimyasal metotların başarısı, beklentiyi haklı çıkarmış olup, çok gelişmiş organizmaların çok karmaşık işlevleri, sonunda moleküler anlamda açıklanmış olacaktır.
 - Biyokimyanın benzer gerçekleri oldukça fazladır: bu konuyla ilk kez karşılaşan öğrenciler için bunaltıcı gelebilir. Yirminci-yüzyıl biyolojisinde belki de en ümit verici gelişme, biyolojik dünyadaki çok büyük çeşitliliğe karşın, yaşama ait temel bir birlik ve basitliğin varlığının anlaşılmasıdır. Düzenleyici ilkeler, biyokimyasal birlik ve moleküler düzeydeki çeşitliliğin evrimsel görünümü biyokimyanın çalışılması için yararlı kaynaklar olacaktır.

Ders sonu



Food for thought



Sizin düřündüğünüz
kadar çok sarı renkli
kara kutuplarda pek
fazla rastlamazsınız!