

V-Bakteri Metabolizması

Mikrobiyoloji-I

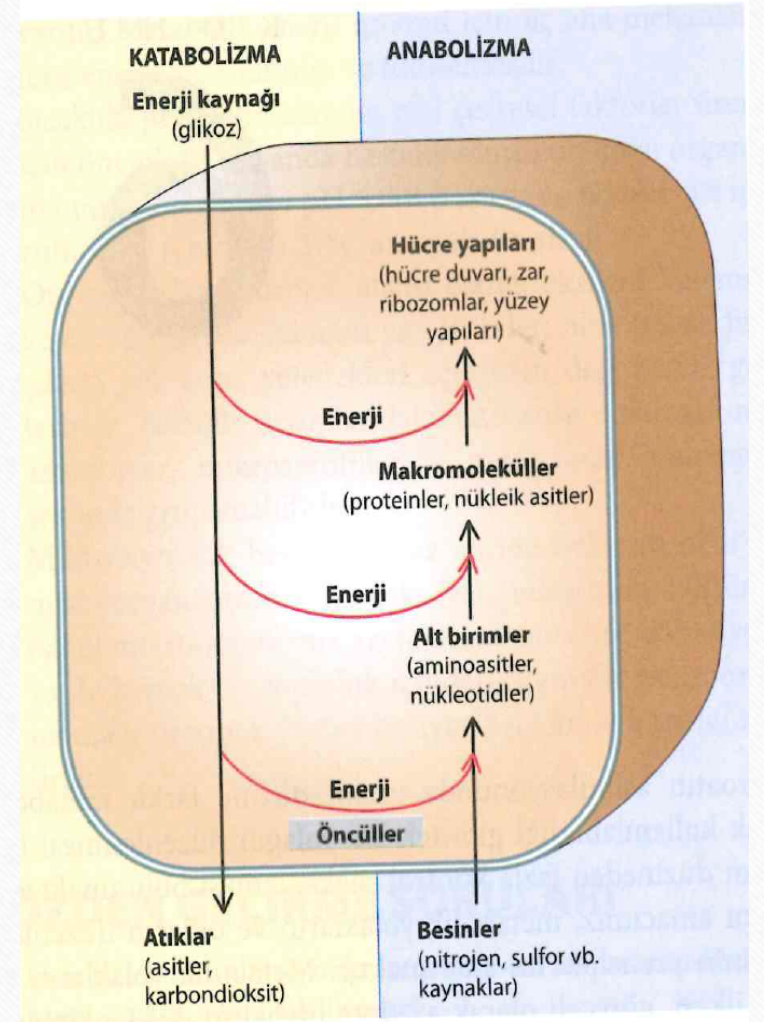
Doç. Dr. Özlem BÜYÜKTANIR YAŞ

Metabolizma

Katabolizma

Anabolizma → Biyosentez

Temel ilke: Biyokimyasal
reaksiyonların özgül bir sırada
gerçekleşmesi



Fokal metabolitler

- Yapıtaşları ve koenzimlerin biyosentez yollarında göze çarpan öncü moleküller
- Glikoz 6-fosfat
- Fosfoenolpiruvat
- Okzaloasetat
- Alfa-ketoglutarat

Enzimler

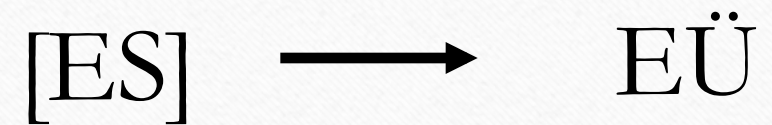
- Enzimler, canlı hücreler tarafından sentezlenen, organik ve katalitik kimyasal bileşiklerdir.
- Bunlar, hücre içindeki biyokimyasal reaksiyonları hızlandırırlar ve reaksiyona giren maddelerle (substrat) geçici kimyasal birleşmeler yaparlar.

Enzimlerin yapısı

- polipeptid zincirindeki aminoasitlerin sayısı ve dizilişi (primer yapı),
- peptid zincirinin helikal durumu (sekonder yapı) ve
- peptidlerin kendi üzerine katlanma tarzları (tersiyer yapı) olmak üzere,
başlıca 3 şekilde olur.
- Enzimlerin yapısı ve enzim reaksiyonları **genetik kontrol** altındadır.

Enzimler

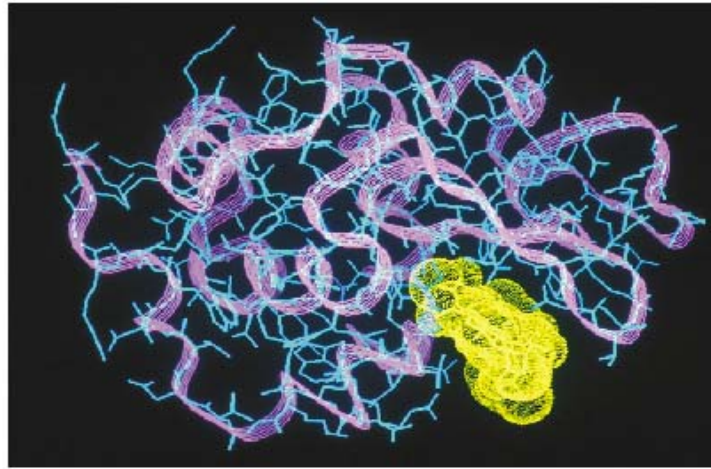
- 1. Substrat (S) enzimin (E) aktif (katalitik) bölgesi ile birleşir.
- 2. Enzim-substrat kompleksi [ES] oluşur.
- 3. Substrat ürüne dönüşür (Ü).
- 4. Oluşan ürün enzimden ayrılır.
- 5. Enzim eski formuna döner.
- 6. Enzimin çok az miktarı kısa bir süre içinde çok sayıdaki biyokimyasal reaksiyonları katalize edebilir.



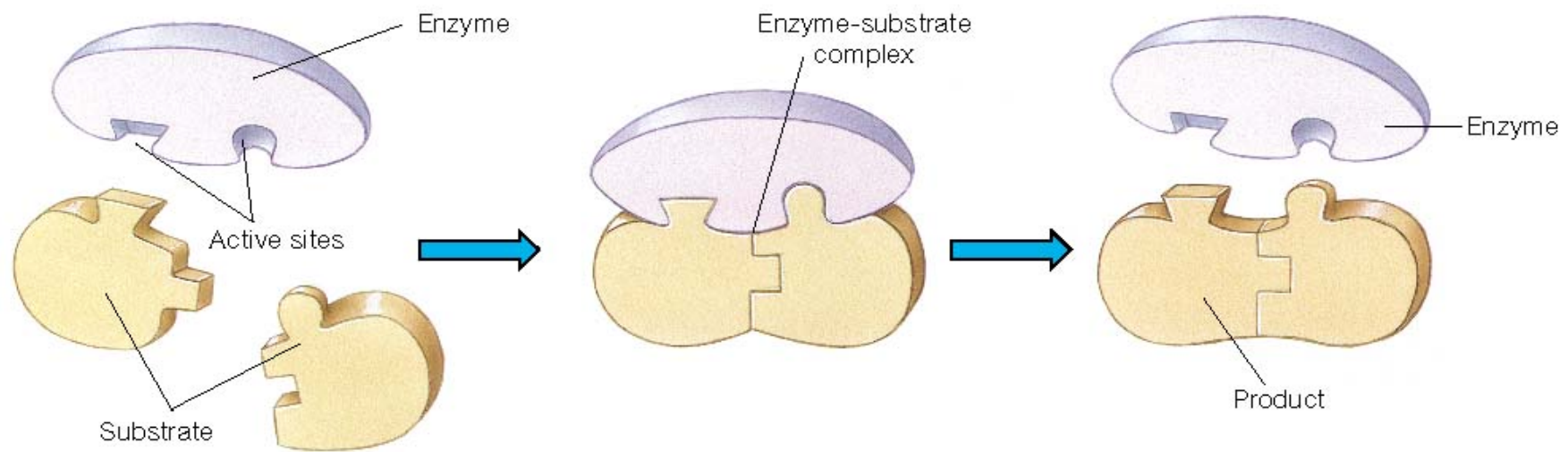
S = Substrat

$\ddot{U}$ = $\ddot{U}$ r $\ddot{u}$ n

E = Enzim



(a)



(b)

Enzimler

- Enzimlerin sentezinde ve yapısında oluşan değişimler katalize ettiği biyokimyasal reaksiyonların bozulmasına veya yön değiştirmesine neden olur.

- Gelişme ve Üreme durabilir ve Bakteriler Ölebilir.

Her enzim, substrat üzerinde, ancak bir kademeli reaksiyonu katalize edebilir.

Metabolizma olayları sırasında, bir seri enzim reaksiyonları devreye girer ve birbiri ardı sıra devam ederler.

Enzimlerin İsimlendirilmesi

- Enzimler önceleri bir **sistematik gözetilmeden** isimlendirilmişlerdir.
-

- Sonradan **enzimlerin katalize ettiği reaksiyonlar ve etkilediği substratlar esas alınarak isimlendirmeler** yapılmıştır.

Buna göre, gerek substratların ve gerekse reaksiyonların sonuna "**az**" eki getirilerek enzimler adlandırılırlar.

Enzimler

1- Oksido-redüktazlar: Oksidasyon redüksiyon olaylarını katalize eder

2- Transferazlar: Substratların fonksiyonel gruplarının (amino, metil, fosfat, asetil, vs.) transferlerini katalize eden enzimlerdir (transaminaz, transmetilaz, transfosfataz, transasetilaz vs.).

3- Hidrolazlar: Hidrolizasyon reaksiyonlarını katalize ederler. Proteaz, peptidaz, lipaz, glikosidaz, fosfataz vs. gibi enzimler bu karakterdedir.

Enzimler

- **4- İsomeraazlar:** Optikal konfigürasyonda değışiklik oluştururlar ve katalitik izomerizasyonlarda görev yaparlar (rasemaz, epimeraz).

5- Liyazlar: Bunlar substratlardan grup çıkarırlar veya grup ilâve ederler.

6- Ligazlar: İki substratın birleştiğı reaksiyonlarda görev alırlar.

