



M. A. Akşit Koleksiyonundan

Sunum

5a

Elektron Transport/Transfer Sistemi, ATP, Enerji temini ve Hipoksi

Ş. Suna Oğuz*, M. Arif AKŞİT**

*Doç. Dr. Pediatri ve Neonatoloji Uzmanı, Sağlık Bil. Üniv. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı EAH, Ankara

**Prof. Dr. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Neonatoloji ve Pediatri Genetik Uzmanı, Eskişehir Acıbadem Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

Oksijenlenme olarak tanımladığımız durum, oksijenin elektron vermesi, bir Elektron Transfer/Transport Sistemidir. Mitokondrinin iç ikinci zar içinde olan bir boyuttur. Bunun dışında elektroliz ve Krebs/Sitrik Asit döngüsü/siklusunda da ATP oluştuğu bilinmektedir.

Canlı olarak aerobik ortam, oksidatif fosforilizasyona ile yaşamımızı sağladığımız, daha geçerli ifade ile, devam ettirmemiz ve temel olarak ATP sağladığımız kaynak olarak, önemi belirgindir.

Bu açıdan Elektron Transport Sitemi/Mekanizması bu Ünite de irdelenecektir.

Yaşam canlılar için enerji kullanma, etkin ve verimli enerji sağlama önceliklidir. Bitkiler ancak enerji oluşturan molekülleri yapabilmesi nedeniyle, hayvanların bitkilerden bunu alması, uygun şekilde, gereğine göre enerji üreterek yaşamını sağlaması gerektiği belirgindir.

Bunu yapamayan canlıların ömürleri çok kısa olacaktır, çünkü anaerobik enerji üretimi kısıtlıdır. Bazı bakteriler ötesinde oluşmadığı görülmektedir. Kısaca yaşamın sürdürülebilmesi, insanlar için olanaksızdır.

Oksijen bol ve yoğun miktarda olması da yaşamsal olarak kabul edilebilir değildir. Bir hücrede olması gereken oksijen basıncı 20mmHg geçmemeli, hücreye verilecek miktarda 2mL/dL yeterlidir. Buna karşın atmosferik havada %21 oksijen ile 760mmHg olarak bakıldığında 160mmHg olmakta ve tolere edilebilecek oranın çok üstündedir. Bu oran fizyolojik temelde inerek, arzu edilen boyuta gelmekte, aerobik düzeyi sağlayacak boyuta gelmesi beklenilmektedir.

Özet

Elektron Transport/Transfer Sistemi, ATP, Enerji temini ve Hipoksi

Amaç: Yaşam, hücreler/dokular temelinde canlıların gerekli enerjiyi sağlaması ile olasıdır. Bu Bölümde Enerji Transport/Transfer Sistemi (ETS) konusu irdelenecek ve oksijenlenme boyutunda ele alınacaktır.

Dayanaklar: Temel Tıp Bilimi ve konu edinilerek ETS konusu değerlendirilmektedir.

Giriş: Hipoksi, enerji noksanlığına daha duyarlı dokularda, özellikle beyinde olmak üzere, yaşama boyut ve sağlıklı olmaları, doğrudan enerji sağlanması ile orantılıdır. Bitkiler kendileri enerji oluşturur ve bunları depolayarak, hayvanların kullanımına sunmaktadırlar.

Hayvanlarda da benzer ama zıt bir mekanizma ile bu depolardaki enerji açığa çıkararak kendi kullarımlarına sunmaktadırlar.

5 farklı ama karmaşık mekanizma ile elektron transferi yapılarak, mitokondrilerde bu işlev oluşmaktadır.

Yaklaşım: ATP glikolüz ve Krebs döngüsü ile de oluşmaktadır. Elektron Transport sisteminde ortaya çıkan enerji mukayesesinde, %2-4 karşın, %40 gibi on kat daha fazla bir etkisi vardır. Bu açıdan oksidatif fosforilasyona hayvanlarda kaçınılmaz bir boyut olmaktadır.

Yetersiz enerji taşınması ve oluşması, fizyolojinin değişimi ile bozulmasından dejenerasyon ve ölüme kadar giden bir sürece yol açmaktadır.

Sonuç: Dengelemenin anlamı, canlılar için fazla veya az değil, tam yeterince gereksinimlerin karşılanmasıdır. Fazla ve az daima bir sorun oluşturmakta ve yaşamı tehdit eder boyuta da gelmektedir ki bu durum özellikle oksijenlenmede öne çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Elektron Transfer Sistemi, ATP, glikolüz, Krebs Siklusu

Outline

Electron Transport/Transfer System, ATP, Energy gaining and Hypoxia

Aim: The viability is directly correlated the balancing of the requests/needs and obtaining, especially for energy requirements. This Unit, considering based on Energy Transfer System at oxidation perception.

Groundings: The science on Medicine, at Energy Transport Mechanism is the point of view at this Chapter.

Introduction: Hypoxia is basically affected to vulnerable cells, primarily brain, then kidney etc., thus, viability directly correlated according the energy supply. Plants, by the light, stored the energy, redox reaction, by forming nutritional products, same as counter way of animal cells, as using, taken the energy. 5 phases are noticed, thus some complex procedures,

Notion: ATP is synthetized also by glycolysis and Krebs cycles/citric acid cycle. Thus, so scare and unsatisfactory, compared to 2-4% to 40% ratio.

The ineffective transport of energy, the differentiation of the physiology, disturbing the supply of energy and causing degeneration and leading to death.

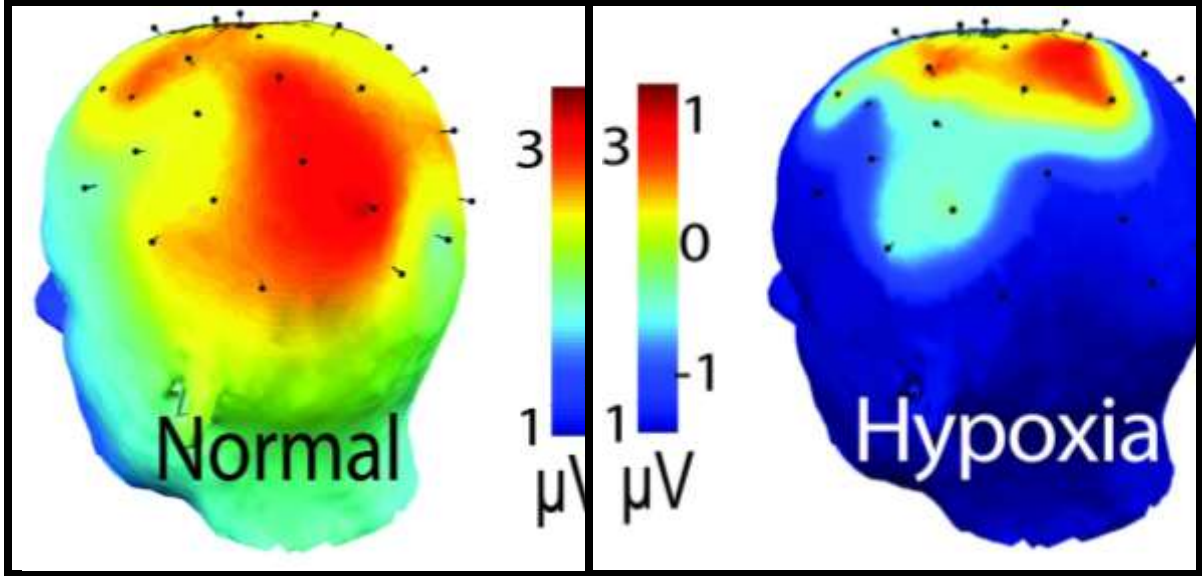
Conclusion/Evaluation: Balancing means, not much, not less, appropriate to the needs, if less and over, abundant, than, problem is obvious. concerning the oxidation.

Key Words: Electron Transport System, ATP, glycolysis, Krebs's cycles

Elektron Taşıma Sistemi, Giriş

Hipoksi ilk planda beyin işlevlerini ilk etkileyen olmakta ve beyin hücrelerinin ölümüne gitmektedir. Bu açıdan sağlıklı ve hipoksik beyinin görüntüsüne bakarsak daha iyi kavrayabilir sanırım.

Oksijenlenme ile hipoksik beyin görüntüsü. **HYPOXIA IN FLIGHT – SAFE Educational Opportunities!**
SAFE Educational Opportunities! Addante, RJ et al, 2012, Neuropsychologia



Şekil 5a-1: Mavi inaktif bölgeleri göstermekte (temel yaşam bölgeleri), kırmızı ise en aktif yerlerdir

Temel olarak oksijen (O_2) elektronlarını vererek, karbon molekülü ile karbondioksit (CO_2) oluşturarak uzaklaşmakta, hücre dışı ve dolaşımdan sonra da solunum ile atılmaktadır.

Burada elektron fosfat yapısı ile Adenozin Tri-Fosfata kadar yapılanmaktadır. Temel olarak enzim yapılması dahil, hücre içi işlemlerde ATP etkindir, Oksijen değil. Oksijen bu işlemi, elektron transferini mitokondri ikinci zar içinde, kısaca hücrenin kazanında ateşin yandığı yer olmaktadır.

Elektron Taşıma Sistemi

Kaynakları ele alarak konu hakkında irdeleme yapılması uygun olacaktır.

