

Amino asit ve Protein Yapısı

Prof. Dr. Serenay Elgün Ülkar

Kaynak kitap:

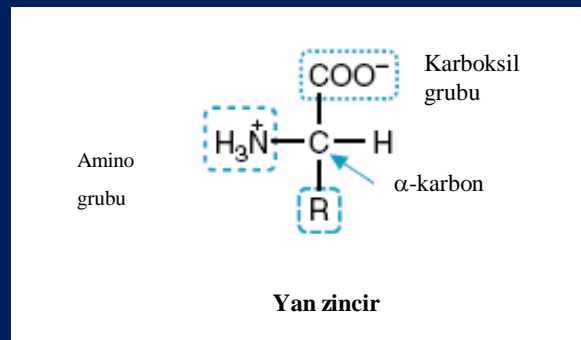
Tıbbi Biyokimya, Hipokrat Kitabevi, 2017

Yazar: Prof.Dr.S. Elgün Ülkar

Amino asitler

- Proteinler, DNA tarafından kodlanan 20 amino asitten meydana gelen düz zincirli, dallanmamış moleküllerdir. Birbirlerine peptid bağlarıyla bağlanırlar.

- Karboksil grubunun (-COOH) ve amino grubu (-NH₃) yüklü olduğundan tüm amino asitler suda çözünür.
- Fizyolojik pH'da (7.4) karboksil grubu (-), amino grubu (+) yüklüdür.
- Amino asitler yan zincirin (R grubunun) kimyasal özelliklerine göre sınıflandırılırlar. Buna göre 4 grup vardır:

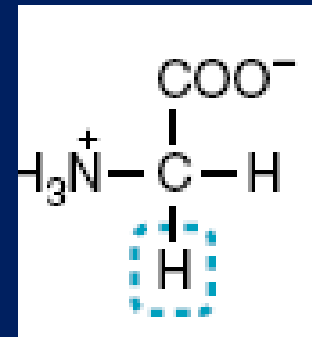


Nonpolar (Hidrofobik) Yan Zincirliler

Proteinlerin iç kısmında yerleşerek birbirleriyle hidrofobik etkileşim kurarlar.

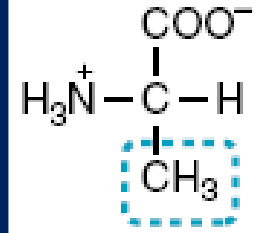
Glisin (Gly-G): en küçük amino asit

- Kollajen, hem (hemoglobin, miyoglobin), kreatin



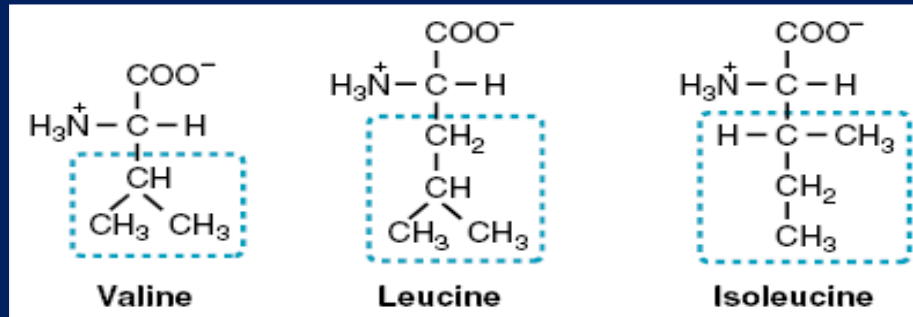
Alanin (Ala-A);

- Amonyak taşınması
- Amino asit ve karbonhidrat metabolizması arasında bağlantı (glukoz sentezi)



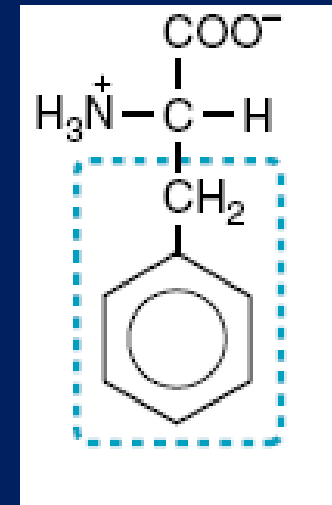
Valin (Val-V), lösin (Leu-L), izolösin (Ile-I); dallı zincirliler

- Esansiyel
- Dallı zincirli ketoasitüri (Akçaağaç şurubu idrar hastalığı)



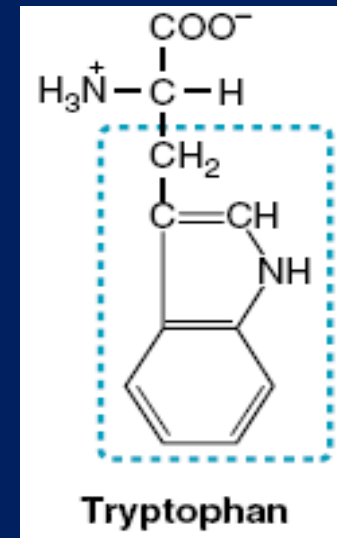
Fenilalanin (Phe-F);

