

Amino asitler

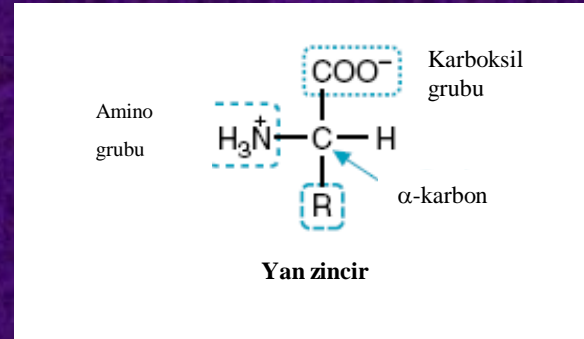
Prof. Dr. Serenay ELGÜN ÜLKAR

Kaynak Kitaplar:

- 1- Tıbbi Biyokimya, Prof.Dr. Serenay E. Ülkar, 2017, Hipokrat Kitabevi
- 2- Harper's Biochemistry 31. baskı, 2018, Mc Graw Hill Education
- 3- Lippincott's Biochemistry, 6. baskı, Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins

Amino asitler

- Proteinler, DNA tarafından kodlanan 20 amino asitten meydana gelen lineer, dallanmamış polimerlerdir.
- Amino asitler, proteinlerin monomerik birimleridir ve peptid bağlarıyla bağlanırlar.
- İnsanda kullanılabilen amino asitler α -amino asittir; amino grubu α -karbon atomuna (karboksilat grubunun yanındaki karbon atomu) bağlıdır.



Fizyolojik pH (7,4)' ta L-amino asit

- Karboksil grubunun (-COOH) pKa'sı ~2, amino grubunun (-NH₃) ise ~9.5'tur.
- Bu yüklü gruplar sayesinde tüm amino asitler suda çözünürler.
- Amino asitler iyonize olabilen grupları sayesinde ortam pH'ı yükseldiğinde proton verip, düştüğünde alarak *tamponlama* yaparlar. En iyi tamponlama pH=pK iken olur.
- Hem asit hem baz gibi davrandıkları için amino asitler *amfoteriktir* (amfolit).
- İzoelektrik noktada (pI) her iki grup da iyonize formdadır, buna *zwitterion* (hem - hem + yük) denir. Net yük 0'dır.

Amino asitler yan zincirin (R grubunun) çözünlüğüne göre sınıflandırılınca 4 grup ortaya çıkar:

- 1- Nonpolar (hidrofobik) yan zincirliler
- 2- Polar asidik yan zincirliler
- 3- Polar bazik yan zincirliler
- 4- Polar nötral (yüksüz) yan zincirliler

Nonpolar (Hidrofobik) Yan Zincirliler

Birbirleriyle hidrofobik etkileşime girerler, yüklü gruplarla bağ yapamazlar, proteinin iç kısmında yerleşerek üç boyutlu yapının kurulmasına yardımcı olurlar.

Glisin (Gly-G) (alifatik): en küçük, asimetric karbonu yok, optik aktivitesi yok, D-L formları (stereoizomer, enantiomer) yok (R=H).

<https://teaching.ncl.ac.uk/bms/wiki/index.php/Glycine>

- Kollajen, hem, pürin, kreatin, glutatyon
- Safra asidi konjugasyonunda
- Protein yapısında esneklik sağlar.
- Spinal kordda inhibitör, serebral kortekste eksitatuar nörotransmitter

Alanin (Ala-A) (alifatik); insan proteinlerinde en yaygın kullanılan

- Diğer amino asitler yapısal olarak alaninin türevi gibi
- Amino asit ve karbonhidrat metabolizmasını bağlar
- Glukoz-alanin döngüsü
- <https://teaching.ncl.ac.uk/bms/wiki/index.php/Alanine>

Valin (Val-V), lösin (Leu-L), izolösin (Ile-I) (alifatik);
dallı zincirli amino asitler

- Esansiyel
- İzolösinin 2 asimetric karbonu ve 4 izomeri var.

<https://www.creative-proteomics.com/services/branched-chain-amino-acids-analysis-service.htm>

Fenilalanin (Phe-F) (aromatik); *aromatik*, hidroforik *fenil* halkası

- U.V absorpsiyonu (min), floresans
- Esansiyel
- Tirozin sentezi
- Fenilketonüri
- <https://teaching.ncl.ac.uk/bms/wiki/index.php/Phenylalanine>

Triptofan (Trp-W) (aromatik); *aromatik indol* halkası

- U.V. absorpsiyonu (max), floresans
- Esansiyel
- Nikotinamid, serotonin, melatonin
- NAD 340 nm.de absorpsans vermez, NADH verir. <https://www.britannica.com/science/tryptophan>