1- Referans/Kaynak: Wikipedia, en. Wikipedia/Electron transport chain, tr.Wikipedia/Elektron taşıma sistemi

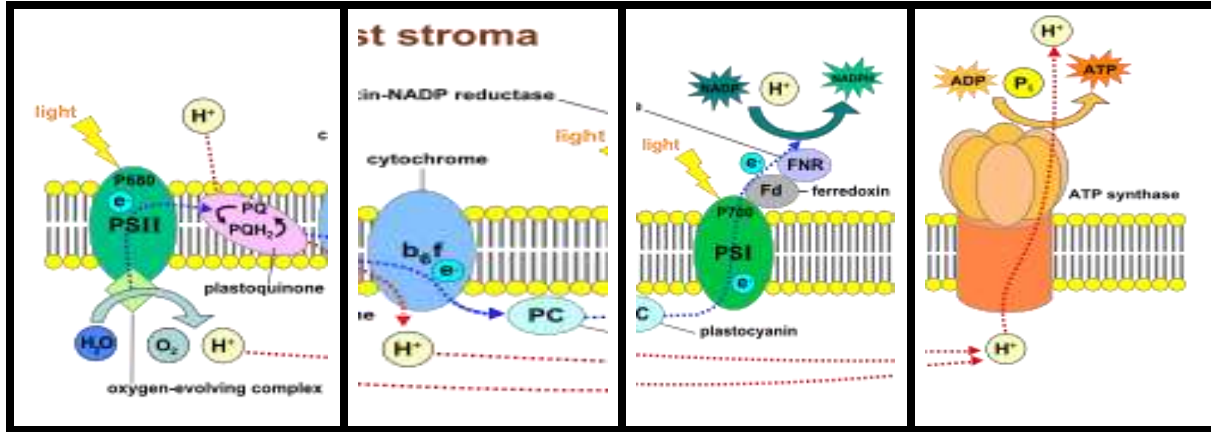
[NADH](#) ve $FADH_2$ gibi elektron taşıyıcılarının verdikleri elektronları ETS elemanlarında redoks tepkimelerine sokarak [ATP](#) üretimini sağlayan sistemin adıdır. Kristada bulunur. Kıvrımlı olan zar yüzeyinin genişlemesini sağlar. Böylece enzimlerin etkinliklerinin artmasına olanak sağlar. Elektronlar, son elektron alıcısı [oksijene](#) varana kadar ETS elemanları boyunca taşınırlar ve [enerji](#) kaybederler. [Elektronların](#) verdiği enerji ETS elemanları tarafından protonların aktif taşınmasında kullanılır ve ETS elemanlarının üzerinde bulunduğu çift katlı [fosfolipit](#) zarının iki tarafında [potansiyel fark](#) oluşturulur. Bu

potansiyel fark daha sonra [ATP](#) sentezi için kullanılır. ETS elemanları, [ökaryotik hücrelerde mitokondri](#) ve [kloroplast organellerinde](#) bulunur.

Yorum

Hayvanlarda bitkiler tarafından oluşturulmuş şeker veya benzeri besinleri yıkarak enerji temin etmektedirler. Bitkilerde de aynı şekilde Elektron Transport Sistemi ile (ETS) enerji oluşmaktadır. Elektron veren, elektron alan (redoks yolu ile), ayrıca elektron transferini protonlarla (Hidrojen atomu) membrandan geçirilmesi ile proton basamağı oluşturup, onunla ATP sentezi işlevidir. Peptid ve enzim sistemlerinin tümüdür. Aerobik solunum olarak adlandırılmaktadır. Işık ile bu bitkilerde enerji depolanması, insanlarda da enerji temininde görev almaktadır. Prematür elektron kaçağı olursa, süperoksit oluşmakta ve potansiyel oksidatif stres yaratmaktadır.

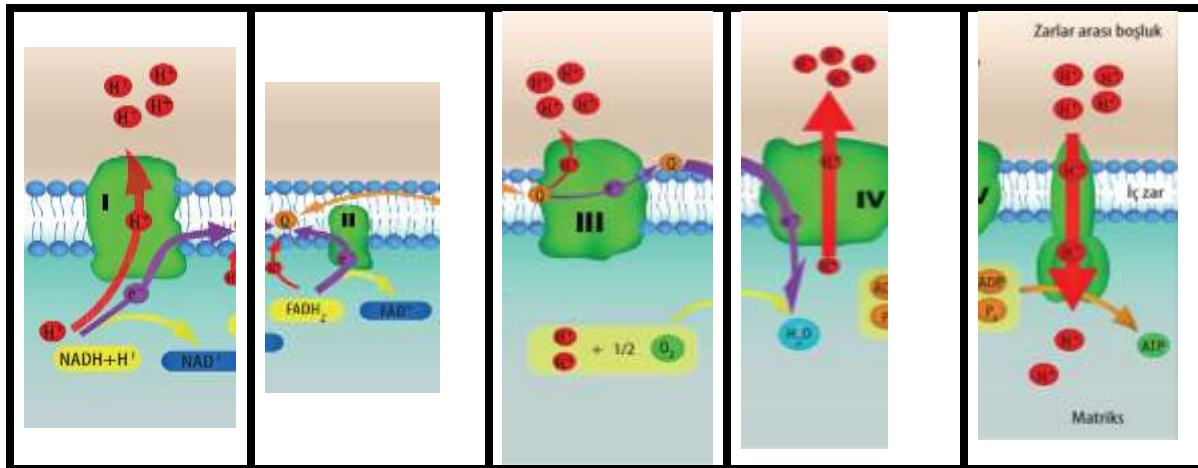
Bitkilerde/ökaryotik hücrelerde Enerji oluşumu, güneş ışığı etkisi ile. [Wikipedia](#)



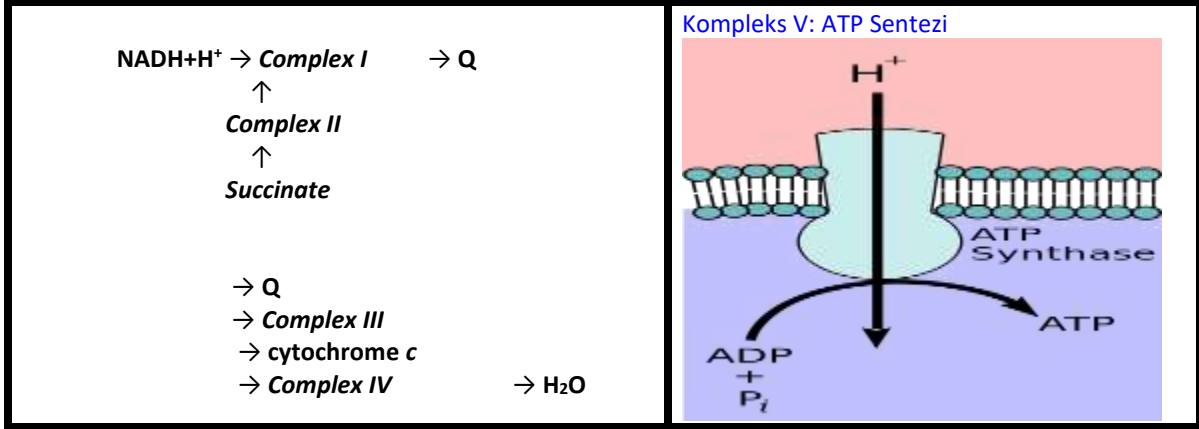
Şekil 5a-2a: Güneş ışığı (light) etkisi ile enerji oluşumu

Ökaryotik hücrelerde enerji temel olarak organik bileşiklerin [oksidatif fosforilasyonu](#) ile elde edilir. Oksidatif fosforilasyonun gerçekleşmesi için mitokondrinin iç zarının iki tarafında bir potansiyel fark oluşturulması gerekir. ETS, bu potansiyel farkı [NADH](#) ve [FADH₂](#)'nin verdiği yüksek enerjili elektronlardan aldığı enerjiyle protonları (H⁺) mitokondri matriksinden zarlar arası bölgeye taşıyarak sağlar. ETS elemanları 4 tanedir ve Kompleks I, Kompleks II, Kompleks III ve Kompleks IV adlarını alırlar.

Mitokondrial ETS. <http://webders.net/hucesel-solunum-ders-20-350p2.html>



Şekil 5a-2b: Mitokondrial Elektron Transport Sistemi Aşamaları ve ATP Sentezi



Şekil 5a-2c: NADH+H Basamakları ve Proton gradiyentinin zar içinde ATP oluşturması/işlevin özeti (Wikipedia)

Kompleks I

Kompleks I (NADH dehidrojenaz veya NADH: oksidoredüktaz, EC 1.6.5.3.), 42 farklı [polipeptit](#) zincirinden oluşan bir yapıdır. Yapısında FMN içeren flavo proteinler ve Fe-S merkezler bulunur. L harfi şeklindedir. Bu L harfinin bir kolu matrise sarkmakta, diğer kolu mitokondri iç zarının içine doğru yatay şekilde uzanmaktadır. İki birbirine bağlı ve aynı anda gerçekleşen reaksiyonu [katalize](#) eder. Bu reaksiyonlardan birincisi [NADH](#)'tan alınan iki elektronun übikinon molekülüne (Q) aktarılarak übikinol (QH_2) elde etmedir. İkinci reaksiyon ise birinci reaksiyondan elde edilen enerjiyle 4 [protonun](#) matristen zarlar arası bölgeye pompalanmasıdır. Matris, zarlar-arası bölgeye göre daha negatif olduğundan, N tarafı, zar arası bölge de görece daha pozitif olduğundan P bölgesi adını alır. Bu iki reaksiyon, sırasıyla, şöyle gösterilebilir: $NADH + H^+ + Q \rightarrow NAD^+ + QH_2$ ve $4H_N^+ \rightarrow 4H_P^+$. Buna göre Kompleks I'de gerçekleşen toplam reaksiyon; $NADH + 5H_N^+ + Q \rightarrow NAD^+ + 4H_P^+ + QH_2$

Yorum

NADH yapısından iki elektron ayrılmakta, lipitte eriyen taşıyıcı ile (ubiquinone-UQ), redükte olmakta (ubiquinol-UQH₂), membrandan geçerek proton gradiyentini oluşturmaktadır. Süper oksitte burada oluşabilmektedir.

Kompleks II

In *Complex II* ([succinate dehydrogenase](#) or succinate-CoQ reductase; [EC 1.3.5.1](#)) additional electrons are delivered into the quinone pool (Q) originating from succinate and transferred (via [flavin adenine dinucleotide \(FAD\)](#)) to Q. Complex II consists of four protein subunits: succinate dehydrogenase, (SDHA); succinate dehydrogenase [ubiquinone] iron-sulfur subunit, mitochondrial, (SDHB); succinate dehydrogenase complex subunit C, (SDHC) and succinate dehydrogenase complex, subunit D, (SDHD). Other electron donors (e.g., fatty acids and glycerol 3-phosphate) also direct electrons into Q (via FAD). Complex 2 is a parallel electron transport pathway to complex 1, but unlike complex 1, no protons are transported to the intermembrane space in this pathway. Therefore, the pathway through complex 2 contributes less energy to the overall electron transport chain process.

Yorum

Kompleks II, (Suksinat dehidrojenaz veya suksinat CoQ redüktaz), ek olarak elektronları alabilir ve Q komplekse transfer eder. Zar arası proton transferi Kompleks I'e göre yapmaz.