- Esansiyel
- Aromatik
- Tirozin sentezi



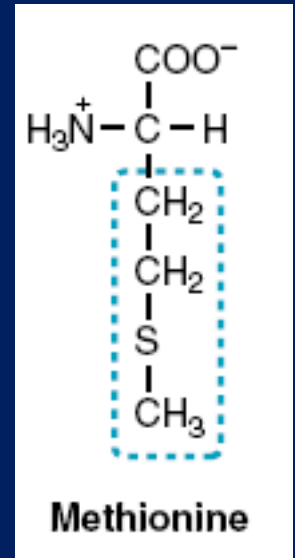
Triptofan (Trp-W);

- Esansiyel
- Aromatik
- Nikotinamid (NAD), serotonin



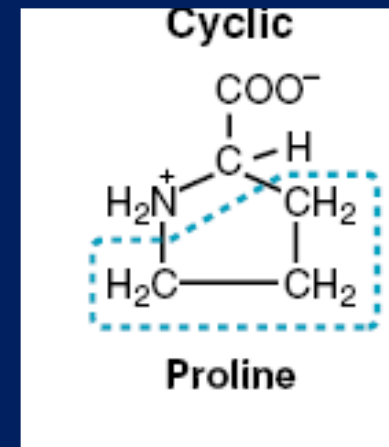
Metiyonin (Met-M); kükürtlü

- Esansiyel
- Metil grubu transferi (adrenalin sentezi)
- Sistein sentezi



Prolin (Pro-P); halka yapılı

- Protein yapısında esnekliği sınırlar
- Kollajen ve elastin

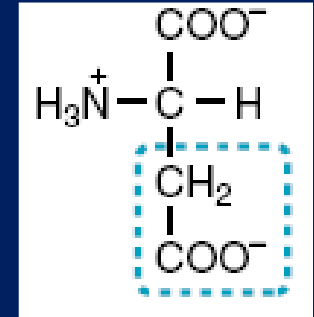


Polar Asidik Yan Zincirliler

- İki karboksil grubu (dikarboksilik asitler) vardır.
- Yan zincirleri proton verir.
- Fizyolojik pH'da (-) yüklüdürler.
- Proteinin yüzeyinde bulunur, bazik amino asitlerle iyonik (elektrostatik) etkileşim/bağ yaparlar.

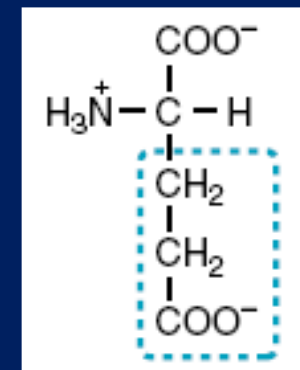
Aspartik asit (Asp-D); (-) yüklü şekline *aspartat* denir.

- Pürin-primidin
- Üre



Glutamik asit (Glu-E); (-) yüklü şekline *glutamat* denir.

- Pıhtılaşma faktörleri

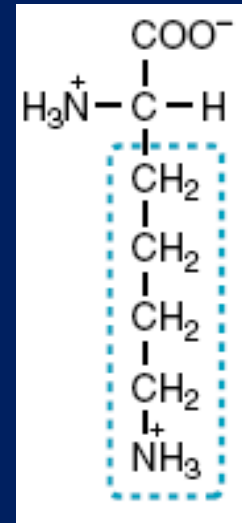


Polar Bazik Yan Zincirli

Fizyolojik pH'da (+) yüklüdürler, yan zincirleri proton alır. Asidik yan zincirli amino asitlerle iyonik (elektrostatik) etkileşim yaparlar.

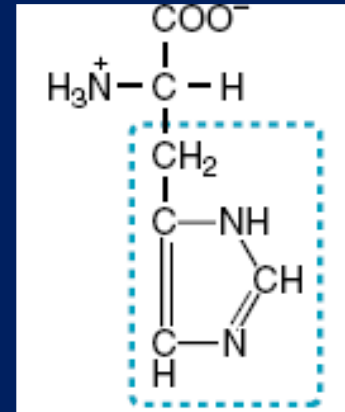
Lizin (Lys-K);

- Esansiyel
- Kollajen ve elastin



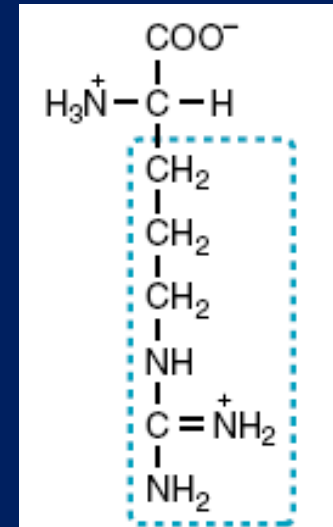
Histidin (His-H); Yan zincirde aromatik halka