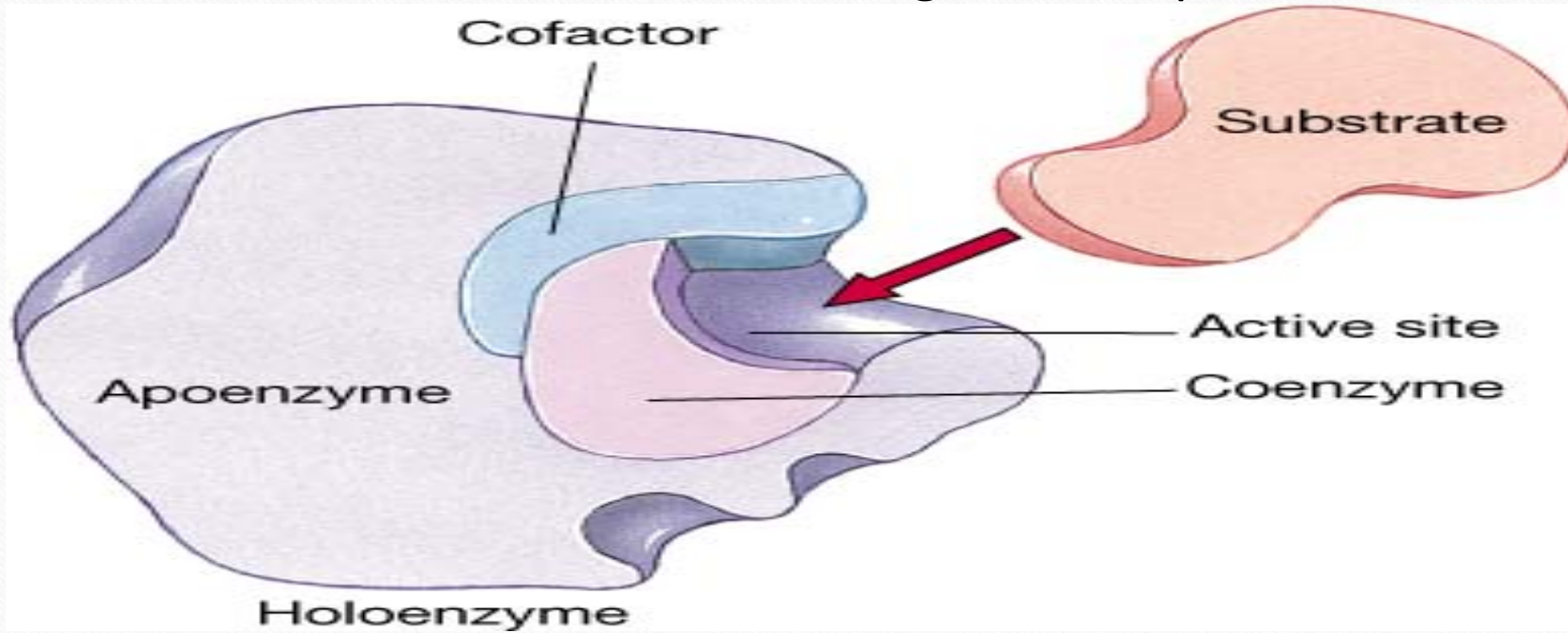
Örn: DNA ligaz

Enzimlerin Lokasyonu

- intraselular Endoenzimler. Hücre içinde
 - ekstraselular Ekzoenzimler. Hücre dışında
-
- Enzim komponentleri:
 - Apoenzim Protein karakterinde, kolloidal, ısıya dayanıksız, diyalize olmayan ve inaktif bir kısım (polipeptid zinciri veya zincirleri).
 - Koenzim. Protein karakterinde olmayan, ısıya dayanıklı (termoistabil), düşük molekülü ve inaktif organik bir kısım.
- Bu iki inaktif kısım birleşince **aktif enzim (holoenzim)** meydana gelir.

Kofaktör

- ◆ Bazı enzimler hücrede sentezlendikleri zaman genellikle inaktif durumdadırlar (preenzim, zymogen). Bunlar **kofaktör veya aktivatör**, denen maddeler tarafından aktive edilirler.
- ◆ Kofaktörler hücre dışında veya hücre içinde bulunabilir.
- ◆ Örn: *Clostridium welchii* 'nin **theta** toksini bağırsakta tripsin tarafından aktive edilir.



Enzimler

- Koenzimler
 - Koenzimler, apoenzimlerle bazen sıkı bazen de zayıf bağlarla bağlanmışlardır. Koenzimlerin, enzim aktivitesinde önemleri çok fazladır. Enzimlerin etkin bölümünü oluşturan **koenzimlerin** yapısında **vitaminler** (tiamin, riboflavin, niasin, pantotenik asit, folik asit, pridoksin) bulunur.
 - Substrat için atomları ya da elektronları taşırlar. Örnekler
 - NAD⁺ elektron taşıyıcıdır.
 - NADP elektron taşıyıcıdır.
 - ATP fosfat ve enerji taşır.

ENZİMLER

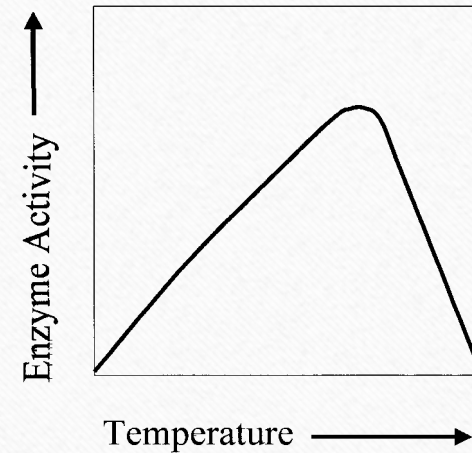
Kofaktör

-
- Katalaz H_2O_2 i parçalar (Fe)
 - Oksidaz O_2 ' e elektron taşır. (Cu)
 - Üreaz Üreyi NH_3 e dönüştürür. (Ni)
 - Nitrat redüktaz
nitratı nitrite indirger. (Mo)

Enzim aktivitesini etkileyen faktörler

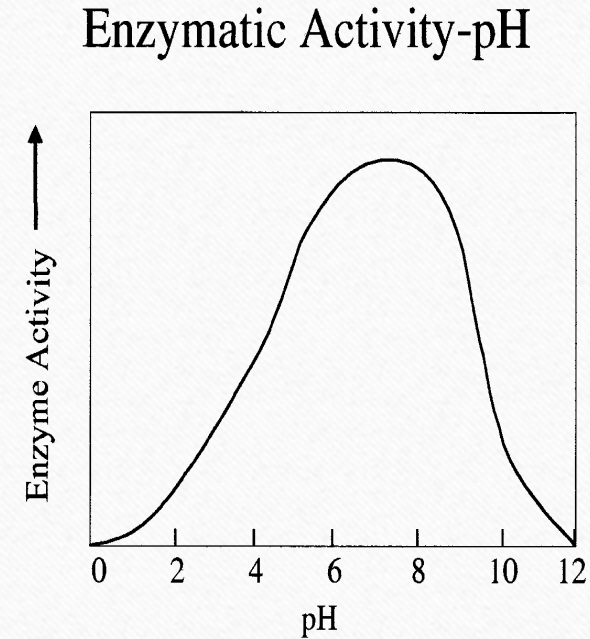
- 1.Sıcaklık-(**Mezofilik**,...)
 - Artan ısı ile birlikte enzim aktivitesi de artar.
 - Isı enzimleri denatüre ettiğinde aktivite azalır.

Enzymatic Activity-Temperature



Enzim aktivitesini etkileyen faktörler

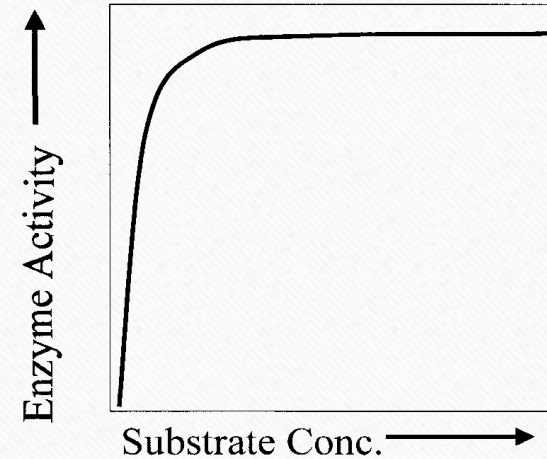
- **2. pH**
 - Enzimler optimum pH'da fonksiyon görürler.
 - Hidrojen iyonları protein yapısını değiştirir.



Enzim aktivitesini etkileyen faktörler

- **3. Substrat Konsantrasyonu**
 - Aktif bölgeler doluncaya kadar reaksiyon artar.
 - Saturasyonda maksimum orana ulaşılır.