Metiyonin (Met-M); (alifatik), **kükürtlü**

- **Kükürde bağlı metil grubu**
<https://en.wikipedia.org/wiki/Methionine>
- **Esansiyel**
- **S-adenozilmetiyonin (SAM)'in öncüsü**
(epinefrin, kreatin, poliaminler, melatonin)
- **Kükürtlü bileşiklerin öncüsü**
- **Sistein sentezi**

Prolin (Pro-P); (alifatik), **imino asit (C=NH, halka oluşumu nedeniyle)**

- **Katı halka yapısı** <https://bio-gallery.blogspot.com/2013/02/proline-structure.html>
- **Protein yapısında esnekliği sınırlar**
- **Hidroksiprolin**
- **Kollajen ve elastin**

Polar Asidik Yan Zincirliler

- *Dikarboksilik asitler*, yan zincir proton verir
- Proteinin yüzeyinde, iyonik bağ
- Yan zincir pK'sı ~ 4
- Fizyolojik pH'da (-) yüklüdürler.

Aspartik asit (Asp-D); (-) yüklü olunca *aspartat*

- Pürin-primidin
- Üre
- Transaminasyonla okzaloasetata dönüşür.
- Eksitatuvar nörotransmitter
- <https://teaching.ncl.ac.uk/bms/wiki/index.php/Aspartate>

Glutamik asit (Glu-E); (-) yüklü olunca *glutamat*

- γ -karboksiglutamat (Gla), faktör II, VII, IX ve X, osteokalsin
- Beyinde ana eksitatuvar nörotransmitter
- GABA (inhibitör)
- https://teaching.ncl.ac.uk/bms/wiki/index.php/Glutamic_acid

Polar Bazik Yan Zincirliler

- Fizyolojik pH'da yan zincirleri proton alır, (+) yüklüdürler. İyonik bağ yaparlar.

Lizin (Lys, K); yan zincir pK=10.5

- Esansiyel
- Reaktif ϵ -NH₂
- Hidroksilizin
- Kollajen (OH-lizin) ve elastin (lizin)
- <https://www.britannica.com/science/lysine>

Histidin (His, H); aromatik *imidazol* halkası

<https://www.britannica.com/science/histidine>

- Yarı esansiyel
- Hb ve Mb
- Fizyolojik pH'da tamponlama
- Yan zincir (β -imidazol-NH) pK'sı 6
- Zayıf bazik
- Histamin (mide HCL salgısı, düz kas kasılması-bronş, bağırsak)

Arginin (Arg, R); en güçlü bazik

<https://teaching.ncl.ac.uk/bms/wiki/index.php/Arginine>

- Yarı esansiyel
- Yan zincir pK'sı 12.5
- Nitrik oksit, kreatin, poliamin, ornitin
- Bazik proteinler (histon, protamin)
- Üre döngüsü

Polar Nötral (Yüksüz) Yan Zincirliler

- Fizyolojik pH'da yan zincirlerindeki net yük 0'dır.
- Hidroksil veya amid yan zinciri taşırlar.
- Sistein ve tirozin alkali pH'da proton verebilir.
- Serin, treonin ve tirozinin H bağına katılan polar -OH grubu vardır.
- Asparagin ve glutaminin yan zincirindeki karbonil ve amid grupları H bağı yapar.

Serin (Ser, S); Yan zincir pK'sı 13.6

- O-glikozid bağı
- Enzimlerin aktif bölgesi, substrat ve fosfat bağlanması (kovalent modifikasyon)

<https://teaching.ncl.ac.uk/bms/wiki/index.php/Serine>

Treonin (Thr, T); Yan zincir pK:13.6

- İki asimetric karbon
- Esansiyel
- O-glikozid bağı
- Enzimlerin aktif bölgesi, substrat ve fosfat bağlanması (kovalent modifikasyon)

<https://teaching.ncl.ac.uk/bms/wiki/index.php/Threonine>

Sistein (Cys, C); Kükürtlü

- Yan zincirde -SH grubu, pK:8.3
- Öncüsü metiyonin, şartlı esansiyel
- Enzimlerin aktif bölgesi
- Sistin
- Disülfid köprüleri (bağları): protein katlanması, polipeptid zincirlerinin bir arada durması, ör.insülin ve Ig'ler
- <https://www.britannica.com/science/cysteine>

Tirozin (Tyr, Y); aromatik *hidroksile fenil* halkası

- Yan zincir $pK=10.1$, alkali pH'da proton verebilir.
- U.V. absorpsiyonu, floresans
- Öncüsü fenilalanin, şartlı esansiyel
- Enzimlerin aktif bölgesi; substrat ve fosfat bağlanması (kovalent modifikasyon)
- Tiroid hormonları, melanin ve katekolaminler
- <https://www.britannica.com/science/tyrosine>