- Yarı esansiyel
- Hb ve Mb
- Histamin (Allerjik olaylar, midede HCl salgısı)



Arginin (Arg-R);

- Yarı esansiyel
- Kreatin
- Bazik proteinler (histonlar)

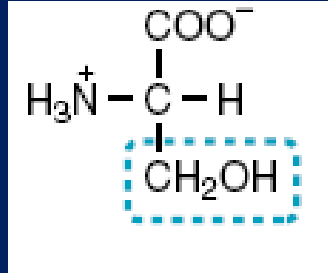


Polar Nötral (Yüksüz) Yan Zincirliler

- Fizyolojik pH'da yan zincirlerindeki net yük 0'dır.
- Ancak bazıları uygun pH'ta proton verebilir, bazıları da hidrojen bağına katılabilir.

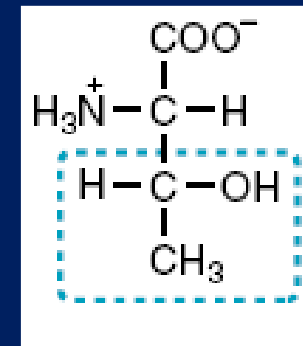
Serin (Ser-S); Yan zincirinde -OH grubu

- Enzimlerin aktif bölgesi
- Hidrojen bağı yapar (karbonhidratlarla O-glikozid bağı)



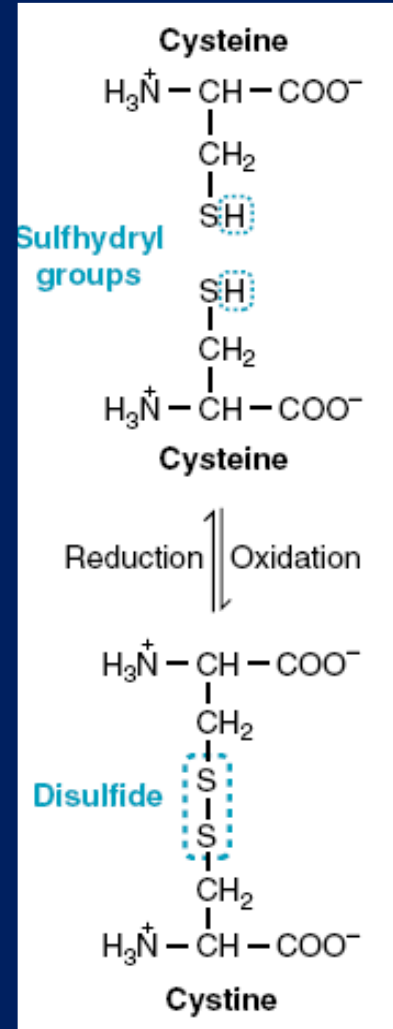
Treonin (Thr-T); Yan zincirinde -OH grubu

- Enzimlerin aktif bölgesi
- Hidrojen bağı yapar (karbonhidratlarla-O-glikozid bağı)



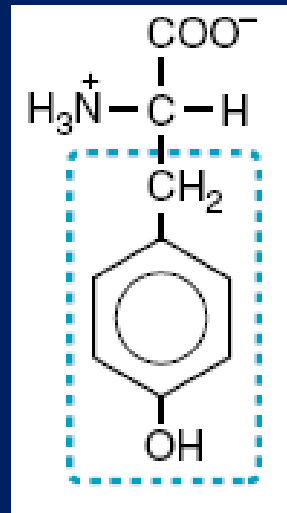
Sistein (Cys-C); Kükürtlü, yan zincirde SH grubu

- Metiyoninden sentez edilir, şartlı esansiyel
- Enzimlerin aktif bölgesi
- Sistin (sisteinden sentezlenen türev amino asit)



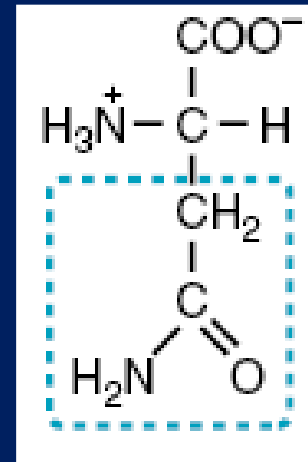
Tirozin (Tyr-Y); yan zincirde aromatik halka

- Fenilalaninden sentez edilir, şartlı esansiyel
- Enzimlerin aktif bölgesi
- Tiroid hormonları, melanin ve adrenalin