Enzymatic Activity-
Substrate Concentration

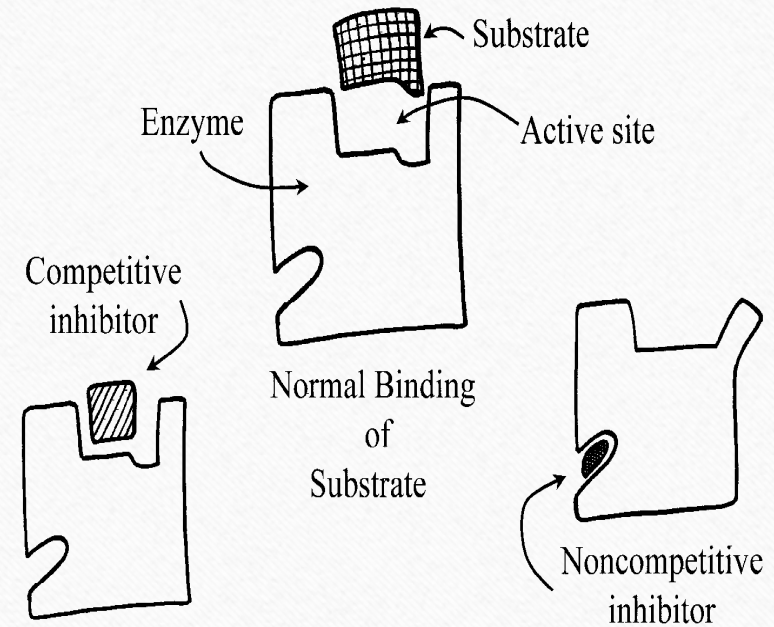


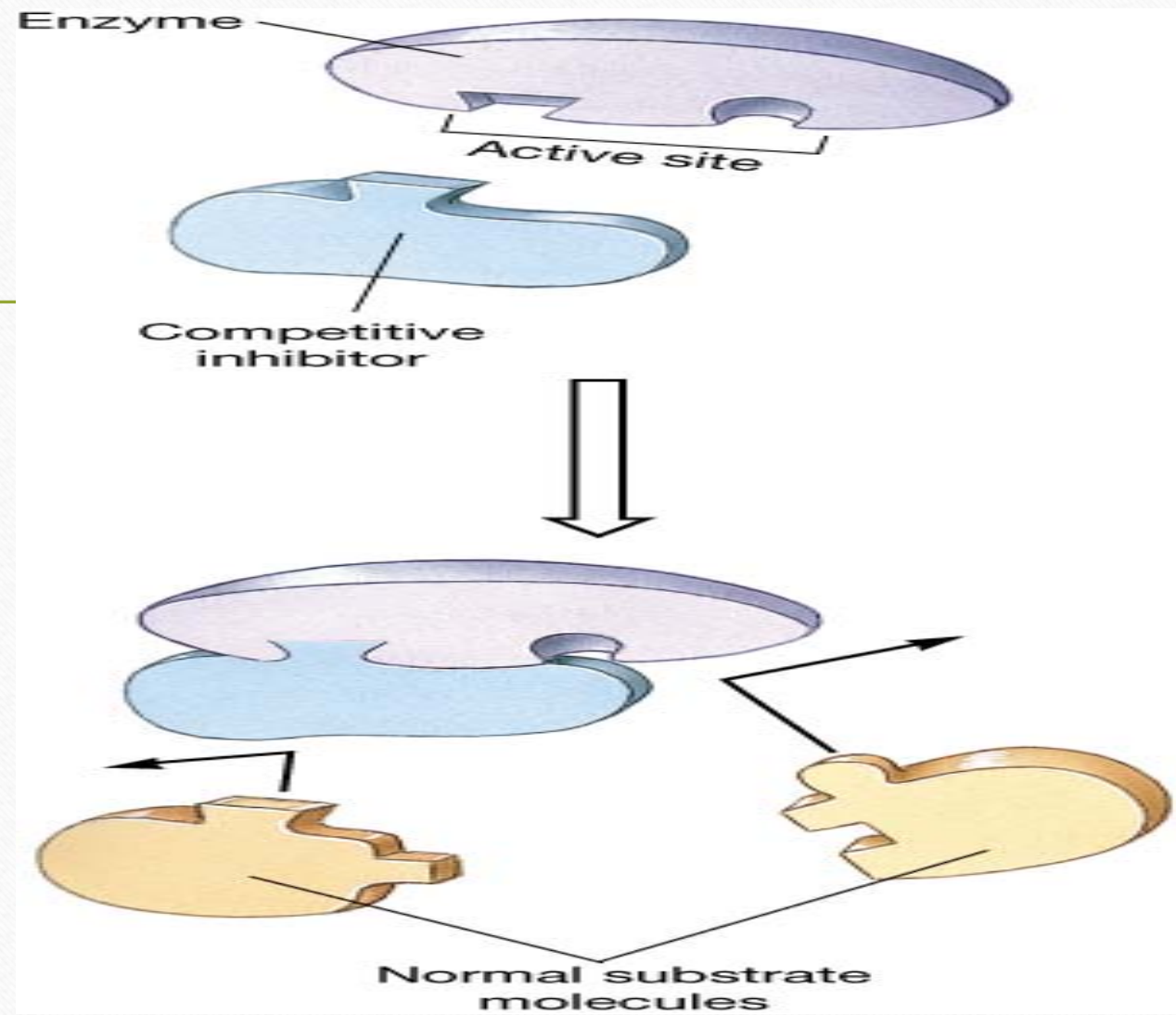
Enzim aktivitesini etkileyen faktörler

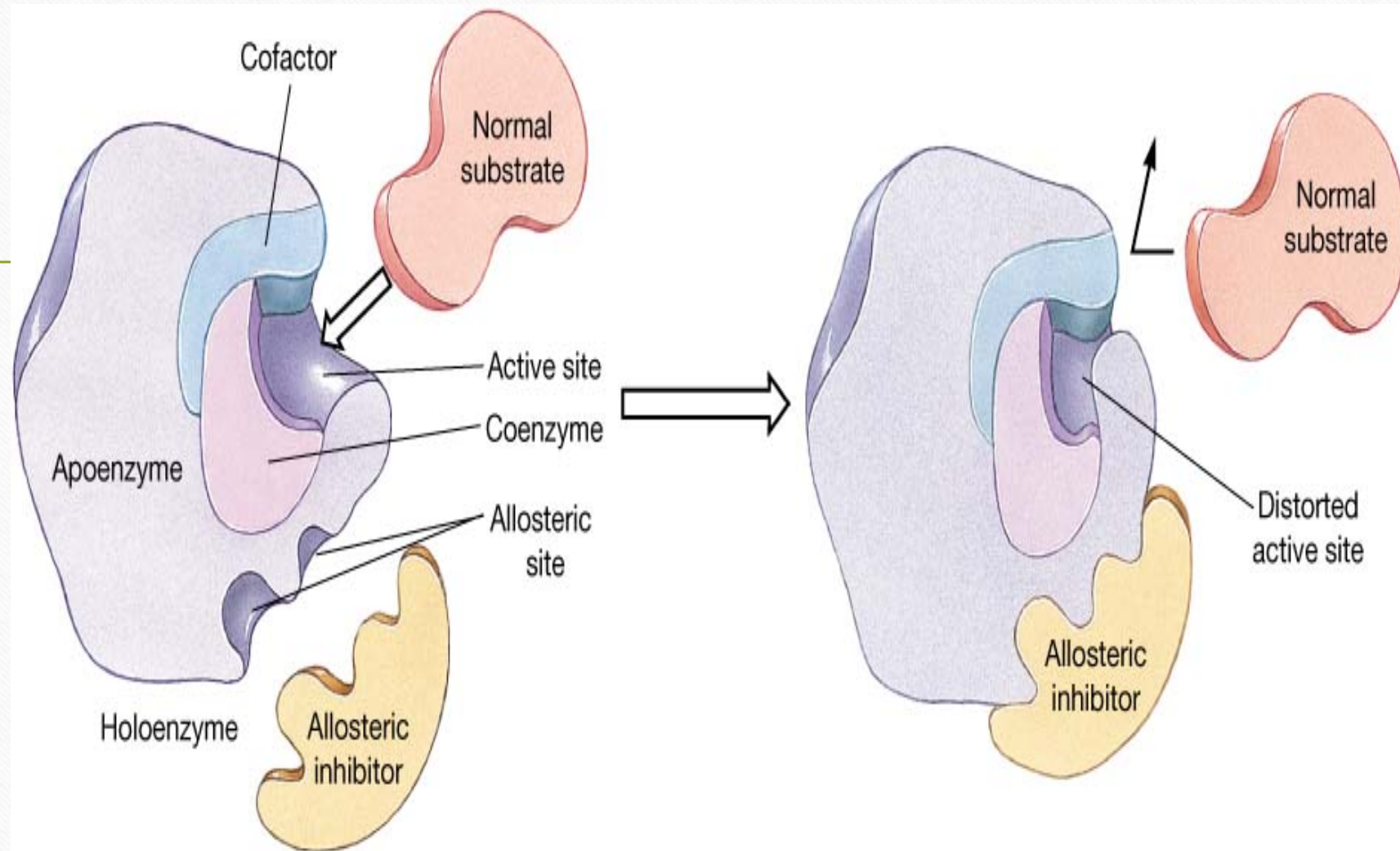
• 4. Inhibitörler

- kompetitif inhibitörler—enzimin aktif bölgesine bağlanan yapısal benzerlik gösteren maddeler
- nonkompetitif - enzimin aktif bölgesi dışında bir yere bağlanan maddeler
 - Örn; allosterik inhibitörler

Enzyme Inhibitors







Mikroorganizmalarda enzim sentezinin kontrolü

***İndüksiyon** (enzim sentezinin uyarılması)

***Represyon** (enzim sentezinin baskılanması).

● **İndüksiyonda**, ortamda özel indüktörlerin bulunduğu durumlarda enzimlerin sentezi veya salgılanması

● Özellikle, indüklenebilen enzimler **beta-galaktosidaz, beta galaktozid permeaz, transasetilaz**

Mikroorganizmalarda enzim sentezinin kontrolü

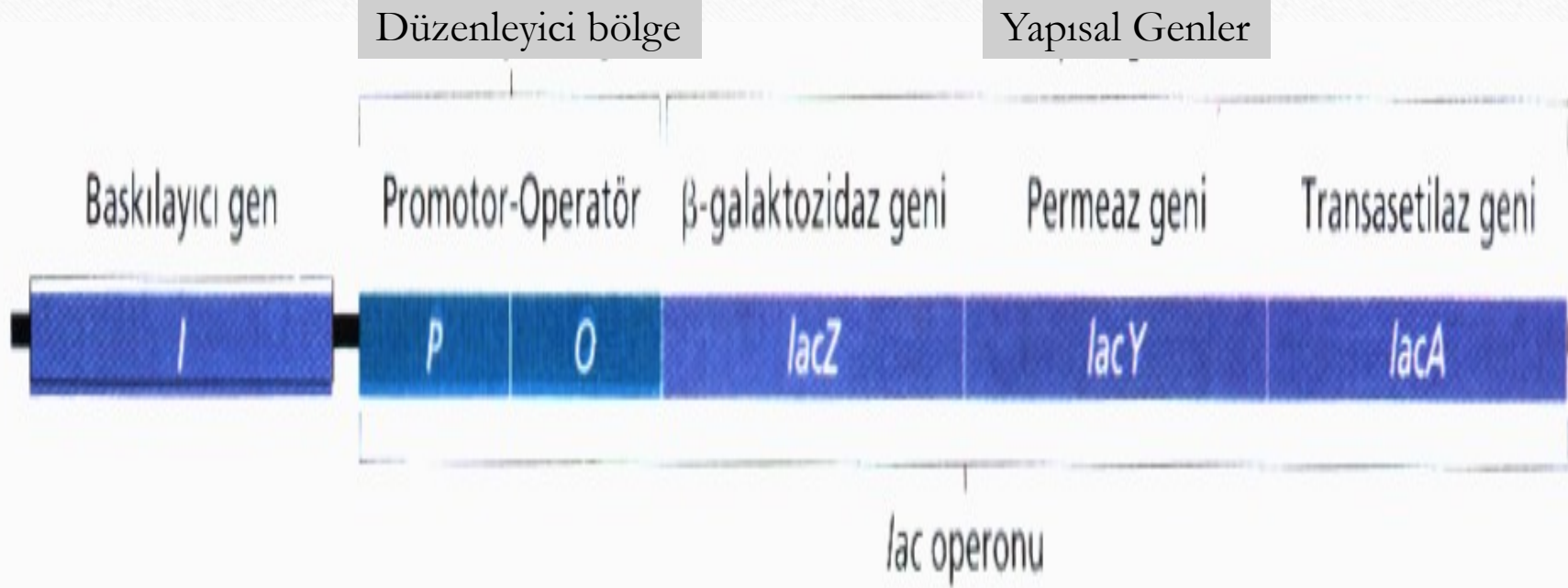
- **Represyonda** regülatör protein olan represör korepresörle birleşerek oluşturduğu aktif kompleks DNA'da bulunan operatör gen bölgesine bağlanır
- Böylece genin fonksiyonu engellenir
- mRNA sentezi baskılanır
- Enzim sentezi gerçekleşmez

Enzim aktivitesinin kontrolü

–genetik regulasyon enzim sentezinin kontrolü

–metabolik regulasyon enzim sentezini takiben enzim aktivitesinin kontrolü

Prokaryotiklerde Gen Regulasyonu



ŞEKİL 15.1 Laktoz metabolizmasında yer alan genlerin ve düzenleyici birimlerin basitleştirilmiş görünümü (DNA bölgesi gerçek ölçüleri ile verilmemiştir). Bölümün sonuna doğru daha ayrıntılı bir model sunulmaktadır (bakınız Şekil 15.10).