Kompleks III

In *Complex III* ([cytochrome \$bc_1\$ complex](#) or CoQH₂-cytochrome c reductase; [EC 1.10.2.2](#)), the [Q-cycle](#) contributes to the proton gradient by an asymmetric absorption/release of protons. Two electrons are removed from QH₂ at the Q_o site and sequentially transferred to two molecules of [cytochrome c](#), a water-soluble electron carrier located within the intermembrane space. The two other electrons

sequentially pass across the protein to the Q_i site where the quinone part of ubiquinone is reduced to quinol. A proton gradient is formed by one quinol ($2H+2e^-$) oxidations at the Q_o site to form one quinone ($2H+2e^-$) at the Q_i site. (in total four protons are translocated: two protons reduce quinone to quinol and two protons are released from two ubiquinol molecules).

$QH_2 + 2 \text{ cytochrome } c (\text{Fe}^{III}) + 2 H^+_{in} \rightarrow Q + 2 \text{ cytochrome } c (\text{Fe}^{II}) + 4 H^+_{out}$

When electron transfer is reduced (by a high membrane potential or respiratory inhibitors such as antimycin A), Complex III may leak electrons to molecular oxygen, resulting in superoxide formation.

Yorum

Sitokrom c redüktaz, elektronlar ayrılarak, iki molekül Sitokrom c yapısına geçerler. Kaçak olması ile süperoksit oluşumu gözlenebilmektedir.

Kompleks IV

In *Complex IV* ([cytochrome c oxidase](#); [EC 1.9.3.1](#)), sometimes called cytochrome AA3, four electrons are removed from four molecules of [cytochrome c](#) and transferred to molecular oxygen (O_2), producing two molecules of water. At the same time, eight protons are removed from the mitochondrial matrix (although only four are translocated across the membrane), contributing to the proton gradient. The activity of cytochrome c oxidase is inhibited by [cyanide](#).

Yorum

Sitokrom c'den 4 elektron ayrılarak oksijene transfer olur ve iki molekül su oluşur. 8 proton da mitokondrial matriksten ayrılarak proton gradiyenti oluşturur.

ATP Sentezi

ATP synthase is sometimes described as *Complex V* of the electron transport chain.^[6] The F_o component of [ATP synthase](#) acts as an [ion channel](#) that provides for a proton flux back into the mitochondrial matrix. It is composed of a, b and c subunits. Protons in the inter-membranous space of mitochondria first enters the ATP synthase complex through a subunit channel. Then protons move to the c subunits.^[7] The number of c subunits it has determines how many protons it will require to make the F_o turn one full revolution. For example, in humans, there are 8 c subunits, thus 8 protons are required.^[8] After c subunits, protons finally enters matrix using a subunit channel that opens into the mitochondrial matrix.^[7] This reflux releases [free energy](#) produced during the generation of the oxidized forms of the electron carriers (NAD^+ and Q). The free energy is used to drive ATP synthesis, catalyzed by the F_1 component of the complex.^[9]

Coupling with oxidative phosphorylation is a key step for ATP production. However, in specific cases, uncoupling the two processes may be biologically useful. The uncoupling protein, [thermogenin](#)—present in the inner mitochondrial membrane of [brown adipose tissue](#)—provides for an alternative flow of protons back to the inner mitochondrial matrix. This alternative flow results in [thermogenesis](#) rather than ATP production.^[10] Synthetic uncouplers (e.g., [2,4-dinitrophenol](#)) also exist, and, at high doses, are lethal.

Yorum

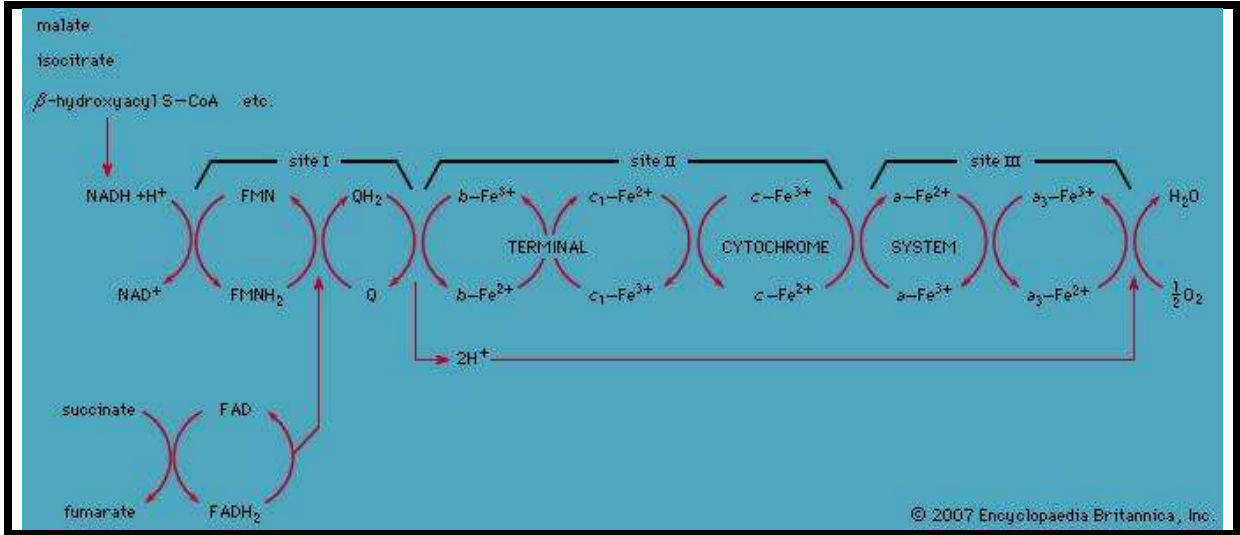
Proton akımında iyon kanalı olarak rol oynar ve mitokondri içinde ATP oluşmaktadır.

$NADH_2$ 'nin elektronları ETS'den geçerken 2 hidrojen için 3 ATP, $FADH_2$ 'nin elektronları ETS'den geçerken 2 hidrojen için 2 ATP üretilir. (Ref: Wikipedia)

2- Referans/Kaynak: Google/Görseller

Google/görseller/ [respiratory chain](#) | [biochemistry](#) | [Britannica.com](#)

Enzim döngülerine göre oluşan reaksiyonlar/işlevler



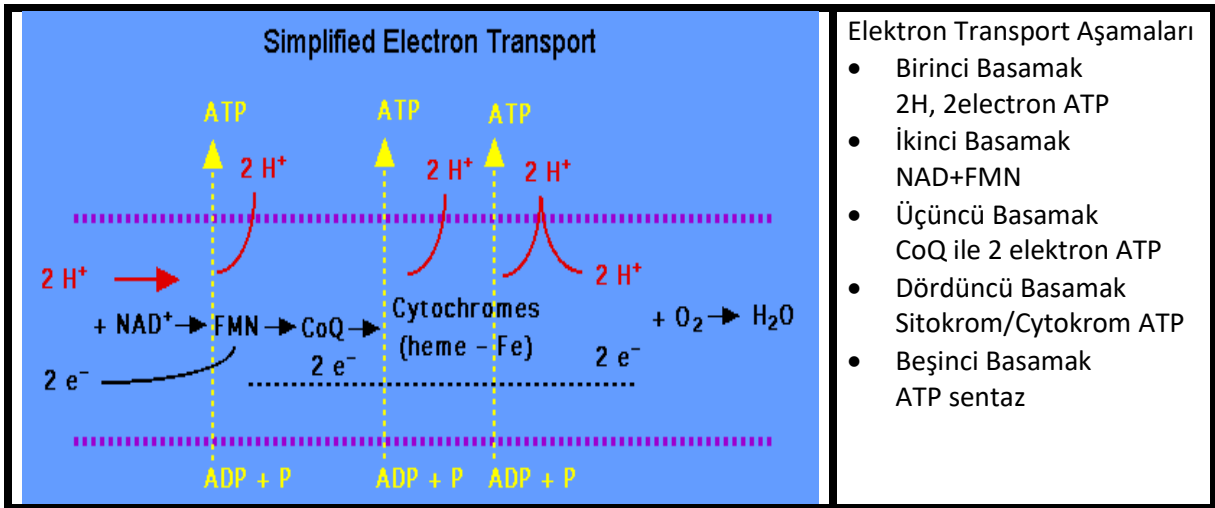
Şekil 5a-3: Mitokondri yapılanmasına göre, bölgesel oluşan işlevler

3- Referans/Kaynak: Google/Görseller

Google/görseller/C. Ophardt, 2003. [Electron Transport. chemistry.elmhurst.edu](http://chemistry.elmhurst.edu)

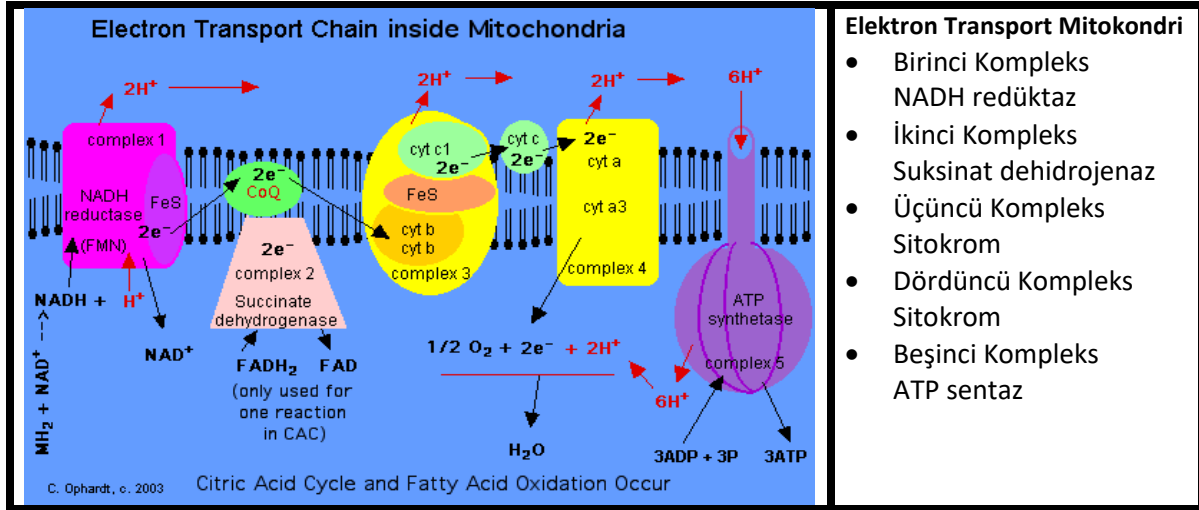
Aşağıdaki şekillerde de özet olarak sunulmaktadır. Reaksiyon ve modül şeklinde sunulmaktadır.