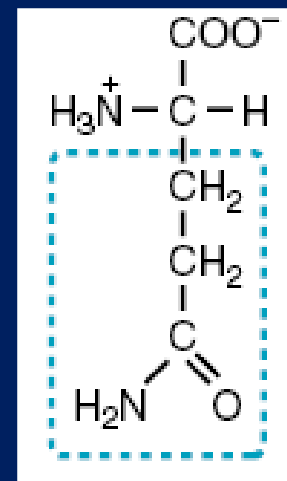
Asparagin (Asn-N); aspartatın türevidir

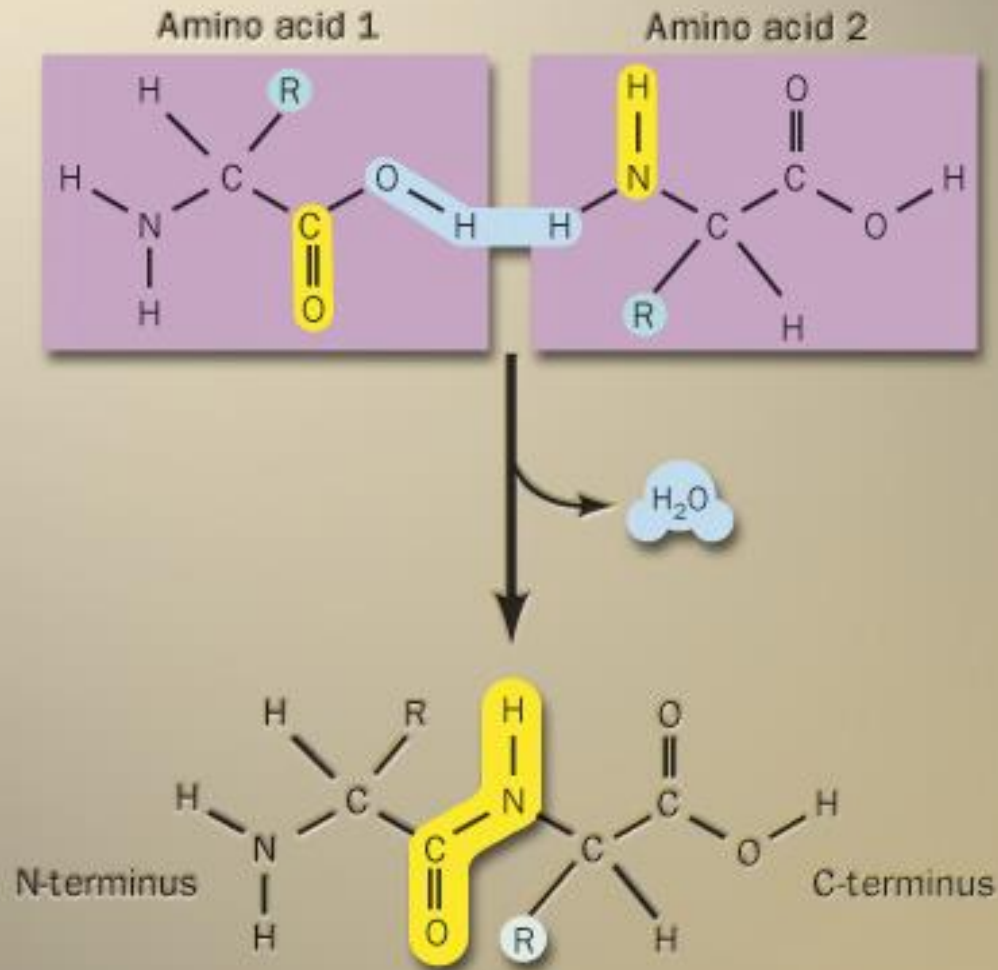
- Hidrojen bağı yapar
(karbonhidratlarla N-glikozid bağı)



Glutamin (Gln-Q); glutamatın türevidir

- Hidrojen bağı yapar
(karbonhidratlarla N-glikozid bağı)
- Pürin-primidin sentezi
- Kanda amonyak taşır