Represyon

- 1) Son ürün inhibisyonu (Feedback represyonu)
 - 2) Katabolik represyon
-

- **1) Son ürün inhibisyonu (Feedback represyonu)**

Birçok bakterinin (Örn. *E. coli*) ürettiği ortamda metabolik aktivite sonu bazı son ürünlerin oluşması (amino asitler gibi), enzimin aktivitesi üzerine olumsuz yönde etkileyerek, enzim sentezini durdurabilir.

Represyon

●2) Katabolik represyon:

Eğer, *E. coli* 'ler, içinde hem glukoz ve hem de laktoz bulunan bir besiyerine ekilirse, önce glukoz kullanılır ve laktoz ayrıştırılmaz. İki substrat aynı anda katabolize edilemez ve genellikle, tercihen glukoz metabolize edilir:

- Eğer ortamda glukoz ayrışır ve biterse bu defa ikinci substrat kullanılmaya başlar. Burada, ikinci substratı ayrıştıracak olan enzim ilk aşamada inhibe edilerek sentezi önlenir. Bu tarz inhibisyon "katabolik represyon" olarak tanımlanır.

Bazı bakteriyel enzimlerin bulunduğu bölgeler

lipopolisakkarid membranda (reseptör görevi yapan proteinler, fosfolipaz A ve lizofosfolipaz, vs),

- **periplasmik aralıkta** (membran transportunda ve kemotaksiste görev alan, elektrolit bağlayan enzimler, fosfotaz ve esteraz, vs)

- **sitoplasmik membranda** (hücre duvarının sentezinde fonksiyonel enzimler, proton translokasyonu, ATPaz ve bazı elektron-transfer proteinleri, permeaz vs.)

- **Sitoplazmada**
lokalize olmuşlardır.

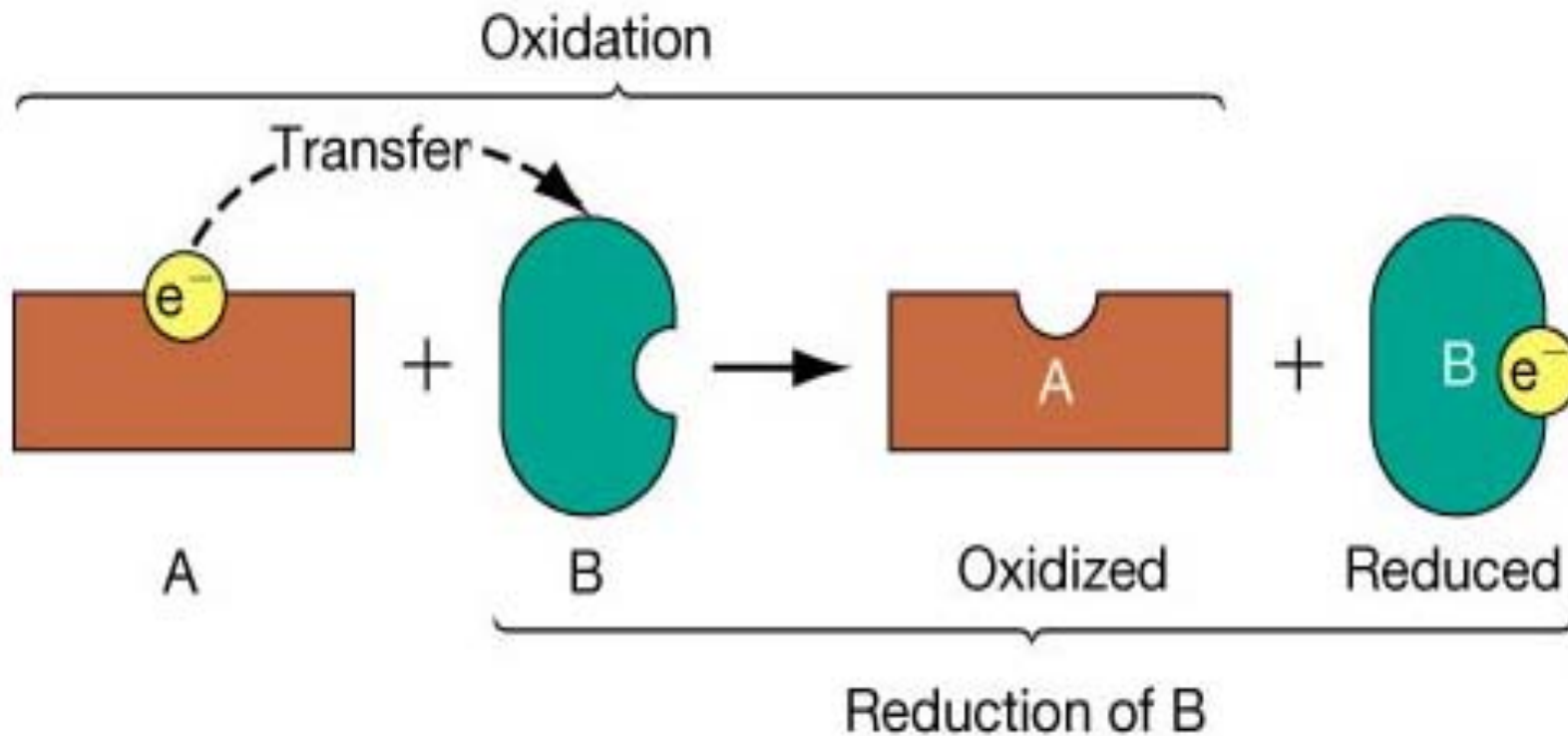
Enzimlerin fonksiyonları

- Vücut savunmasında-mikroorganizmaların yıkımlanmasında
- Hücreler arası iletişimin sağlanmasında
- Patogeneizde (koagulaz, hyaluronidaz, DNaz, lesitinaz, lizozim,...)
- Organik maddelerin sentezinde
- Yapıtaşlarının ve büyük moleküllerin sentezinde
- Teşhiste (katalaz, oksidaz, DNaz, lipaz, fosfataz)

Enerji üretimi

- oksidasyon elektron kaybı
- redüksiyon elektron kazanımı
- Oksidasyon ve redüksiyon reaksiyonları birlikte cereyan eder.
 - redoks reaksiyonu
- Karbonhidratlar, proteinler ve lipidler enerjice zengindirler.
- Oksitlenen molekül elektron kaybeder.
- Elektronlarca sağlanan enerji en son **ATP** de toplanır.

Oksidasyon-Redüksiyon Reaksiyonları



Enerji üretimi

- Elektronlar :