Elektron Transport sistemi, basitleştirilmiş model



Şekil 5a-4a: 3 ATP oluşumu gözlenmektedir

Mitokondri içinde Kompleks evrelere göre enerji transportu



Şekil 5a-4b: Mitokondri içinde 5 tür kompleks yapılarına göre işlevler

4- Referans/Kaynak: Elektron Taşıma Sistemi (ETS)

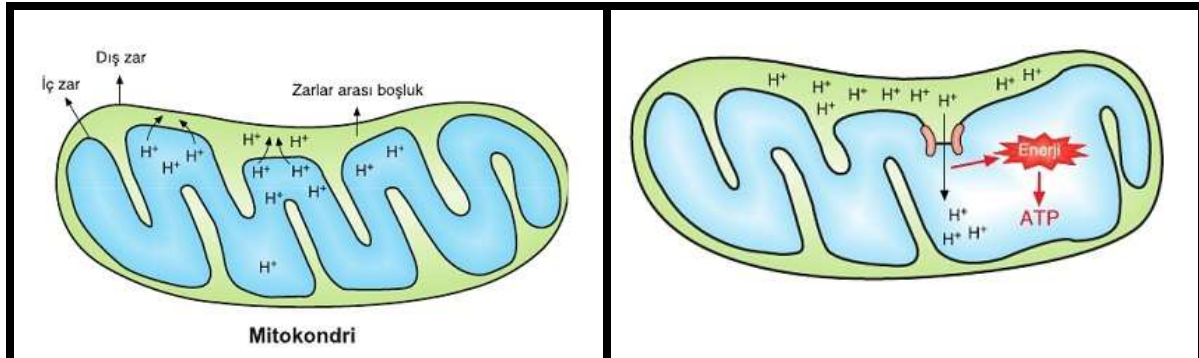
<http://webders.net/hucresel-solunum-ders-20-350p2.html>

Yorum

Solunum tam bir yanma olayı olmayıp, enerjinin %40 oranında ATP oluşmasında harcanır. Tam yanmada sonuç CO₂ ve Su olarak neticelenmektedir. Bir kısmı da vücut ısısında yararlı olmaktadır. Anaerobik durumda ise oluşan ATP oranına göre verim %2-10 civarında olmaktadır. Bazı mikroorganizmalar bu yol ile oluşturdukları fermantasyonla alkol oluştururken, bu yol ile enerji sağlamaktadırlar. İnsanlarda ise alkolün yanabilmesi için, enerji gerekmekte ve sonra kalori elde edilebilmektedir.

Bir glikozdan oksidatif yol ile (38-2=36 ATP) oluşurken, fermantasyon ile net 2 ATP elde edilebilmektedir

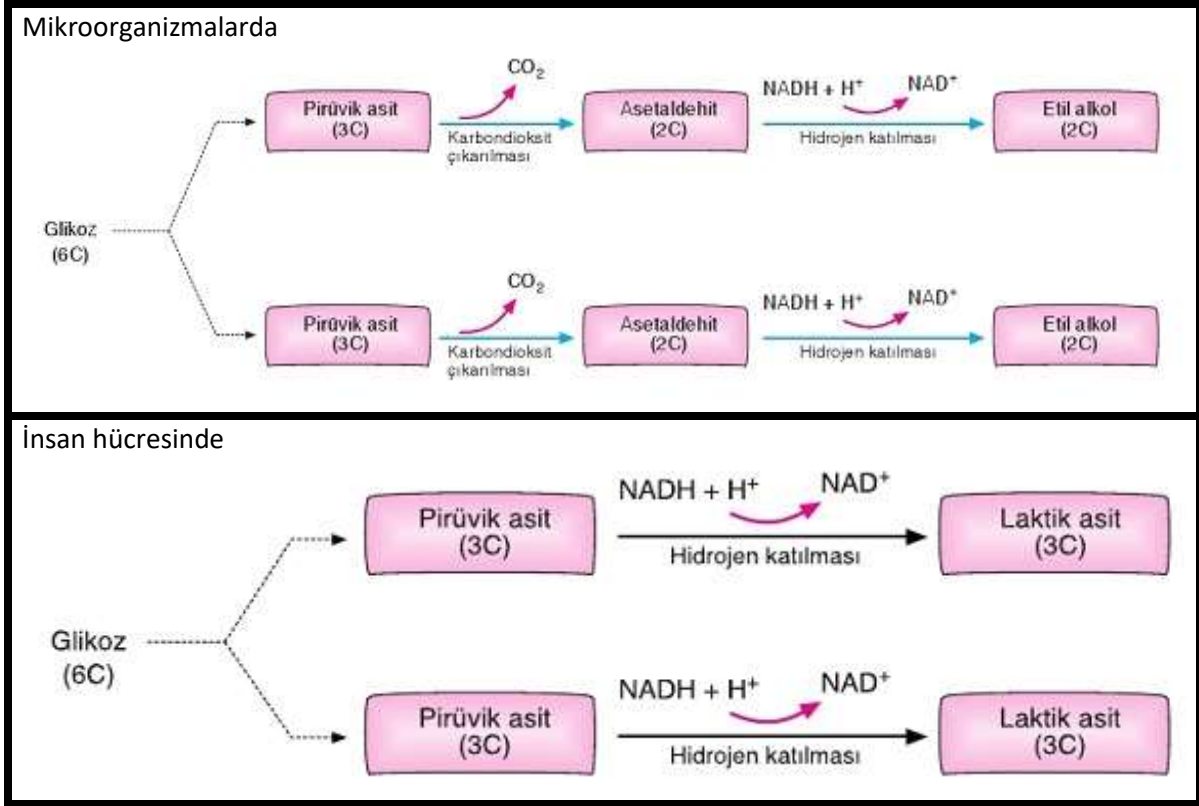
Proton/Hidrojen elektriksel güç oluşumu



Şekil 5a-5: Protonlar elektrik yükü taşıdığından iç zarın iki yüzü arasında elektriksel yük farkına da yol açar. Mitokondrinin iç zarı protonlara geçirgen değildir. ATP sentaz enzimi zarlar arası boşluktaki protonların tekrar matrikse akışını sağlayan bir yol oluşturur. ATP sentaz enzimi proton akışı sırasında

aktifleşir ve enzimde yapısal değişimler oluşur. ETS'nin son elektron alıcısı oksijendir. Düşük enerjili hale gelmiş olan elektronlar, oksijen ve protonlarla (H+) birleşerek suyu oluşturur.

Etil alkol versus Laktik Asit



Şekil 5a-6: Anaerobik bakteri ortamda karbondioksit salınarak, 2 karbonlu etil alkol oluşur. İnsanlarda ise karbon kaybı yoktur ve laktik asit 3 karbonludur. Basınç oluşur ve toksik alkol gibi ürün yapılabilmektedir.

Yorum

Laktik asit üretimi ile pürivik asit ve NADH+H, maddelerindeki hidrojen ortamdandan uzaklaştırılarak, glikoz saniyeler içinde ATP üretimi durdurarak, glikolüz devam eder, yaşam sürdürülebilir. İşlem sonucunda su oluşmamaktadır.

İnsan Vücudunda Laktik Asit Fermantasyonu

Çizgili kas hücreleri yeterli oksijen elde edemediği zaman laktik asit fermantasyonuyla enerji üretmeye devam ederler. Az miktarda laktik asit, kasın daha iyi çalışmasını sağlar. Spora başlamadan önce ısınma hareketleri yapılmasının nedeni budur. Çizgili kasların fazla çalışması sonucu meydana gelen laktik asit, kan dolaşımı yoluyla beyne ulaşarak yorgunluk ve uyku duygusunu meydana getirir. Yoğurttan da bol miktarda laktik asit bulunur. Yoğurt yenildiğinde uykunun gelme sebebi budur.

Kasta oluşan laktik asidin bir kısmı burada kalırken çoğu kan yoluyla karaciğere taşınır. Aşırı aktivite sona erdikten sonra hızlı soluk alıp vermelerle karaciğer ve kas hücrelerine yeterli oksijen ulaşır. Bunun sonucunda laktik asit oluşturan tepkimeler tersine döner ve laktik asit, pürivik aside dönüşür. Pürivik asit de oksijenli solunuma katılır. Karaciğer hücreleri laktik asidin bir kısmını pürivik aside dönüştürürken, geri kalanını glikoza çevirir ve bundan da glikojen sentezlenir.

Kas kasılması için gerekli enerji ATP'den sağlanır. Yoğun aktivite sırasında ATP, gerekli enerjiyi ancak 0,5 saniye kadar karşılayabilir. Kasılma sırasında harcanan ATP'nin en kısa yoldan sentezi için kreatin fosfat molekülü kullanılır.

Dinlenme sırasında kreatin molekülü ATP'den bir fosfat alarak kreatin fosfat haline gelir.

Kreatin + ATP → ADP + Kreatin fosfat

Kasılma sırasında ATP enerjisi kullanılıp bitince, kreatin fosfat hidroliz olarak fosfatını ADP'ye aktarır. Böylece ATP yeniden ve hızlı bir şekilde elde edilmiş olur.

Kreatin fosfat + ADP → ATP + Kreatin

Kreatin fosfat molekülü sadece çizgili kas hücrelerinde bulunur ve miktarı ATP'den 20 kat daha fazladır. Bu molekül kas kasılması için doğrudan enerji sağlamaz, fakat yüksek enerjili fosfat grubunu ADP'ye vererek ATP oluşmasına yol açar. ATP, kasılma için doğrudan enerji sağlayan moleküldür. Çizgili kas hücrelerinde harcanan ATP'nin yeniden üretilmesi için kullanılan moleküller sırasıyla; kreatin fosfat, glikoz ve glikojendir.