Peptid bağı

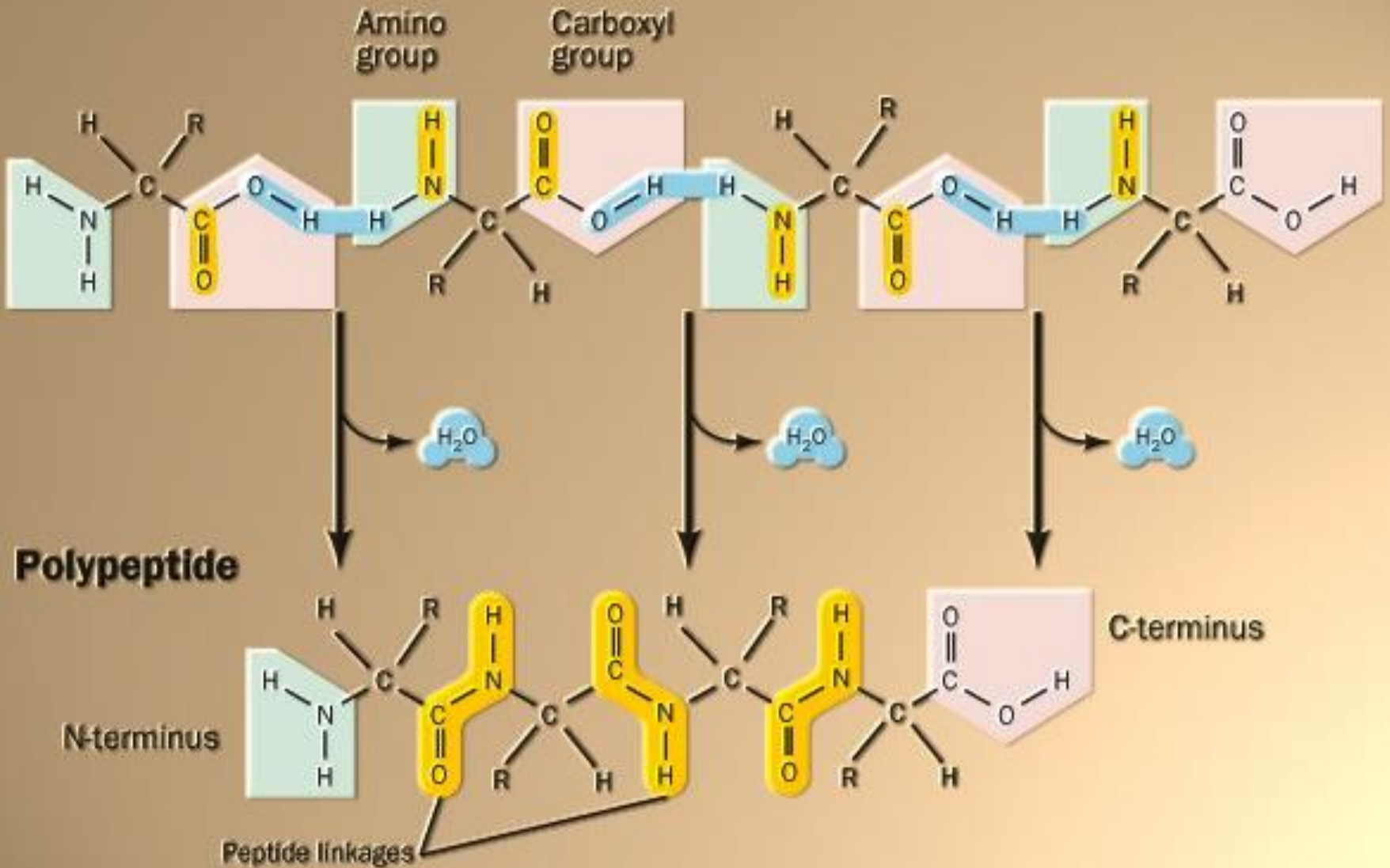
Peptid Bağının Özellikleri:

1- Kovalent bir baędır.

2- Bir amino asitin α -karboksil grubu ile diğerinin α -amino grubu arasında 1 molekül su çıkışıyla kurulur.

3- Proteinler denatüre olduğunda açılmaz, ancak çok yüksek sıcaklıkta, uzun süre güçlü asit/bazlarla muamele edildiğinde veya enzimatik olarak açılabilir.

4 Amino acids



Polipeptid

- Bu şekilde oluşan dallanmamış zincire *polipeptid* denir.
- Her polipeptidin bir N-ucu (sola yazılır) ile bir C-ucu vardır.

Proteinlerin Primer Yapısı

- Amino asitlerin peptid bağlarıyla bağlanarak oluşturdukları düz zincirli diziye *primer yapı* denir.
- Bu yapıda *peptid bağları* bulunur.

Sekonder Yapı

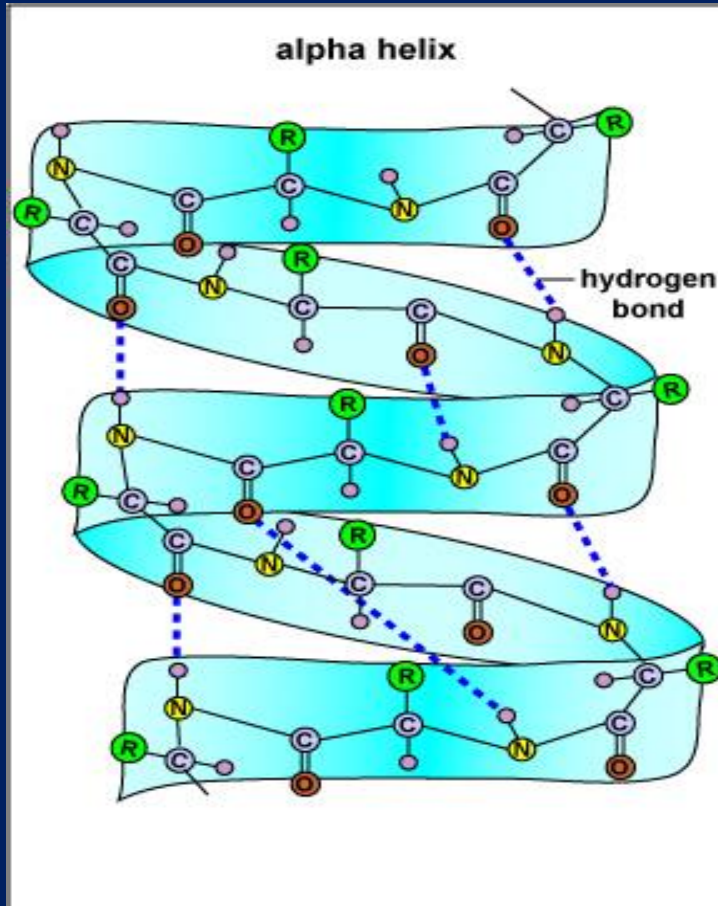
- Polipeptid zincirlerinin çok sayıda *hidrojen bağları* ile bağlanarak düzenli yapılar şeklinde katlanmasına denir.
- *Hidrojen bağları*, bir peptid bağının -CO grubu ile diğer bir peptid bağının -NH grubu arasında kurulur, nonkovalenttir.