1. Aerobik respirasyonda



2. Anaerobik respirasyonda inorganik molekül



3. Fermentasyonda organik molekül



Enerji üretimi

Fosforilasyon



fosforilasyon moleküle fosfat ilavesi

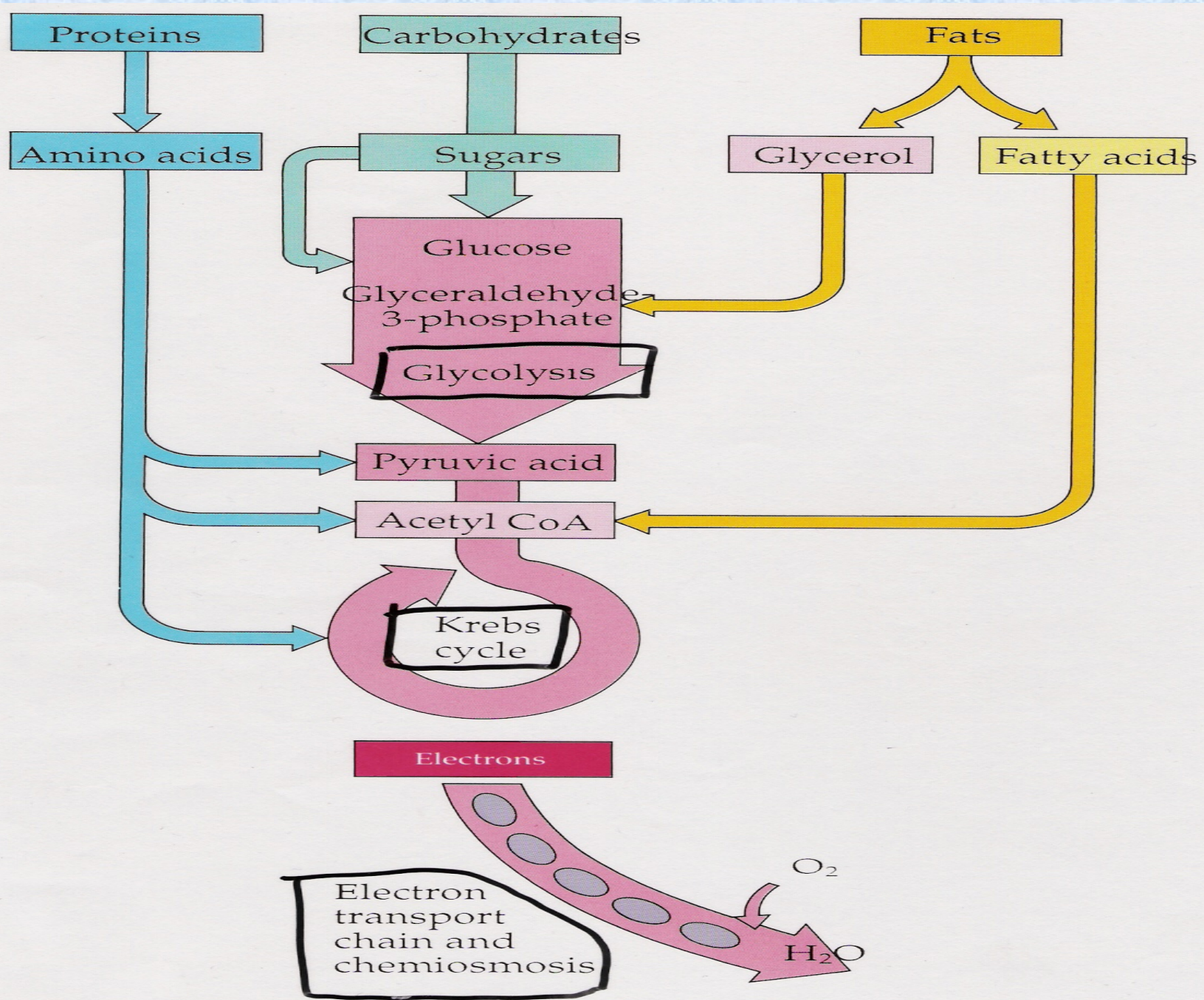
Enerji üretimi

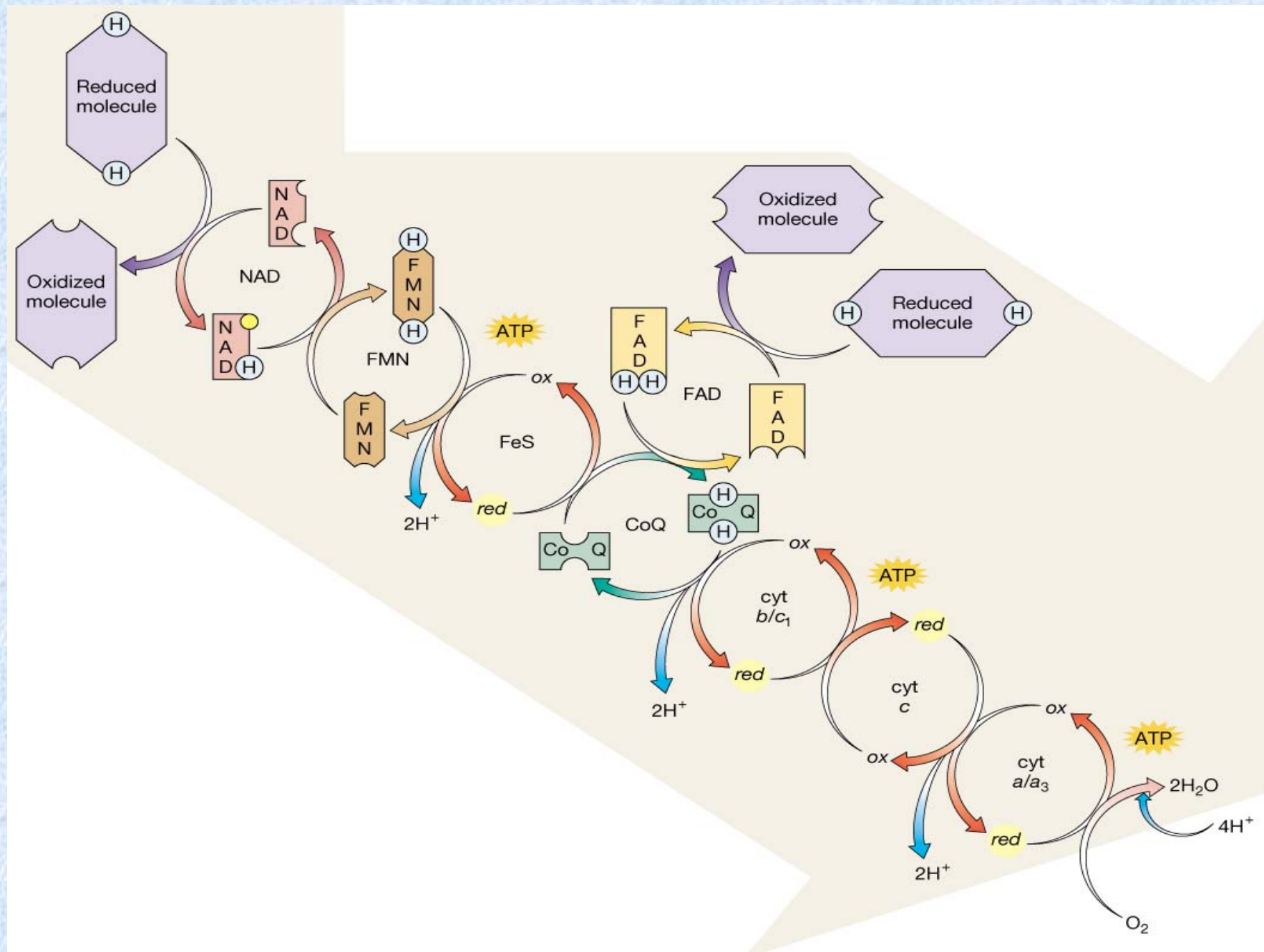
- **ATP oluşumu:**

oksidatif fosforilasyon ADP'nin fosforilasyonu NADH'ın oksidasyonu ile birleşir.

Oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarının olduğu elektron transport zincirinde elektronlar taşıyıcı moleküllere aktarılır.

(prokaryotlarda bu zincir sitoplazmik membranda, ökaryotlarda ise mitokondriyal membrandadır)





Elektron
Transfer
Zinciri

Enerji üretimi

- Glukoz gibi yüksek enerjili moleküller indirgenir.
- Oksidatif reaksiyonlara girerler ve böylece elektronlar açığa çıkar.
- Elektronlar, elektron taşıma zinciri ile (solunum), NADH ile oksijene,
- oksijen dışında inorganik molekül ile (anaerobik solunum)
- ya da organik moleküle (fermentasyon) birleşirler.

Enerji üretimi

- Elektron transport zinciri:
 - 1. Elektron vericisinden elektronu alır ve elektron alıcısına transfer eder.
 - 2. Enerjinin bir kısmı ATP şeklinde muhafaza edilir.

Enerji üretimi

- **ATP oluşumu:**

Fotofosforilasyon

Fotosentetik bakterilerde görülür. Işık enerjisi kimyasal enerjiye (ATP) dönüşür.

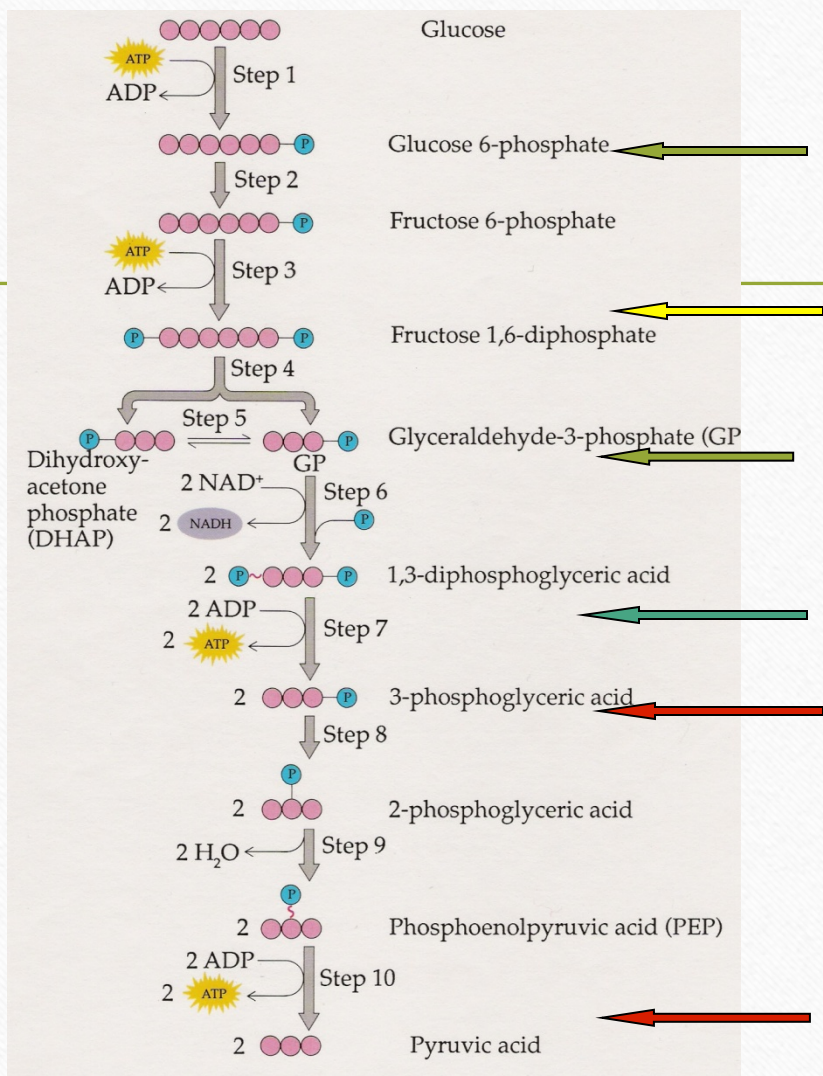
Yeşil bitkiler, alg ve siyanobakteriler gibi fotosentetik bakterilerde görülür.

2 tip fotofosforilasyon vardır: siklik ve nonsiklik

Glikoliz

- Glikoliz Glukozun pirüvik aside oksidasyonu
- Enerji metabolizmasının kalbi
 - Prokaryotik ve ökaryotik hücrelerin çoğunda meydana gelir.
 - Kataboliktir.
 - Enerji üretimi ile sonuçlanır.
 - **Embden-Meyerhof Yolu** olarak da adlandırılır.

Glikoliz



◆ Glukoz aktive olur.

– Glu Glu-6-P

– 2 ATP harcanır.

◆ 2 oksidasyon basamağı

– NAD NADH

◆ Glu (6 C) 3-C'lu 2 parçaya ayrılır

◆ 4 ATP üretilir, net: 2 ATP

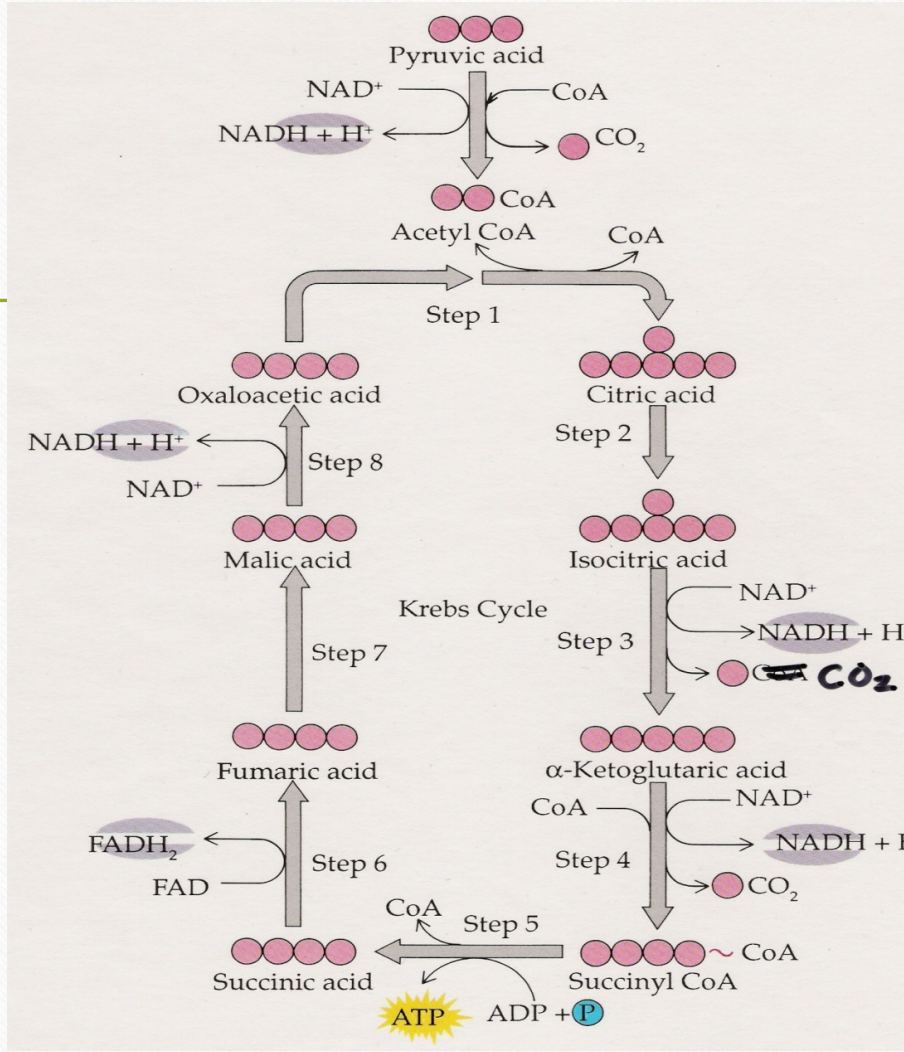
2 molekül pirüvik asit üretilir.