Kas kasılması sırasında; glikojen, glikoz, oksijen, ATP ve kreatin fosfatın miktarı azalır. Buna karşılık karbondioksit, kreatin, ADP, fosfat, laktik asit ve ısı miktarında artış olur.

Yorum

Laktik asit özellikle adalelerde oksijenle enerji oluşumunun yetersiz kalması sonucunda, kısaca yapılan hareketlerle oluşmaktadır. Kreatinin fosfat yolu ile ATP üretilmekte ve 20 kat daha yüksek düzeydedir. Soluk alıp-verme ile oksijenlenme ile dengelenmeye çalışılır. Biriken laktik asit yorgunluk ve kasta ağrıya neden olabilmektedir. Karaciğerde pirüvik asite dönüşerek Krebs siklusu ile yakılır.

Olimpiyatta derece alanların 2-3 gün kadar koşudan sonra yatak istirahati yapmaları ve 1 hafta kadar istirahati uygundur. Yarı öncesi de adrenalin deşarjı olmasın diye heyecan ve uykusuzluk dahil yaklaşımlar olmaması, kısaca toplumdan izole edilmeleri önemlidir.

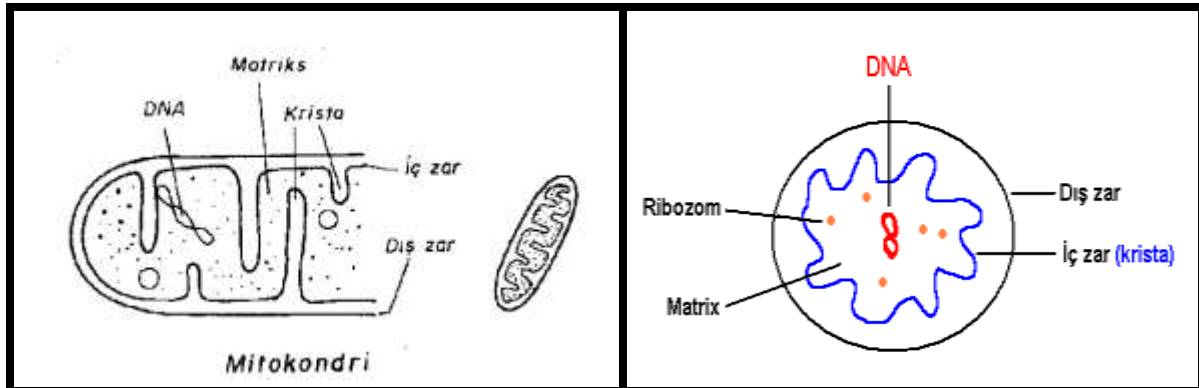
5- Referans/Kaynak: Canlılarda solunum enerjisinin açığa çıkışı

<http://www.biyolojidersnotlari.com/biyoloji-canlilarda-solunum-enerjinin-aciga-cikisi.html>

Mitokondri

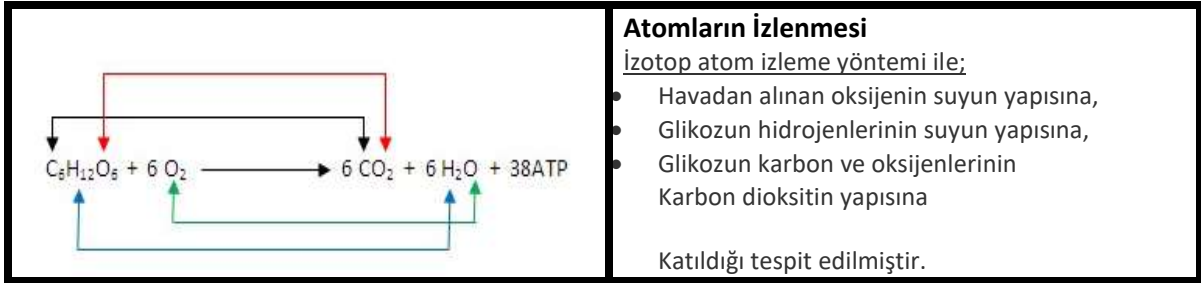
Mitokondri çift zarla çevrili bir organeldir. Yapısal olarak dış zar düz ve esnek. İçteki zar krista denilen kıvrımlardan oluşur. Kristada ETS elemanları bulunur. Mitokondrinin içini dolduran sıvıya matriks denir. Matrikste ve krista da solunum enzimleri bulunur. Görevi karbonlu moleküllerdeki enerjiyi ATP'ye dönüştürmektir.

Mitokondrinin yapısı www.biyodoc.com/Hucre-solunumu-oksijensiz-solunum.html



Şekil 5a-7: İnsanlar annelerinin/ovum-yumurta mitokondrilerinin bölünmesi ile yaşamlarını sağlarlar. Bu açıdan genetik veri anneye aittir.

Atomların radyoaktif izotoplarının irdelenmesiyle atomların bulunuş yerleri



Şekil 5a-8: Atomların oksitlenmesi ve su oluşmasında rastgele değil, belirli bir yapıda olduğu anlaşılmaktadır. Şekerdeki karbon atomundan enerji oluştuğu için karbondioksit yapısına girmesi doğaldır. Oksijen ise elektron verdiği için bu yapıda olmaması da beklenir. Aerobik solunumun 3 evresi; glikoz, Krebs ve Elektron Transport Sistemidir.

ATP üretimi

1. Substrat düzeyinde fosforilasyonla

- a) Glikolizde... 4ATP
- b) Krebs çemberinde... 2ATP

2. Oksidatif fosforilasyonla

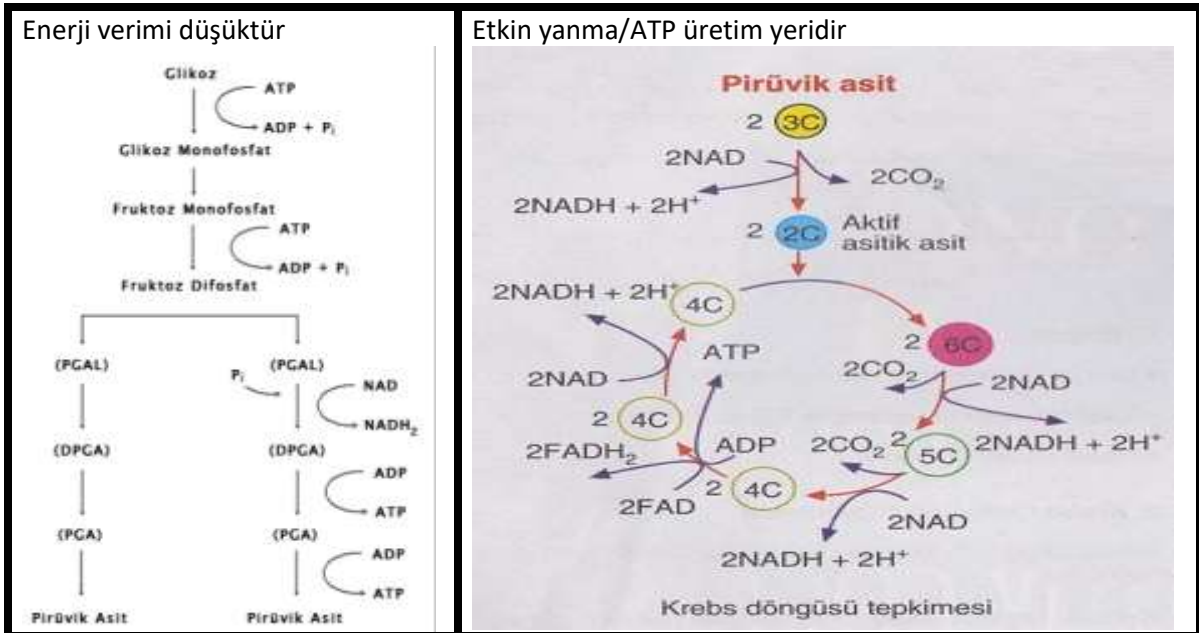
- a) Glikolizden gelen 2 NADH₂' den... 6 ATP
- b) Pirüvat Asetil CoA'ya dönüşürken oluşan 2 NADH₂'den... 18 ATP
- c) Krebs çemberinde oluşan 6 NADH₂... 6 ATP 2 FADH₂ ' den... 4 ATP

Toplam üretilen... 40 ATP

Glikolizde harcanan... 2 ATP

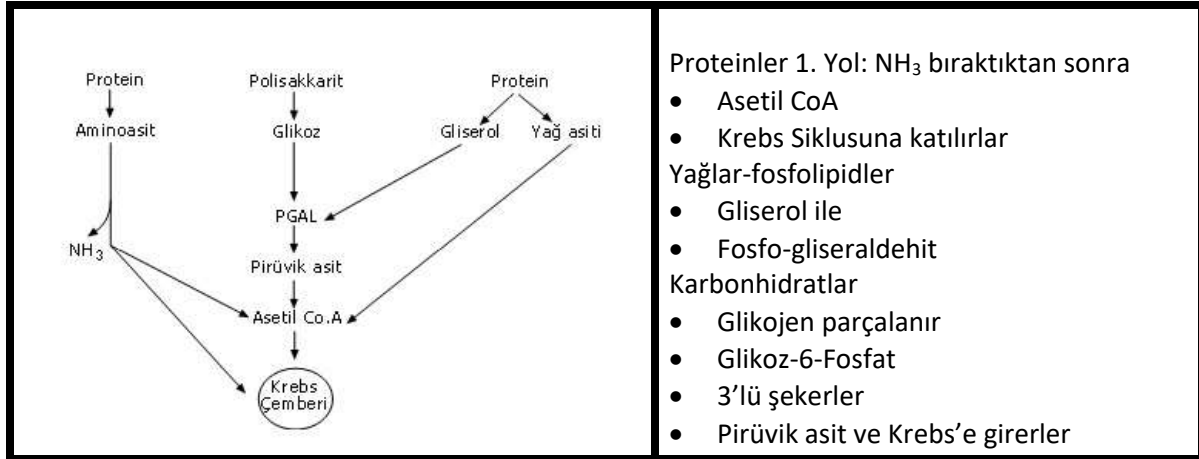
Net kazanç... 38 ATP

Glikoz ve Krebs siklüsünde oluşan şekerler ve Enerji oluşumları



Şekil 5a-9: Her şekerin hücrede farklı etkileşimleri vardır. 2,3 DifosfoGliserat oksijen saturasyon ve disosiasyonunda önemli rol oynar. (PGAL: Fosfogliseraldehit, DPGA: Difosfogliserkasit, PGA: Fosfogliserikasit, P-6C-P: Pirüvik asit)

Besinlerin oksidatif Fosforilasyona katılma yerleri



Şekil 5a-10: Yayında iki protein olarak tanımlanmakta, soldaki fosfolipit ve yağ olması gerektiği anlaşılmaktadır.