En sık görülen tipleri

- α -heliks,
- β -tabakalı yapı,
- β -kivrim
- Rastgele kıvrımlardır.

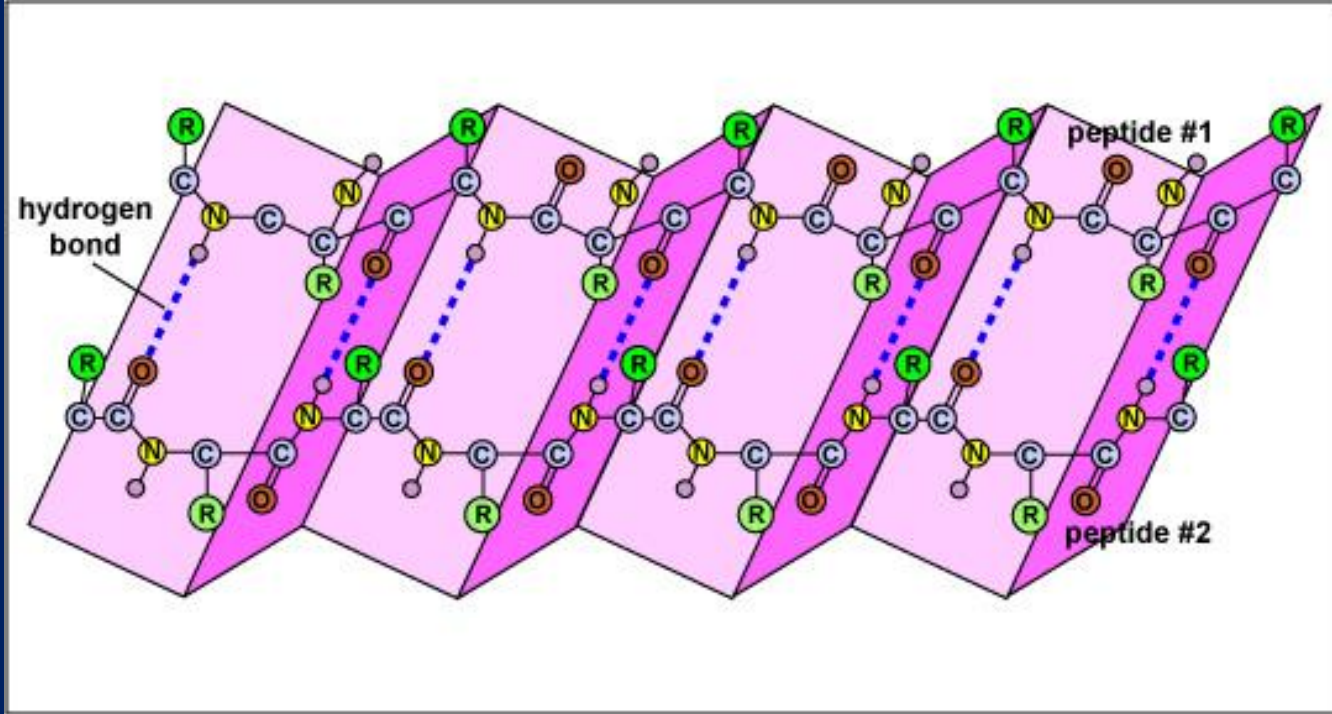
α -heliks yapısı;

- Çok sayıdaki hidrojen bağları ile kurulur, spiral (halkalardan oluşur) şeklindedir.