Glikoliz

- **A. Glikoliz**

- Glukoz pirüvik aside oksitlenir.
- 2 molekül ATP kullanılır.
- Substrat fosforilasyon ile 4 molekül ATP oluşur.
- Net 2 ATP üretilir.
- 2 NADH molekülü üretilir.
- Pirüvik asit enerjiden zengindir.

Krebs Siklusu



- ◆ Glukozun C ları tamamen CO_2 oksitlenir.
- ◆ Glukozun C'ları tamamen acetyl CoA'ya oksitlenir.
- ◆ Oksidasyon basamağında ATP, NADH (ve FADH_2), biyosenteze katkıda bulunur.
- ◆ Glukozun tüm C ları CO_2 'e dönüşür.
- ◆ Oxaloacetate yeniden yapılır ve siklus yeniden başlar.

SOLUNUM ZİNCİRİ(ELEKTRON TRANSFER ZİNCİRİ)

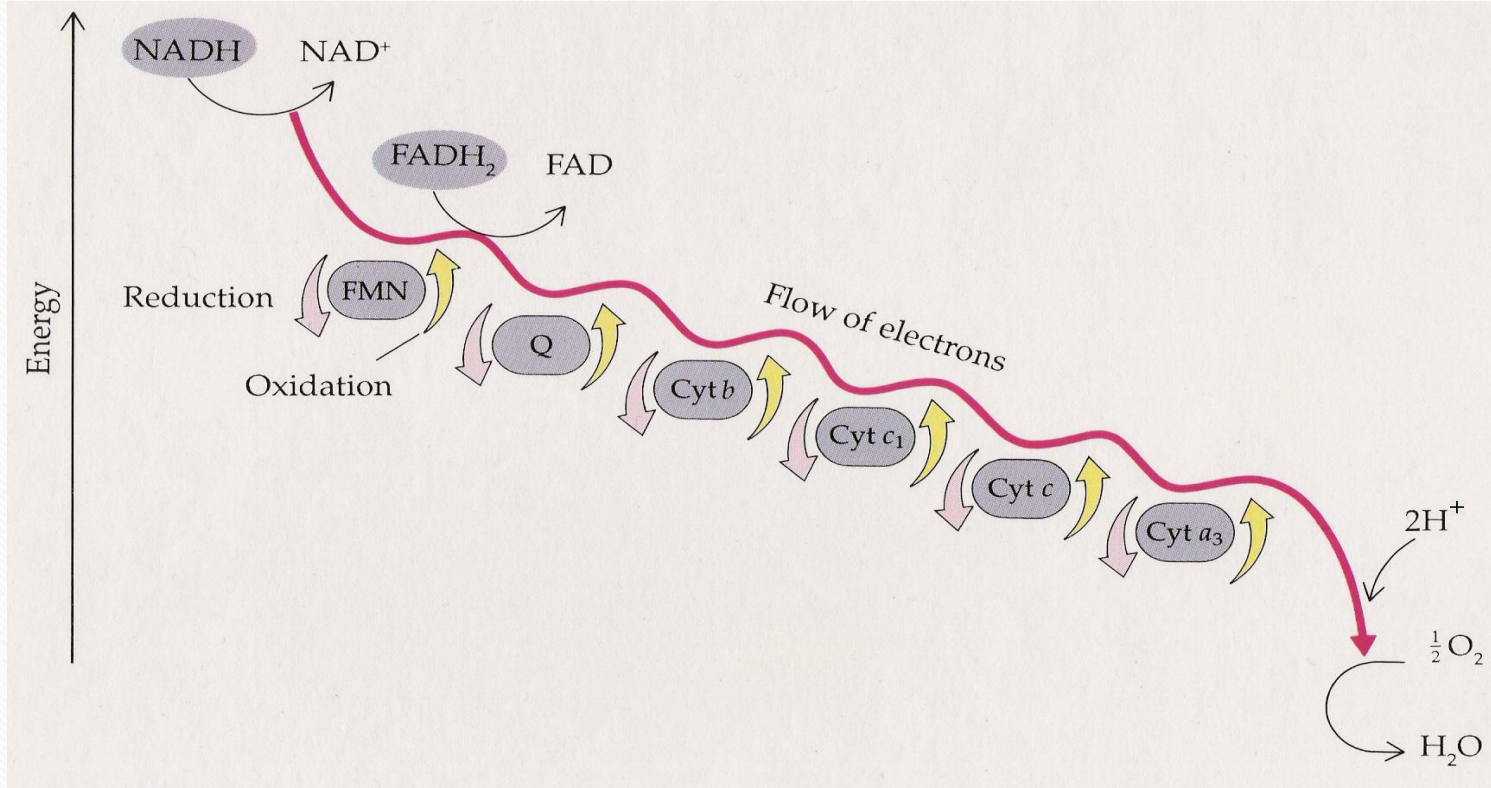
- Solunum zincirine TCA devrinde indirgenen NADH ve FADH_2 molekülleri girer.
- Elektron taşıma sisteminde sitokromlar (solunum enzimleri) bulunur.
- Porfirin halkası bulunur. Demir içerirler.
- Elektron taşıyan moleküller
- Sitokrom bir elektron alır indirgenir, elektronu bir sonraki sitokroma vererek oksitlenir.
- Merkezdeki demir indirgenip oksitlenir.
- Demir elektron alarak indirgenmiş ferro (Fe^{2+}) haline geçer,
Elektron vererek oksitlenir ferri (Fe^{3+}) duruma geçer

- Elektron taşıma sisteminde ilk önce NADH elektronlarını, oksitlenmiş flavoproteine verir ve flavoprotein indirgenir (FPH₂)
- FPH₂ elektronlarını sitokromlara verir.
- Sitokromlar b,c1, sitokrom c ve sitokrom a,a₃ olmak üzere elektronları 3 kademede taşır.
- Üç noktada oksidatif fosforilasyon (ATP sentezi) meydana gelir.
- 1. nokta NAD → Flavoprotein
- 2. nokta Sitokromlar b,c1 → sitokrom c
- 3. nokta sitokrom a,a₃ → oksijene elektronların taşındığı noktadır

Elektron transportu:

- Tüm olaylar hücre membranında oluşur.

NADH, NAD'ye oksitlenir.
H' ler diğer elektron taşıyıcıya geçer.
NAD daha çok H toplar.



VI. Respirasyon

-
- Elektronlar oksijen dışında inorganik moleküllerce alındığında, Anaerobik respirasyon
 - Bazı hücrelerde
 - NADH'ın elektronları **nitrat, sülfat ya da karbonata aktarılır.**
 - NADH, FADH_2 , ATP üretilir. Oksidatif fosforilasyondan daha az ATP üretilir.

VII. Fermentasyon

- Elektronlar organik moleküle aktarılır

- NADH (ya da NADPH) ın elektronları pirüvik aside ya da derivatlarına aktarılır.
- Ürün enerjiden zengindir.
- NAD^+ yenilenir.
- Bazı fermentasyon ürünleri:
 - Asetik asit (sirke)
 - Aseton
 - Sitrik asit
 - Ethanol