Oksijenli ve Oksijensiz Solunum

<u>Aerobik Solunum</u>	<u>Anaerobik Solunum</u>
<ul style="list-style-type: none">• Oksijen kullanılır.• Sitoplazmada ve mitokondride gerçekleşir.• ETS görev yapar• Hem substrat düzeyinde hem de fosforilasyonla ATP üretilir.• Enerji verimi %40'dır• Koenzim olarak NAD ve FAD kullanılır.• Son elektron alıcısı oksijendir•• 1 molekül glikozdan 40 ATP üretilir. Net kazanç 38 ATP'dir.• Glikoz, su ve karbondioksite parçalanır	<ul style="list-style-type: none">• Oksijen kullanılmaz• Sitoplazmada kullanılır• ETS görev yapmaz• Sadece substrat düzeyinde fosforilasyonla ATP üretilir.• Enerji verimi %2-10 arasında• Koenzim olarak NAD kullanılır• Son elektron alıcısı laktik asit fermantasyonunda pirüvattır• 1 molekül glikozdan 4 ATP üretilir. Net kazanç 2 ATP'dir.• Glikoz, laktik asite vb. parçalanır.

Şekil 5a-11: Anaerobik solunumda hücre sağlıklı olduğu durumlarda da enerji üretebilmektedir. Laktik asit dokuda ağrı ve diğer sorunlar oluştursa bile yaşam sürdüğü sürece geri dönüş olasıdır.

Yorum

Hücre yaşamı için belirli bir süreç dayanabilmektedir. Adalelerin 8 saat kadar canlı kalabildiği, beyin ise 20 dakika dayandığı, ancak 2-5 dakika sonra hücresel tahribatın başladığı görülmektedir.

İzole dokularda yaşam kısmen uzatılabilirken, transplantasyonda canlıdan alınıp, özel sıvıda bekletilmesi ile bu olanaklı olup, ölen bireyde ise hücreler/dokular kan ile vücudu desteklemeye doğru giderler ve daha kısa sürede yaşamlarının bozulduğu gözlenmektedir.

Hücre içi pH 7.0 iken, hücre arası ve kanda bu düzey ise artık hemoglobinden oksijen salınımının oluşmaması anlamındadır. Asit ortamda hemoglobin oksijeni salarken, bunu daha önce yapacağı için oksijen kalmayacaktır. Hücre içi Karbondioksit 55mmHg iken, dışarda da

aynı veya yüksek olması gereken 1mmHg fark olmadığı için, CO₂ atılmaması anlamındadır. Aynı şey oksijen için de gereklidir. Difüzyon için gerekli 11mmHg fark yok ise, hücre içinde beklenen 20mmHg üstünde dokuda 33-40mmHg olmalıdır. Kanda 20mmHg oksijen geçiş olmadığı anlamındadır. Bunun yanında vazokonstriksiyon nedeni ile dokudaki laktik asit atılamaz, hidrate edince yükselmesi, iyi yolda olduğunuzun belirtisidir. Ancak karaciğerin metabolize etmesi için de buna göre enerji ve destek gerektiği ortadadır.

Tüm yaklaşımlarda boyut tümünden ele alınmalı ve özele inerek etkinleşmeye çalışılmalıdır.

6- Referans/Kaynak: HÜCRESEL SOLUNUM

<http://www.biyodoc.com/Hucre-solunumu-oksiyensiz-solunum.html>

Not:

- İnsanlarda laktik asit fermantasyonu, çizgili kaslara **yeteri kadar oksijen gitmediğinde** gerçekleşir.
- Oluşan laktik asit, **kas yorgunluğuna** yol açar.
- Dinlenme** anında; laktik asidin bir kısmı, tekrar **piruvata dönüşür** ve oksijenli solunumda kullanılır.
- Laktik asidin geri kalan kısmı ise, **karaciğere** gider ve **glikoza dönüşür**.

Bir hücrenin, ağırlığının 1.000'de biri kadar glikoza sahip olduğunu ve bunların 10.000'de biri kadarından gelen ATP'yi anlık olarak tuttuğunu düşünürsek:

- 1 milyon hücre için 100 milyar glikoz eder.
- 1 hücre için 100.000 glikoz eder.

Yorum

Anaerobik ve aerobik solunuma genel olarak “*hücresel solunum*” tanımını getirmektedir. Oksijensiz ortamda da glikoz yıkımı, glikoliz ve laktik asit üretimi oluşmaktadır, yine az da olsa ATP üretilmektedir. Nitekim pH gibi faktörler daha öne çıkmaktadır. Karbondioksit yüksekliği yaşamı daha kısaltma gerekçesi olmaktadır. Yavaş yükselme değil, hızlı yükselme temel hücre ölümü gerekçesi olmaktadır.

7- Referans/Kaynak: Oksidasyon ve redüksiyon

<https://www.khanacademy.org/science/biology/cellular-respiration-and-fermentation/intro-to-cellular-respiration/v/oxidation-and-reduction-from-biological-view>

Yorum

NOT: Sunum şeklinde olduğu için, yorum olarak konu/referans irdelenmektedir.

Hücresel oksijenli solunum, temelde elektron taşınmasıdır. En fazla enerji oluşumu da bu şekilde olmaktadır. Hidrojen dolu bir balonun patlaması gibi, oluşan, ortaya çıkan enerji çok fazla olduğundan, vücutta, mitokondri içindeki ikinci zarda, bu işlev basamaklarla, bir kaya parçasının yukarıdan aşağıya merdivenden yuvarlanması şeklinde alınabilir. Birden düşmesi değil, aşama, aşama aşağıya inmesidir. Potansiyel enerji, elektron değişimi ile kinetik yapıya geçmektedir, ortaya su ve karbondioksit çıkmaktadır.

Hidrojen elektron kaybeder ve oksidasyon olurken, oksijen elektron alır ve redüksiyon gelişir.

İki hidrojen atomu birlikte stabil bir yapı oluşturur ve aynı şekilde de iki oksijen atomu dengeli bir yapıları vardır. Hidrojen atomlarında bir elektronu, oksijen atomlarında da iki elektronu ortak kullanmaktadırlar.

Oksijen molekülü daha elektro negatif yapıdadır. Bunun anlamı hidrojen atomundaki elektronu kendisine çeker ve kendi yapısında olur, eşit paylaşımında değildir. Buna benzer atomlar; karbon, nitrojen, fosfor gibi atomlardır. Bu nedenle bu atomlar hidrojenin atomunu kendi yapıları ile bütünleştirirler. Oksijen redüksiyona uğrarken, hidrojende oksidasyon oluşmaktadır. Bir başka deyişle oksidasyon H atom elektron kaybı, redüksiyon ise H atom kazancıdır. Bu işlem doğada olduğunda yüksek enerji açığa çıkmaktadır ki ürün olarak su buharı oluşur. Buna benzer benzin yapısı da karbon ile hidrojenden oluşmakta (hidrokarbon), oksijenle birleşip yanınca da enerji oluşmaktadır.

Canlılarda da aynı mekanizma oluşmakta ve bu basamaklar şeklinde gelişmektedir

8- Referans/Kaynak: Graded ATP depletion can cause necrosis or apoptosis of cultured mouse proximal tubular cells

Wilfred Lieberthal, Sarah A. Menza, Jerrold S. Levine. American Journal of Physiology - Renal Physiology Published 1 February 1998 Vol. 274 no. 2, F315-F327

Abstract

The mechanisms of cell death induced by ATP depletion were studied in primary cultures of mouse proximal tubular (MPT) cells. Graded ATP depletion, ranging in severity from ~2 to 70% of control levels, was induced by incubating cells with either antimycin or 2-deoxyglucose, with varying concentrations of dextrose. We found that cells subjected to ATP depletion below ~15% of control died uniformly of necrosis. In contrast, cells subjected to ATP depletion between ~25 and 70% of control all died by apoptosis. The rapidity of cell death was proportional to the severity of reduction of cell ATP content and was independent of the mechanism of cell death. Renal growth factors, epidermal growth factor (EGF) and high-dose insulin, did not ameliorate apoptotic cell death induced by ATP depletion. We conclude that ATP depletion can cause either necrosis or apoptosis in MPT cells. Furthermore, we have identified a narrow range of ATP depletion (~15 to 25% of control) representing a threshold that determines whether cells die by necrosis or apoptosis.

Yorum

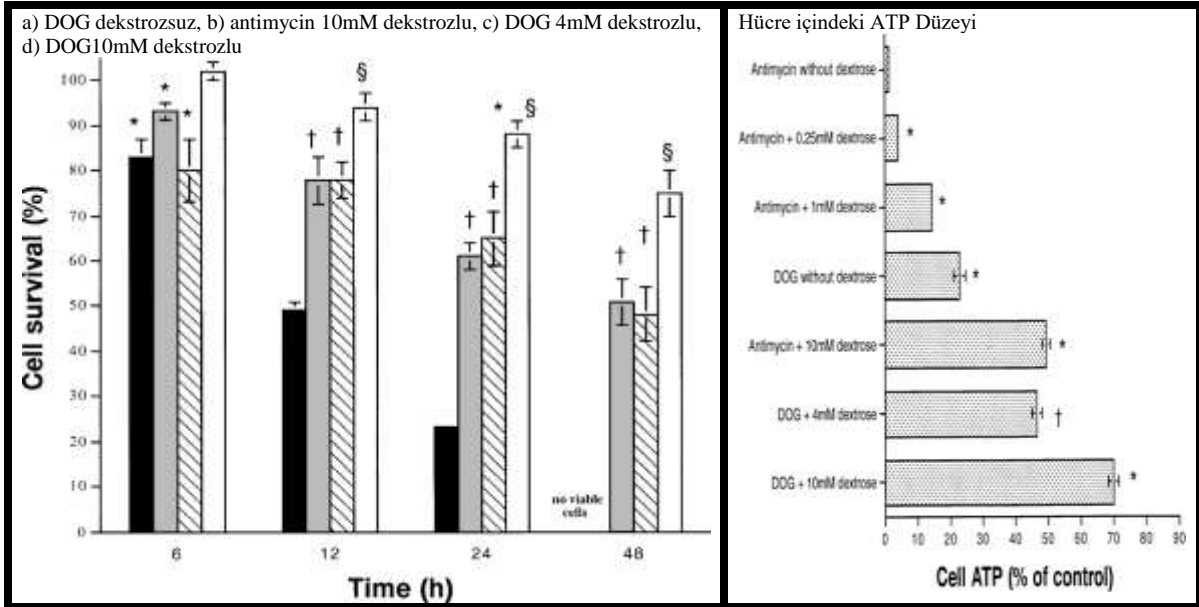
Sıçan Proksimal Tübüler Hücrelerin yaşam oranını araştırmışlar. Kontrollerde ATP oranında azalma %25-70 inme olarak ifade edilmektedir.