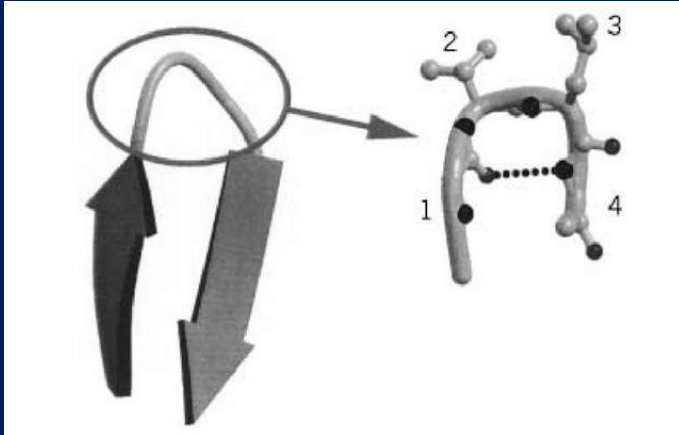
β -tabakalı (pileli) yapı;

- Spiral/halka yoktur, düz polipeptid zincirleri arasında hidrojen bağları kurulmasıyla oluşur.



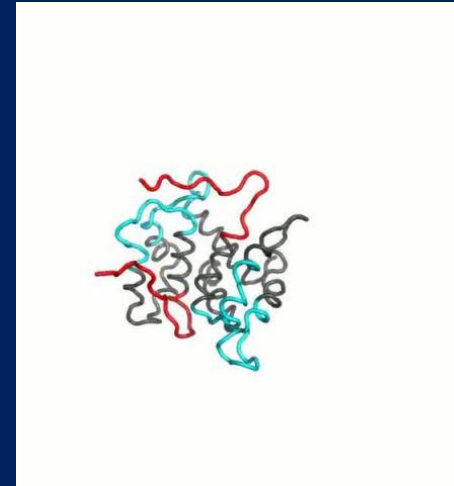
β -kivrim:

- β - tabakaları birbirine bağlayan yarım ay şeklinde yapılardır.



Rastgele kıvrımlar:

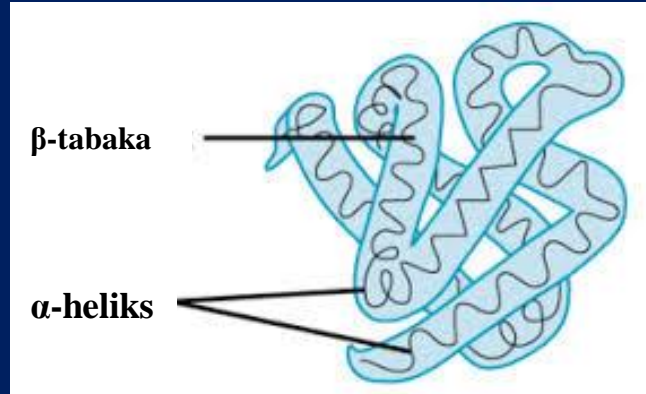
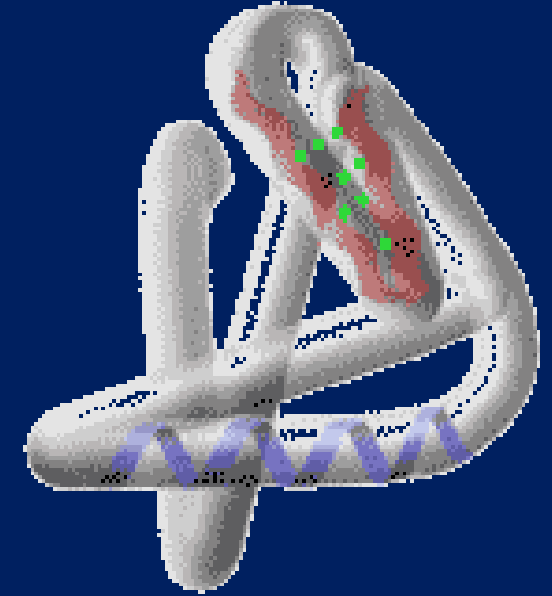
- Daha az düzenli rastgele kıvrımlardır.



Tersiyer Yapı;