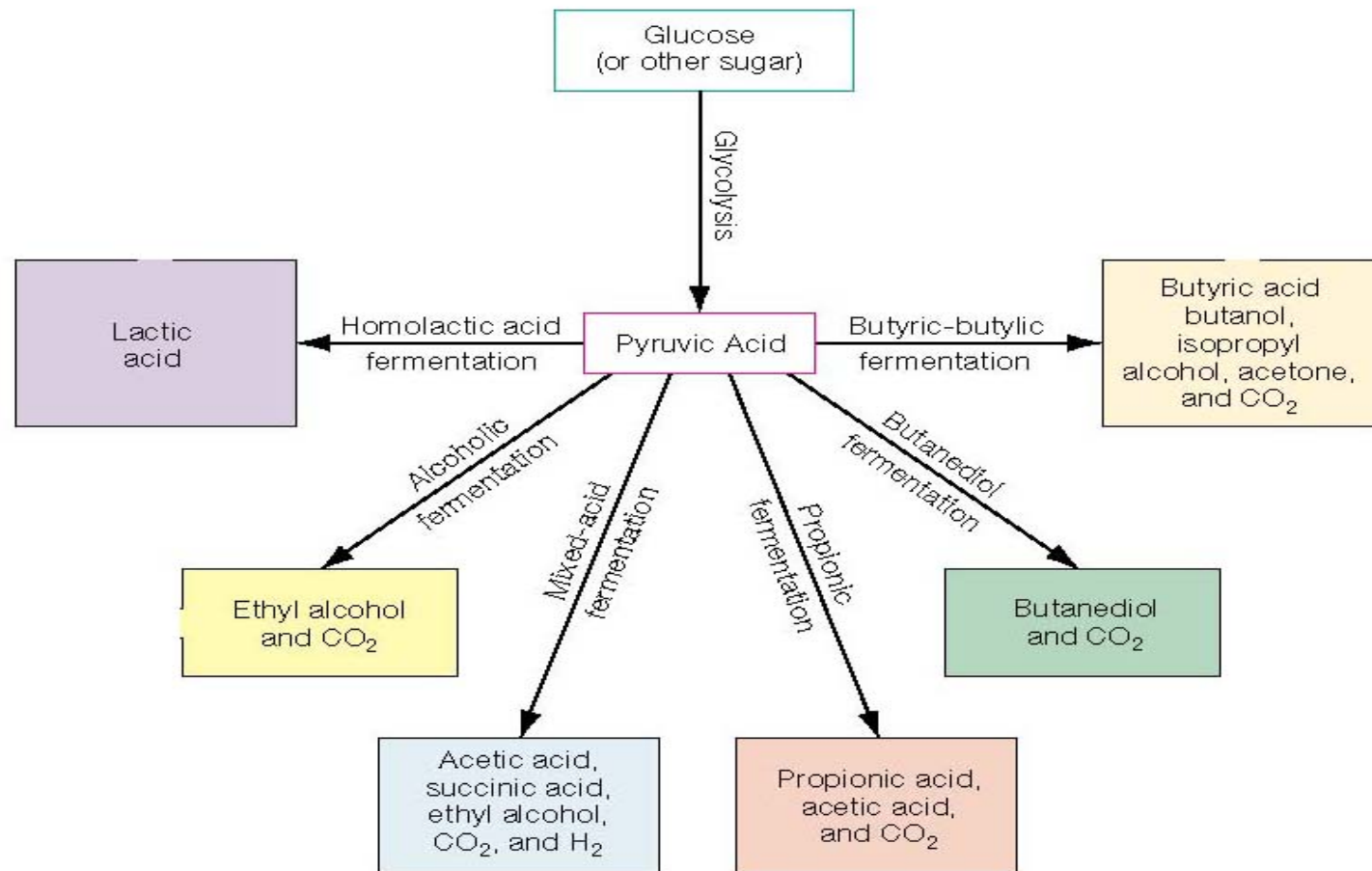
VII. Fermentasyon

- Fermentasyon
 - 1. homolaktik asit fermentasyonu pirüvik aside redüksiyondan sonra sadece laktik asit üretilir. Streptokoklarda gözlenir. Laktik asit sütlerin bozulmasına neden olur.
 - 2. heterolaktik asit fermentasyonu laktik asit, asetik asit ve CO_2 karışımı.
 - 3. alkol fermentasyonu Pirüvik asit asetaldehit'e dönüşür. O da etanol oluşumu için indirgenir. (*Saccharomyces*)

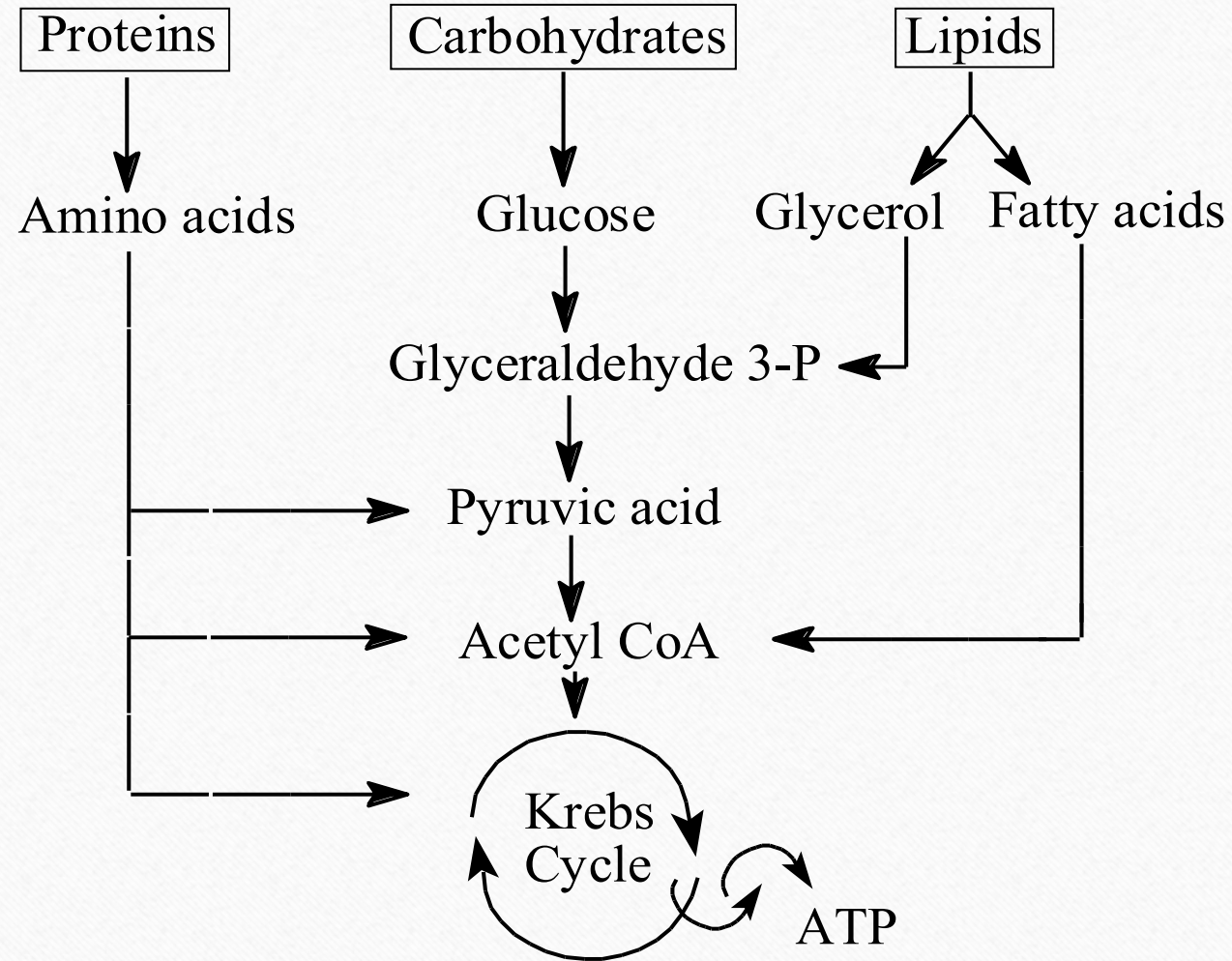
Fermentasyon

- 1. Laktik asit fermentasyonu
- 2. Alkolik fermentasyon
- 3. Propionik asit fermentasyonu
- 4. Butirik asit fermentasyonu
- 5. Butilen glikol fermentasyonu
- 6. Karışık asit fermentasyonu

Fermentasyon



Catabolism

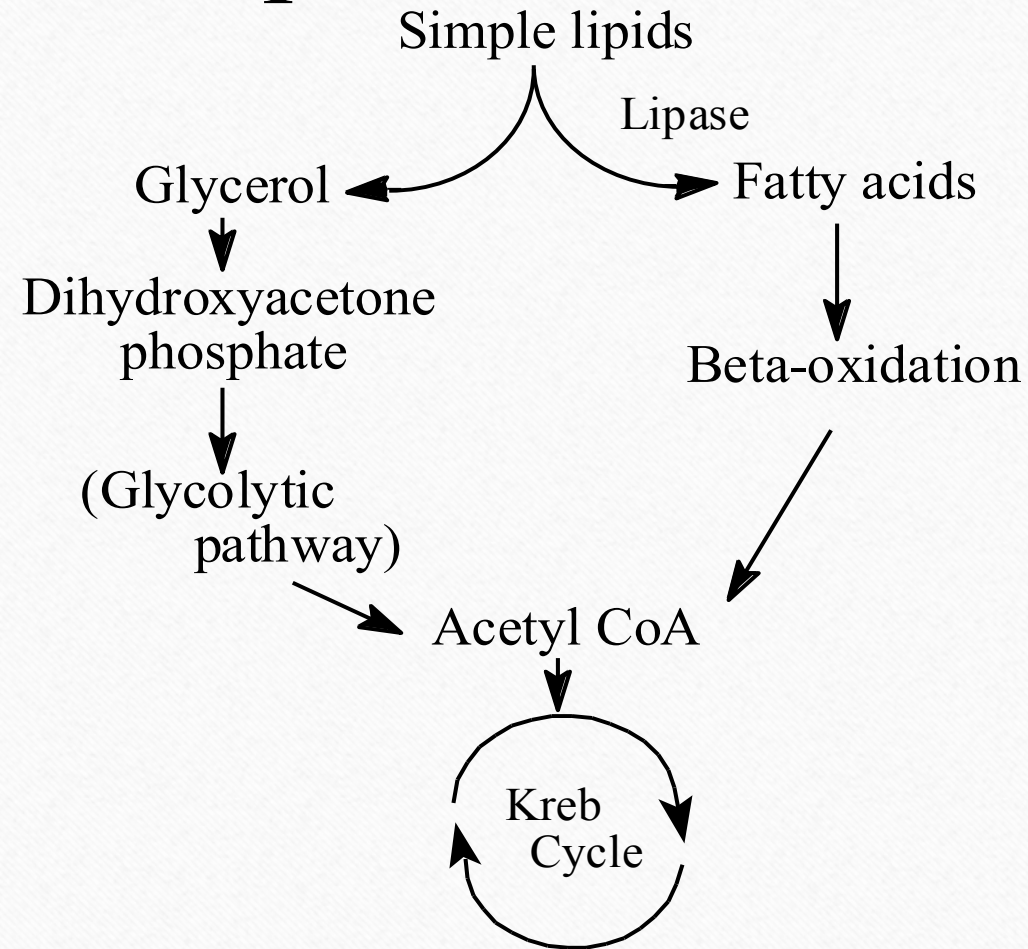


VIII. Lipid ve protein katabolizması

- A. Lipid katabolizması

- Basit lipidler gliserol ve 3 yağ asidinden ibarettir.
- Lipaz, ester bağlarını hidrolize eder.
- Yağ asitleri beta-oksidasyona uğrar.
- Gliserol en son glikolitik yola uğrar.
- Acetyl CoA Krebs siklusuna girer.
- Enerji üretilir.

Lipid Catabolism



VIII. Lipid ve protein katabolizması

• B. Protein katabolizması:

- Proteolitik enzimler ve asitler peptid bağına su ilave ederler.
- Proteinler amino asitlere parçalanır ve bazıları Krebs siklusuna girer.
Diğerleri pirüvik aside dönüşür.
- Amino asitler hücre duvarından ve sitoplazmik membrandan içeri girebilirler.
- Amino asitler 3 şekilde hidrolize olurlar.
 - i-Dekarboksilasyon karboksil (COOH) grubunun çıkarılması
 - $\text{amin} + \text{CO}_2$ oluşur
 - ii- Deaminasyon (amin grubunun çıkması)
 - $\text{amonyak} + \text{keto veya organik asit}$ oluşur
 - iii- Transaminasyon amin grubu transfer edilir

Karbonhidrat katabolizması

- Monosakkaridler, disakkaridler, trisakkaridler
- Polisakkaridler (homo-, hetero-, kompleks polisakkaridler)-**kapsülün yapısı**

Polisakkaridlerin ayrışması

- 1-Hidrolizasyon (laktoz, hyaluronik asit, maltoz,...)
- 2-Fosforilasyon reversibl dir.