Olgular; a) DOG (glikoliz inhibitörü) dekstrozsuz, b) Antimycin (mitokondri inhibitörü) dekstrozlu, c) DOG (glikoliz inhibitörü) 4mM dekstrozlu, d) DOG (glikoliz inhibitörü) 10mM dekstrozlu olarak verilmiştir.

- 48 saat sonra dekstroz almayan ve glikoz inhibitörü olan hücreler ölmektedir.
- Kontrole göre altıncı saatte belirgindir
- Dekstrozsuz glikoz inhibitöründe de düşüklük belirgindir
- Dekstrozsuz glikoz inhibitöründe de belirgindir.

ATP üretimi gerek mitokondri ve gerek glikoliz yolu ile durması ile ölüm yakın iken, bunun sürmesi ile yaşam devamlılığı sağlanabilmekte, azalma apopitoz ile de sonlanabilmektedir.

ATP yokluğunda ölüm boyutu

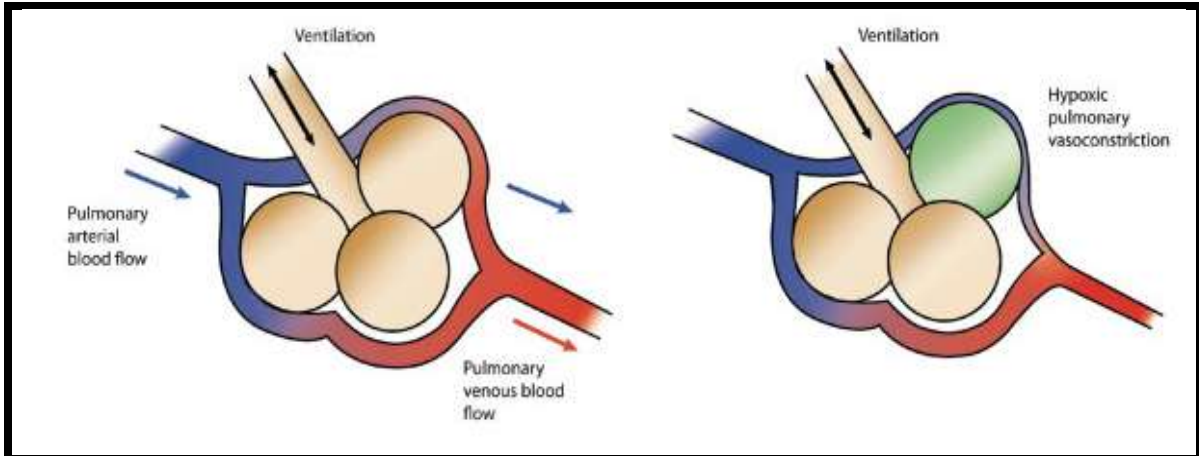


Şekil 5a-12: Sıçan Proksimal Tübüler Hücrede yaşam ve ATP azalma oranı %25-70 kontrole göre. Glikoliz inhibitöründe etki belirgindir. Mitokondri inhibitöründe dekstrozlu ise yaşam oranı artmaktadır.

9- Referans/Kaynak: Google/Görseller

Google/görseller/[Critical Care Practitioner](#). [Hypoxic Drive...No!!!](#)

Oksijenlenme ile hipoksik alveolde, damarlardaki daralma/vazokonstrüksiyon



Şekil 5a-13: Mavi redükte, kırmızı oksijenli kan olmasına karşın, adları pulmoner damar olduğu için farklı; pulmoner arteriol ve pulmoner venül. Daralan damar belirgindir.

Bir lopta sorun oluşmakta, kasılmakta ve açılması için yüksek basınç gereklidir. Yüksek basınç direnci yüksek olan alveölü değil, diğerlerini genişletecek ve patlamaya/pnömotoraks kadar gidebilmektedir.

Hipoksik alveolün damarında da vazokonstriksiyon gelişip, alveol kanlanması da bozulmaktadır. Bir içinden çıkılmaz durum ile alveolün sekestrasyon/kaybına kadar giden yapı, Displazi de oluşabilmektedir.

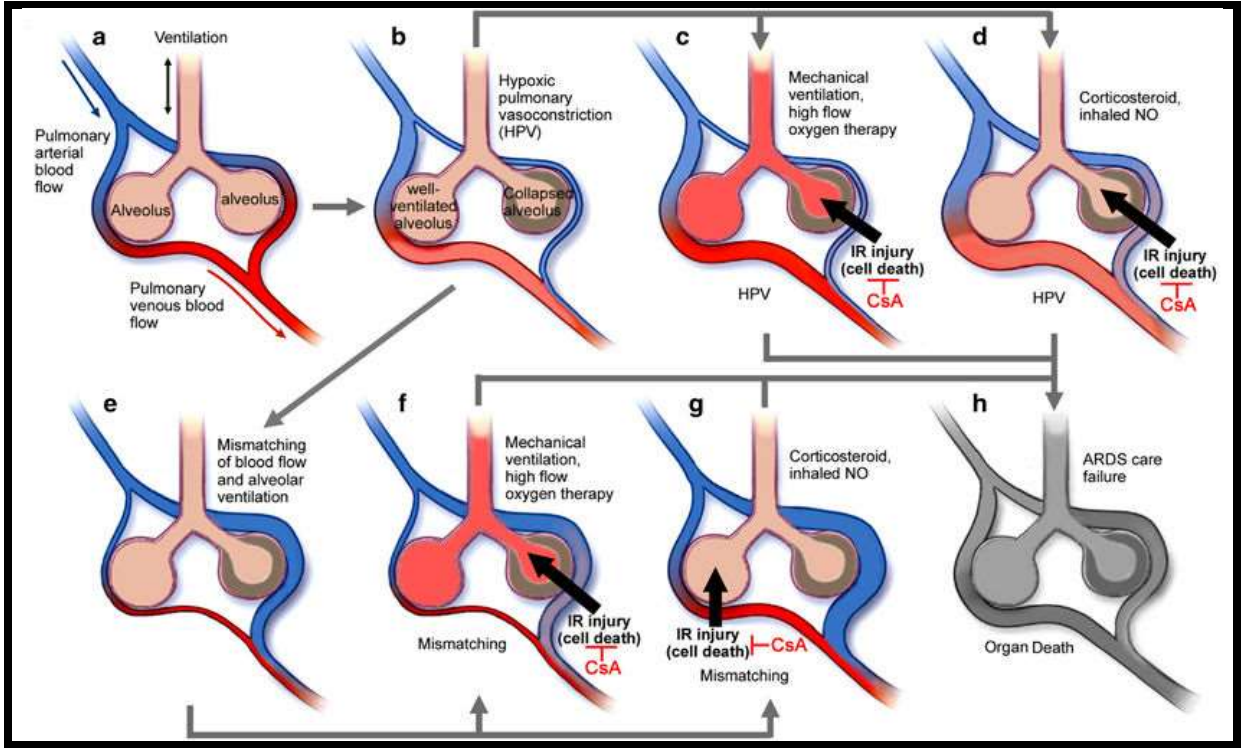
10- Referans/Kaynak: Google/Görseller

[Cell Death and Disease - Figure 2 for article: Drugs to cure avian influenza infection - multiple ways to prevent cell deathi nature.com](#)

İşlevsel olarak Bakıldığında;

- 1) **Havalanacak yer temiz olmalı:** Havva keseleri/alveollerin içinde surfaktandan zengin amniotik sıvı emilmiş olmalıdır. Bu oluşmadığı durumlarda akciğerin ilk açılması için 70cmSu basınca kadar ilk 3 nefes verilebilir.
- 2) **Yeterli açılma ile direnç azalmalı ve alveol içinde hav rezidü kalmalıdır:** Alveol kapanmaya meyillidir ve PEEP-Pozitif End Ekspiratuvar Basınç 2-5cmSu dan az ise kapanabilir. Bu açıdan ekspirasyon negatif olmamalıdır. Surfaktan 3-8 kat direnci düşürecektir.
- 3) **Bronşial sistem açık olmalıdır:** Hava yolunda tıkanıklıklar, tam atelektazi yanında check-valve şeklinde kısmi tıkanık olursa, hava girer ve çıkamaz, uç kesin balonlaşır ve işlev göremez.
- 4) **İntertisyel dokuda ödem, kalp vetmezliği gibi:** Fazla sıvı olan akciğer, hidrops fetalis gibi durumlarda havalanmayı bozabilmektedir.
- 5) **Alveol ve uç kısımlarda kapanma:** Akciğerler 25-35cmSu üstünde patlama olasılığı olması yanında, pnömotoraks oluşabilir ama kapalı olanları açılmayabilir. Surfaktan direnci azaltır ve akciğer patlamasına en etkin yaklaşım surfaktan verilmesidir.
- 6) **Yüksek oksijen:** İlk planda dilatasyon yapar ve pembeleştirirken, oksidatif stres nedeniyle kapanır ve artık cevap vermez hale gelir. Bu açıdan mutlaka oda havası ile başlamalı ve tedricen arttırılmalıdır. Genellikle canlandırma işlevinde verilen oksijen sorunlara neden olmaktadır.
- 7) **Damarsal yapı, dilatasyon ve konstrüksiyon ile cevap vermektedir:** Damarın daralması yenidoğan eritrositlerinin geçmemesi ve plazma sızması yanında, pıhtı oluşumu ile kanamaya da neden olacaktır. İntra vasküler yapıda özellikle koloit onkotik basınç sağlanmalı, erişkinlerde nişasta, yenidoğanlarda dektranlar ve taze donmuş plazma yararlı olacaktır. Basıncın düşmemesi için dopamin ve dobutaminden de yararlanılabilir. Pıhtı açısından heparin yapımında aksaklık olabileceği için fizyolojik destek olarak (5 ünite/kg) verilebilir.
- 8) **Sekresyonu arttırıcı ve Sekresyonun aspire edilmesi:** Sekresyon ile Surfaktanın alınacağı dikkate alınarak, sadece tıkalı olan yeri açmak, genellikle sağ üst akciğerin bronşlarına girişim yapmak gereklidir.
- 9) **Maksimum, orta ve son soluk verme basınçları ve hacimleri önemlidir:** Yaklaşımlar kan gazı ile irdelenerek yapılmalıdır. Tam bozulması ile Akız Respiratuvar Distress (ARDS) gelişebilir ve bu durumda da basınç ve direnç düşürücü surfaktan yararlı olacaktır. Ayrıca Sildenafil gevşetici ile Nitrik Oksit genişletici olarak etkilidir.

