

ELEKTRON TRANSPORT ZİNCİRİ VE OKSİDATİF FOSFORİLASYON

Elif ÖZKÖK

8.1. Biyokimyasal Önemi

Elektron transport zinciri (ETZ), mitokondri iç membranında yerleşmiş olan ATP sentezinin gerçekleştirildiği kompleks moleküllerden meydana gelmiştir.

Mitokondri matriksinde trikarboksilik asit (TCA) döngüsü, β -oksidasyon ve aminoasitlerin yıkımı sırasında oluşan $\text{NADH}+\text{H}^+$ ve FADH_2 moleküllerine aktarılan elektronlar ve protonlar, mitokondri iç membranında yerleşmiş olan ETZ'ni oluşturan kompleks moleküller aracılığı ile moleküller O_2 'e iletilerek H_2O 'ya çevrilirken ATP sentezlenir. Elektronların son alıcısı olarak moleküller O_2 'e iletilmesinden dolayı bu reaksiyon zinciri elektron transport zinciri veya solunum zinciri olarak adlandırılmıştır. Oksidatif fosforilasyon hücredeki total ATP sentezinin %90' nından sorumludur.

8.2. Elektron transport Zinciri ve Oksidatif Fosforilasyonda Görevli Elemanlar

8.2.1. Mitokondri

Mitokondrinin iki milyar yıl öncesinden atmosferik oksijen seviyesindeki yükselmeye cevap olarak oksijen-kullanan ve solunum zincirine sahip bakteriden geldiği düşünülmektedir. Ayrıca, mitokondrinin taşıdığı birçok özellik bakterinin orijinal yapısını yansıtmaktadır. Mitokondri, maternal geçişli aerobik bir organeldir; 0,5-3 μm uzunluğunda, 0,1-1 μm çapında çift katlı membranla çevrilidir (Şekil 8.1). Çeşitli organizmalarda bulunan mitokondri sayısı değişkenlik göstermektedir. Örneğin bazı algler bir adet mitokondriye sahipken protozoonlarda yarım milyondan fazla mitokondri bulunur.

Şekil 8.1'de görüldüğü gibi mitokondri matriksi çift kat membranla çevrelenmiştir. Mitokondri dış membranı, lipidlerden zengin olup, önemli miktarda kolesterol içermektedir. Porin adı verilen proteinler membran yapısında olup; 10 kDa'dan küçük moleküllerin geçişine izin veren kanallar oluştururlar.

Membranlar arası boşluk, dış ve iç membran arasındaki bölge membranlar arası boşluk olarak adlandırılır. Dış membran küçük moleküllerin geçişine izin verdiği için iyon kompozisyonu sitozolle hemen hemen aynıdır. Adenilat kinaz, difosfat kinaz, nükleozid monofosfat kinaz ve kreatin kinaz gibi enzimler membranlar arası boşlukta bulunmaktadır.

Mitokondri İç Membranı, %70 protein, %30 lipid ve çok az kolesterolden oluşur. Membran yapısında bulunan kardiolipin membranın geçirgenliğini sınırlar. Oldukça seçici olan iç membran, polar ve iyonik moleküllerin geçişine izin vermez. Bu maddeler ancak spesifik transport proteinleri aracılığıyla geçebilirler. İç membran kıvrılarak krista yapısını oluşturur. Bu şekilde yüzey alanı artırılarak ATP sentezinin verimli şekilde yapılabilmesi sağlanmış olur. İç membranda pirüvat, yağ asitleri, aminoasitler, ATP/ADP, fosfat ve protonlar için özgün taşıyıcılar bulunmaktadır.

Matriks; iç membranın çevrelediği bölgeye matriks denir. Birçok DNA kopyası, ribozomlar ve mitokondriyal genom tarafından kodlanan proteinlerin sentezinde görev yapan enzimler matrikste bulunur. Mitokondri matriksinde, pirüvat dehidrogenaz (PDH) enzim kompleksi, TCA döngüsü, yağ asitlerinin oksidasyonu (β -oksidasyon), amino asit oksidasyonu ve üre devri ile ilgili enzimler bulunmaktadır.

8.10. Kaynaklar

- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. Chapter 18: Oxidative Phosphorylation. Freeman WH, editor. Biochemistry. 5th edition, New York; 2002.
- Brandt U, Yu L, Yu CA, Trumpower BL. The mitochondrial targeting presequence of the Rieske iron-sulfur protein is processed in a single step after insertion into the cytochrome bc₁ complex in mammals and retained as a subunit in the complex. *J Biol Chem* 1993; 268: 8387-890.
- Efremov RG, Baradaran R. and Sazanov LA. The architecture of respiratory complex I. *Nature* 2010; 465: 441-445.
- Ferraro DJ, Gakhar L, Ramaswamy S. Rieske business: structure-function of Rieske non-heme oxygenases. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 338: 175-190.
- Gray MW, Burger G, Lang BF. Mitochondrial evolution. *Science* 1999; 283: 1476-1481.
- Hengartner MO. The biochemistry of apoptosis. *Nature* 2000; 407: 770-776
- Hirst J, Roessler MM. Energy conversion, redox catalysis and generation of reactive oxygen species by respiratory complex I. *Biochim Biophys Acta* 2016; 1857: 872-883.
- Kokhan O, Wraight CA, Tajkhorshid E. The binding interface of cytochrome c and cytochrome c₁ in the bc₁ complex: rationalizing the role of key residues. *Biophysical Journal*. 2010; 99: 2647-56.
- Lodish H, Berk A, Zipursky SL, et al. Section 16.2. Electron Transport and Oxidative Phosphorylation. Freeman WH, editor. *Molecular Cell Biology*, 4th Edition. New York; 2000.
- Mitchell P. Coupling of phosphorylation to electron and hydrogen transfer by a chemi-osmotic type of mechanism, *Nature* 1961; 191: 144-148.
- Mai N, Chrzanowska-Lightowlers ZM and Lightowlers RN. The process of mammalian mitochondrial protein synthesis. *Cell Tissue Res*. 2017; 367: 5-20.
- Nelson DL Cox MM. Oxidative phosphorylation and photophosphorylation. Freeman W.H. editor. *Lehninger Principles of Biochemistry*, Fifth Edition, New York; 2009.
- Nicholls DG, Ferguson SJ. *Bioenergetics 3*, Amsterdam: Elsevier; 2002.
- Pearce LL, Martinez-Bosch S, Manzano EL, Winnica DE, Epperly MW, Peterson J The resistance of electron-transport chain Fe-S clusters to oxidative damage during the reaction of peroxynitrite with mitochondrial complex II and rat-heart pericardium. *Nitric Oxide*. 2009;20: 135-42.
- Reedy CJ, Gibney BR. Heme protein assemblies. *Chem Rev*. 2004; 104: 617-649.
- Rieske JS, Maclennan DH, Coleman, R. Isolation and properties of an iron-protein from the (reduced coenzyme Q)-cytochrome C reductase complex of the respiratory chain. *Biochem Biophys Res Commun* 1964; 15: 338-344.
- Sagan L. On the origin of mitosing cells. *J Theor Biol* 1967; 14: 255-274.
- Zickermann V, Dröse S, Tocilescu MA, Zwicker K, Kerscher L and Brandt U. Challenges in elucidating structure and mechanism of proton pumping NADH: ubiquinone oxidoreductase (complex I). *J Bioenerg Biomemb* 2008; 40: 475-483.