Asparagin (Asn, N); aspartatın türevi

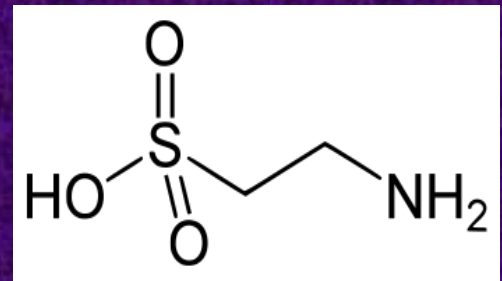
- N-glikozid bağı
- Hidrojen bağı
- Asparaginazla aspartat ve amonyak
- <https://teaching.ncl.ac.uk/bms/wiki/index.php/Asparagine>

Glutamin (Gln, Q); glutamatın türevi

- Pürin-primidin sentezi
- Kanda amonyak taşınması
- Kanda en fazla bulunan amino asit
- <https://teaching.ncl.ac.uk/bms/wiki/index.php/Glutamine>

Protein yapısına girmeyen amino asitler

- β -alanin, pantotenik asit yapısında
- Homosistein, homoserin, ornitin, sitrölin, diğer amino asitlerin metabolizmasında ara ürün
- Ornitin ve sitrölin, üre döngüsü
- GABA (γ -amino bütirik asit), inhibitör nörotransmitter
- Taurin, β -karbonunda bir amino grubu ve COOH yerine sülfonik asit taşır. Sisteinin türevidir. S.s.s.de görev yapar ve safra asidi konjugasyonunda kullanılır.



Selenosistein, bazı enzimlerin yapısında bulunur (ör.glutatyon peroksidaz). Sisteine benzer ancak S yerine Se bulunur. Genetik kodda doğrudan yer almaz, PTM ile sentezlenmez. Proteine translasyon sırasında eklenir.

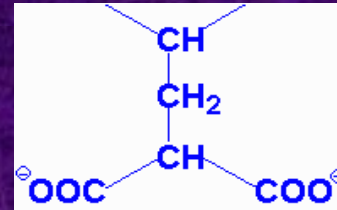
21. amino asit olarak da kabul edilmektedir.

Türev amino asitler

Posttranslasyonel modifikasyon: Proteinlerin yan zincirlerinde translasyon ve ribozomdan çıkışın ardından gerçekleşen enzimatik kovalent modifikasyonlardır.

Hidroksilizin-hidroksiprolin, kollajendeki Pro ve Lys bakiyelerinin hidroksilasyonu, koenzim C vitamini, prolil ve lizil hidroksilaz

γ -karboksiglutamat (Gla), pıhtılaşma faktörleri, ör: protrombinin N-terminalindeki Glu bakiyelerinin karboksilasyonu, koenzim K vitamini. Bu $-\text{COO}^-$ grupları Ca^{++} ile bağlanmayı sağlar.



- Sistin, Cys'lerdeki $-\text{SH}$ gruplarının oksidasyonu ile disülfid bağı kurulur.

Peptid Bağının Özellikleri: <https://www.web-books.com/MoBio/Free/Ch2B.htm>

- 1- Kovalenttir.
- 2- Bir amino asitin α -karboksil grubu ile diğerinin α -amino grubu arasında bir molekül su çıkışıyla kurulur.
- 3- Proteinleri denatüre eden sıcaklık ve yüksek üre konsantrasyonu ile kırılmaz. Ancak çok yüksek sıcaklıkta, uzun süre güçlü asit ve bazlarla muamele edildiğinde veya enzimatik olarak kırılabilir.

- 4- İnsan proteinlerinde genellikle trans şeklindedir.
- 5- Bağ etrafında rotasyon olmaz (Ancak α -karbonla amino ve karboksil grubunun yaptığı bağda rotasyon olabilir).
- 6- Bağ yapısındaki $-\text{CO}$ ve $-\text{NH}$ grupları yüksüzdür, proton alıp vermez ancak polardır, yani hidrojen bağı oluşumuna katılırlar, ör: α -heliks ve beta-tabaka
- 7- Kısmi çift bağ özelliğindedir. Elektronlar azot ve oksijen arasında paylaşılır. N-C ve C-O bağları değişerek tek /çift olabilir.

- Bu şekilde oluşan dallanmamış zincire *polipeptid*, her bir amino aside de *rezidü* (*bakiye*) denir.
- Her polipeptidin bir N-terminali (sola yazılır) ile bir C-terminali vardır.
- Peptid bağına katılan -CO ve -NH grupları proton alıp vermez. Bir polipeptidde yüklü gruplar, N-terminal amino, C-terminal karboksil ve amino asitlerin R gruplarıdır.