Glukozun ayrışması

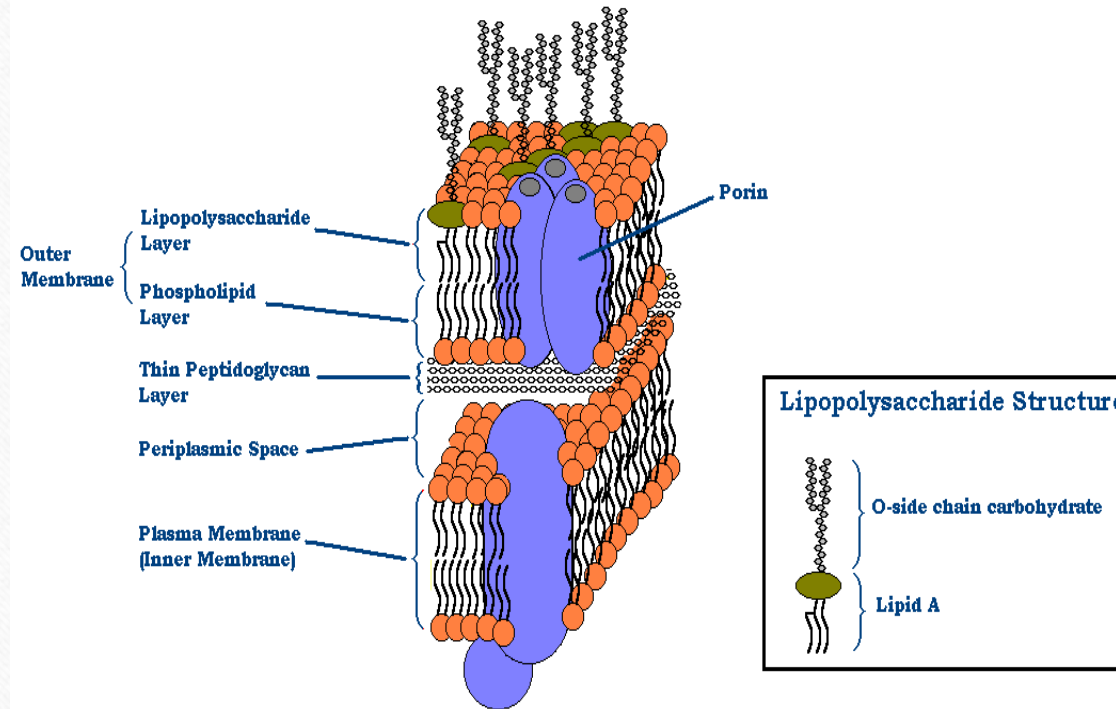
- 1-Aerobik
- 2- Anaerobik

Son ürünler: organik asitler, gazlar ve nötral ürünler

Biyosentetik yollar

- Glutamat ve aspartat
- Peptidoglikan sentezi
- Hücre zarfı lipopolisakkaridinin sentezi
- Hücre dışı kapsül polimerlerinin sentezi
- Depo besin taneciklerinin sentezi

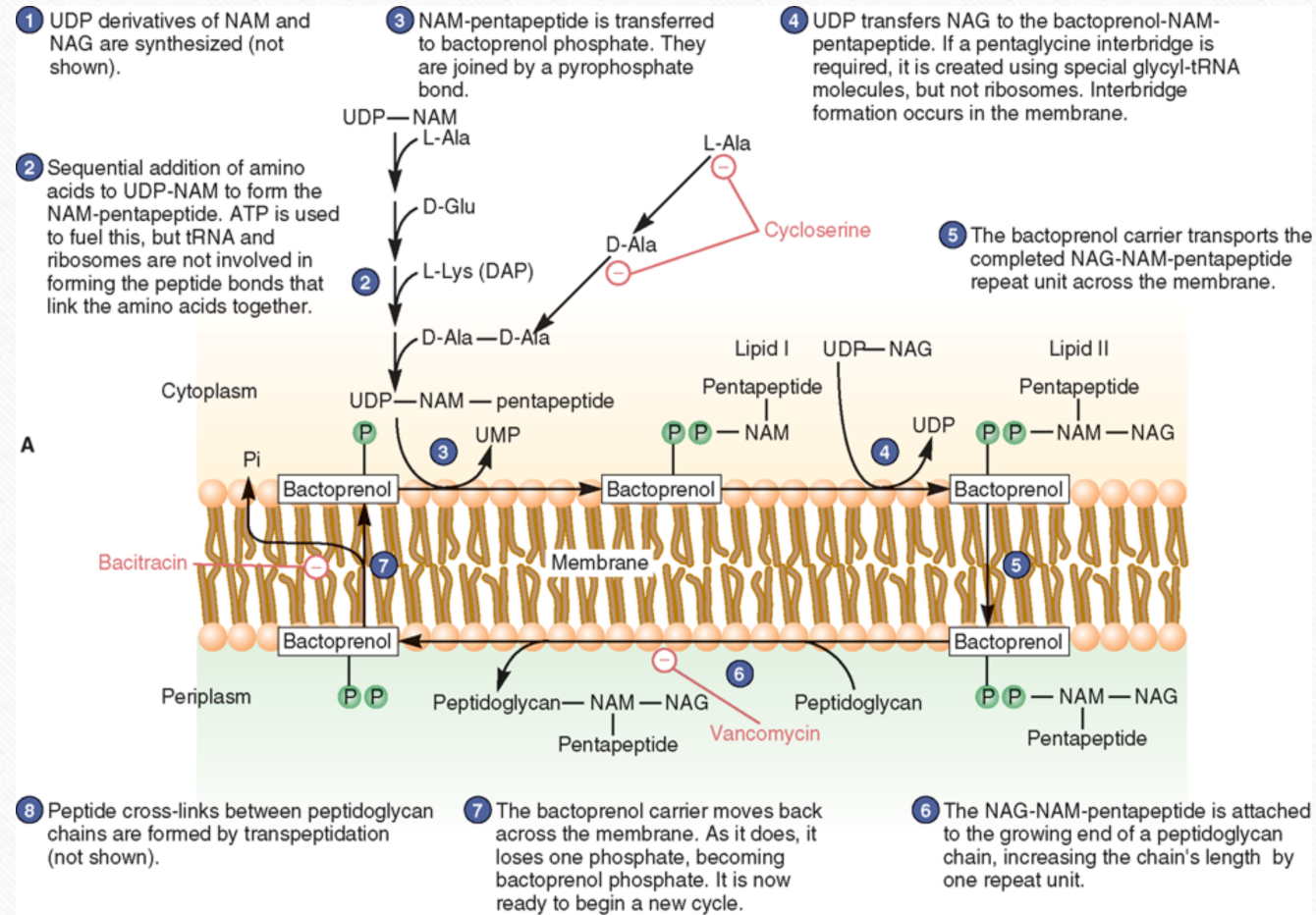
Gram Negatif Hücre Duvarı Yapısı



Gram-negative Cell Wall Structure

© Jerald D. Hendrix

Biyosentetik yollar: Peptidoglikan sentezi



Source: Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA: Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology, 26th Edition: www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Biyosentetik yollar: Peptidoglikan sentezi

- 1) NAM ve NAG'ın Uridin difosfat (UDP) derivatları sentezlenir
- 2) NAM-pentapeptidleri oluşturmak üzere UDP-NAM'a amino asitler sırayla ilave edilir.

Bu aşamada ATP kullanılır.

- 3) NAM-pentapeptid baktoprenol (membran lipid'i) fosfat'a transfer edilir. Bir Pirofosfat bağı ile bağlanırlar.
- 4) UDP NAG'ı baktoprenol-NAM-pentapeptid kompleksine taşır. Pentaglisin interköprü membranda oluşturulur.

Peptidoglikan sentezi

- 5) Baktoprenol taşıyıcı tamamlanmış NAG-NAM-pentapeptid tekrar birimini membran boyunca taşır.
- 6) NAG-NAM-pentapeptid peptidoglikan zincirin gelişen ucuna bağlanır. Bu şekilde zincir uzunluğu bir tekrar birim artar.
- 7) Taşıyıcı baktoprenol membran boyunca geriye hareket eder. Bunun sonucunda baktoprenol fosfat haline dönüşür. Bu durumda yeni bir sıklusa başlamaya hazırdır.
- 8) Peptidoglikan zincirler arasında peptid çapraz-bağları transpeptidasyon ile oluşturulur.

Biyosentetik yollar: Depo besin taneciklerinin sentezi

- Bol besin olduğunda bakteri bunu depo besin taneciğine çevirir
- Bunlar türe spesifiktir
- Besin bittiğinde yıkılıp kullanılırlar
- Nişasta, glikojen, poli-beta-hidroksibutirat, volutin (fosfat)

Lipidlerin sentezi

- Üredikleri ortamda C bileşiklerinin varlığına bağlıdır.
- Glukoz yerine gliserin kullanımı daha aktiftir.
- Bir çok bakteri asetatları **polibeta hidroksi bütirik asite** çevirir.
- Teikoik asit-antijenik
- LPS: Lipid A: glukoz amin+3 deoxy D-mannooctulosonic asit+yağ asitleri+fosfat
- Merkez polisakkarid: etanolamin+fosfat+octulosonic asit+L-glycero-D mannoheptose+glukoz+galaktoz+NAGA
- **LPS in teşhisinde önemi**

Proteinlerin sentezi

- Amino asitlerin sentezi organik asitlerden orijin alır.
- Bütün amino asitler **pirüvat, 3-fosfogliserat, okzaloasetat, alfa-ketoglutamat** dan orijin alır.

IX. Metabolik yaygınlık

- Enerji Kaynağına göre:

- fototroflar ışığı kullanırlar.
- kemotroflar enerji için oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarından yararlanırlar.

Karbon Kaynağına göre:

- ototroflar CO₂
- heterotroflar organik karbon
- kemoheterotroflar

IX. Metabolik yaygınlık

- A. Foto-ototrof
 - Enerji kaynağı olarak ışığı kullanır.
 - Karbon kaynağı olarak CO_2 kullanılır ve organik bileşiklerin oluşumu için karbon indirgenir.
 - Fotosentetik bakteriler (green sülfür, purple sülfür bakteriler ve cyanobacter) ve yeşil bitkilerdir.

IX. Metabolik yaygınlık

- B. Fotoheterotrof

-
- Enerji kaynağı olarak ışık kullanılır.
 - Organik bileşikler karbon kaynağı olarak kullanılır.
 - Yeşil nonsulfur bakteriler ve purple nonsulfur bakteriler

- C. Kemo-ototrof

- İnorganik bileşikleri enerji kaynağı olarak kullanır.
 - H_2S ya da NH_3 oksitlenir ve enerji olarak ATP depolanır.
- CO_2 i karbon kaynağı olarak kullanır.

IX. Metabolik yaygınlık

- D. Kemoheterotrof
 - organik bileşikleri enerji kaynağı olarak kullanır.
 - organik bileşikleri karbon kaynağı olarak kullanır.
 - Organik bileşik olan glukoz oksitlenir. Enerji elektronlarından sağlanır ve aynı zamanda karbon kaynağıdır.