Hipoksinin Oluş Mekanizmaları



Şekil 5a-14: Alveol ve damarsal yapıların etkileşimi ile IR ve organ/doku ölümü

Yorum

Şemayı irdeleyecek olursak;

Çeşitli fizyopatolojik ortamda oluşan sorunlar;

a)-Sağlıklı akciğer yapısı, arteriol, venül ve alveoler yapı

b)-Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon ile damarda kan gazı değişimi tam olmamaktadır. Vücudumuzda da akciğerlerimizin en üst kısmı kanlanmaz iken, orta kısmı sistolde, sadece alt kesimi sistol ve diyastolde kanlanmaktadır. Bu durum koşma ve benzeri oksijen gereksinimi nedeniyle tüm akciğeri kapsar boyuta çıkabilmektedir. Patolojik boyut, gerekli olmasına karşın vasküler yatak açılmamasında oluşur.

c)-Yüksek oksijen verilmesi: Gereğinden yüksek oksijen verilmesi ile bir süre sonra doku hasarı gelişecek ve alveol artık iş göremez boyuta girecektir. İskemi Reperfüzyon hasarı oluştuğu anlaşılacaktır.

d)-Kortikosteroidler verilmesi: Vasküler yatağı açsa bile, tam kanlanma olmadığı ve sorunun ağırlaşması ile IR hasarı gelişebilmektedir. Steroid prematürelde verilmesi ile adaptasyonun hızlandığı gözlenmektedir. Akciğerden de Pulmikort olarak solunumdan verilmesi ile inflamasyonun azaltılması hedeflenmektedir. Mast hücre degranülasyonunun engellemektedir.

e)-Ters etkileşim; vazokonstrüksiyon/dilatasyon, vazodilatasyon/konstrüksiyon: Bazı durumlarda beyin damarlarında da olduğu gibi, hipoksi de dilatasyon olabilir ve doku hasarlanmasını arttırabilirler. Bazı inotrop ilaçlarda, dopamin gibi, düşük doz ile yüksek doz

tam tersi etkileşim içinde olurlar. Bu nedenle reseptörlerin dolması, etkisizleşmesi ile dilatasyon olurken, etkisinin olması ile konstrüksiyon gelişebilir.

f)-Yüksek oksijen verilmesi: Mekanik ventilasyon tam ter etki gösterebilir ve oksijen yüksek olan yerde, hasar belirgin, diğer bölgelerde de alveoler yapıda tahribat gözlenmektedir.

g)-Kortikosteroidler verilmesi: İşlevsel olmayan damar ve alveolde genişleme gözlenirken, diğer yanda da tam netice alınmadığı, vazokonstrüksiyon olduğu görülmektedir.

h)-Alveol içi dolmuş ve non fonksiyona alveol gelişmiştir: yüksek direnç nedeniyle akciğer açılmamakta, pnömotoraks sık gözlenebilmektedir.

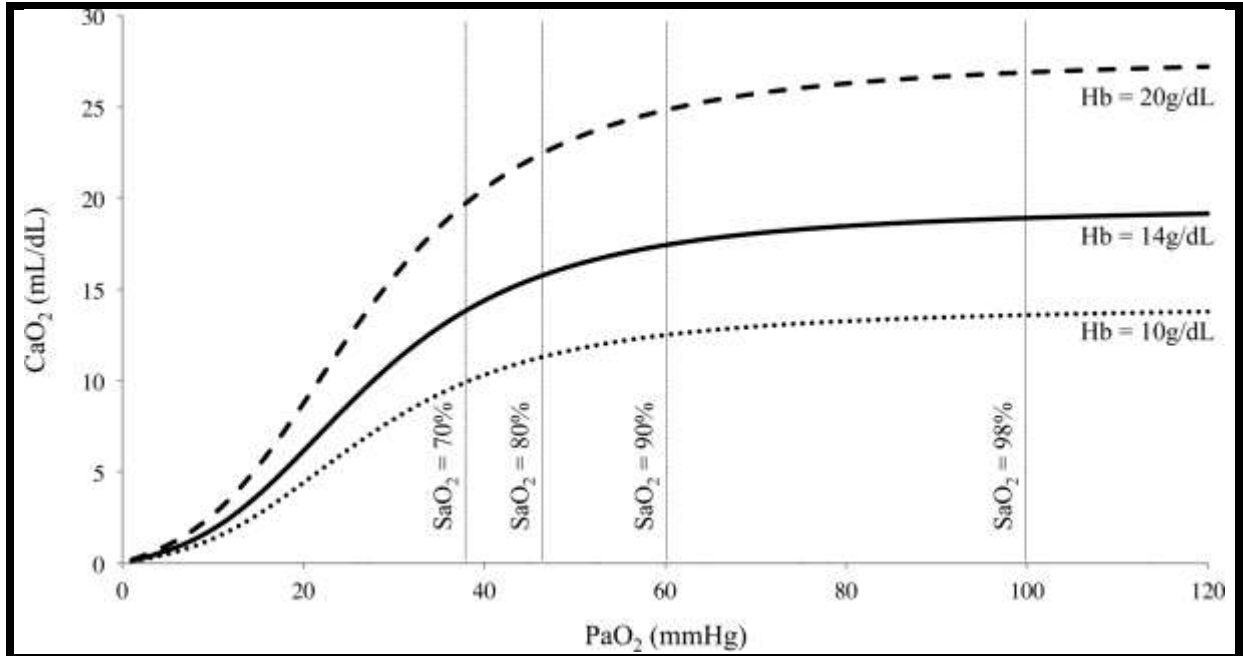
SONUÇ: Bebeğe özgü ve gereksinimlerine göre, fizyopatolojiyi düzeltici yaklaşım yapılmalıdır.

Dokuya oksijenlenme yapılamaması, kısaca ATP sentez ettirilememesi, yaşamın çok kısaldığı anlamındadır.

11- Referans/Kaynak: Google/Görseller

[Hypoxemia, oxygen content, and the regulation of cerebral blood flow | Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. ajpregu.physiology.org](#)

Hemoglobin düzeyine göre oksijen taşınması



Şekil 5a-15: Hemoglobin ile saturasyon boyutunu gösteren şema

Yorum

Prematürelere 32 GH öncesi 12g/dL civarında olan Hb, yeterli oksijen taşınması için sınırda ve sorunlarda yeterli olmamaktadır. Bu nedenle anneden bebeğe kan sıvazlaması yapılarak, Hb 14g/dL çıkarılması yararlıdır. 20g/dL viskozite açısından riskli olabilmektedir.

40mmHg basınç, venöz dokuda da %70-80 arası saturasyon ile kontent 15mL/dL çıkmakta ve oksijenizasyon açısından 12 üstü olarak yeterlidir. Kısaca venöz kanda bile yeterli oksijenlenme düzeyi yakalanmış olmaktadır.

Sonuç

Hücresele oksijenli solunum, temelde elektron taşınmasıdır. En fazla enerji oluşumu da bu şekilde olmaktadır. Hidrojen dolu bir balonun patlaması gibi, oluşan, ortaya çıkan enerji çok fazla olduğundan, vücutta, mitokondri içindeki ikinci zarda, bu işlev basamaklarla, bir kaya parçasının yukarıdan aşağıya merdivenden yuvarlanması şeklinde alınabilir. Birden düşmesi değil, aşama, aşama aşağıya inmesidir. Potansiyel enerji, elektron değişimi ile kinetik yapıya geçmektedir, ortaya su ve karbondioksit çıkmaktadır.

Hidrojen elektron kaybeder ve oksidasyon olurken, oksijen elektron alır ve redüksiyon gelişir.

İki hidrojen atomu birlikte stabil bir yapı oluşturur ve aynı şekilde de iki oksijen atomu dengeli bir yapıları vardır. Hidrojen atomlarında bir elektronu, oksijen atomlarında da iki elektronu ortak kullanmaktadırlar.

Oksijen molekülü daha elektro negatif yapıdadır. Bunun anlamı hidrojen atomundaki elektronu kendisine çeker ve kendi yapısında olur, eşit paylaşımında değildir. Buna benzer atomlar; karbon, nitrojen, fosfor gibi atomlardır. Bu nedenle bu atomlar hidrojenin atomunu kendi yapıları ile bütünleştirirler. Oksijen redüksiyona uğrarken, hidrojende oksidasyon oluşmaktadır. Bir başka deyişle oksidasyon H atom elektron kaybı, redüksiyon ise H atom kazancıdır. Bu işlem doğada olduğunda yüksek enerji açığa çıkmaktadır ki ürün olarak su buharı oluşur. Buna benzer benzin yapısı da karbon ile hidrojenden oluşmakta (hidrokarbon), oksijenle birleşip yanınca da enerji oluşmaktadır.

Canlılarda da aynı mekanizma oluşmakta ve bu basamaklar şeklinde gelişmektedir

Dokuların oksijenlenmesi ise sağlıklı mitokondri olması ve yeterli oranda elektron transferine olanak sağlamasıdır. Oksijenin içeri alınması yanında şişmiş mitokondrisi olan hücrede Elektron Transport işlevi beklenilmemelidir.

Oksijensiz olarak laktik asit üretimi ile yaşamın sağlanabileceği, bu açıdan dokularda glikozun varlığı önemlidir.