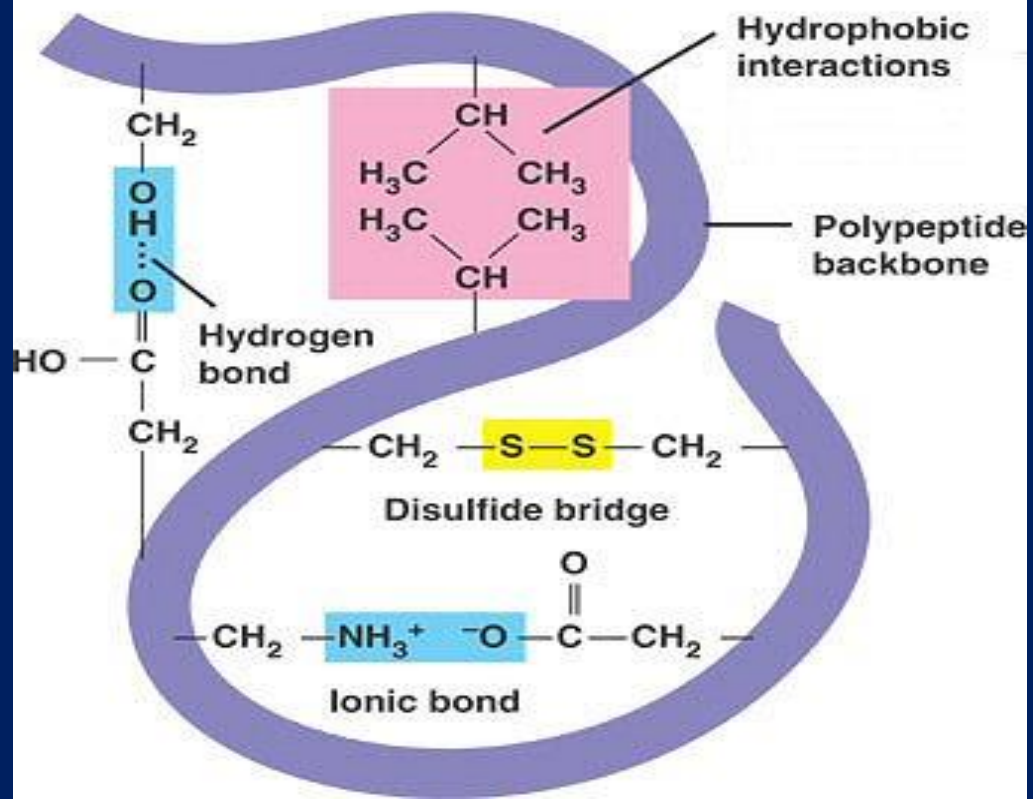
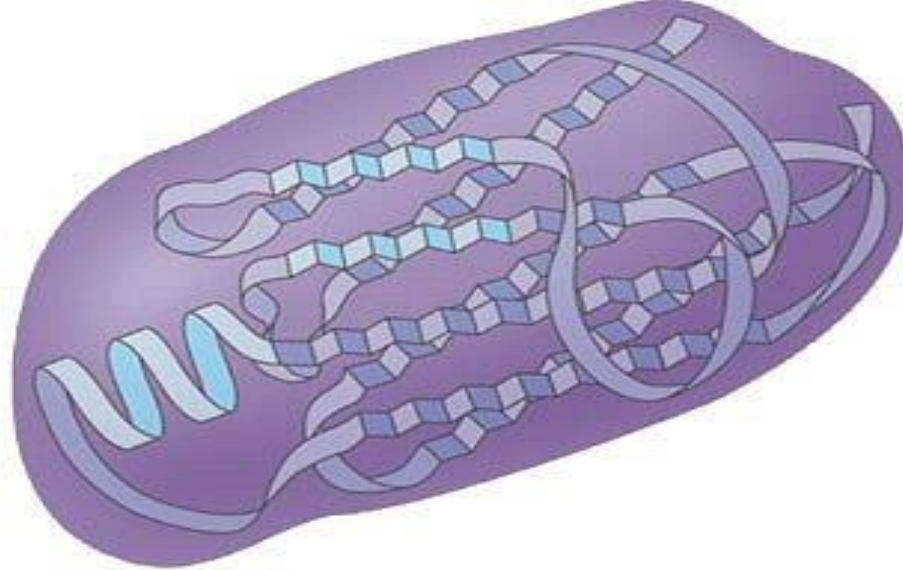
- Birbirinden uzakta olan amino asitler arasında farklı ve çok sayıda bağ kurulur.
- Hem kovalent hem de nonkovalent bağlar/etkileşimler vardır.

Tertiary Structure of Proteins



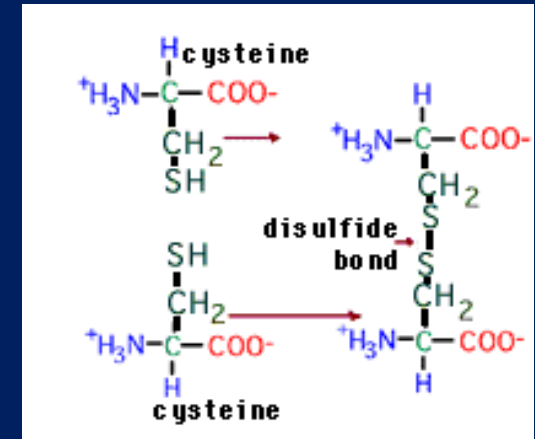
Nonkovalent bağlar:

- *Hidrojen bağları*: OH veya NH ile COO⁻ veya CO arasında bir H⁺ atomunun paylaşılmasıyla kurulur.
- *Hidrofobik etkileşimler*: nonpolar amino asitlerin yan zincirleri arasında kurulur.
- *Elektrostatik (iyonik) etkileşimler*: Asidik ve bazik amino asitlerin negatif (-COO⁻) ve pozitif (NH³⁺) yüklü yan zincirleri arasında kurulur.
- *Van der Waals etkileşimleri*: Birbirine çok yakın olan gruplar arasındaki çekim kuvvetleridir.

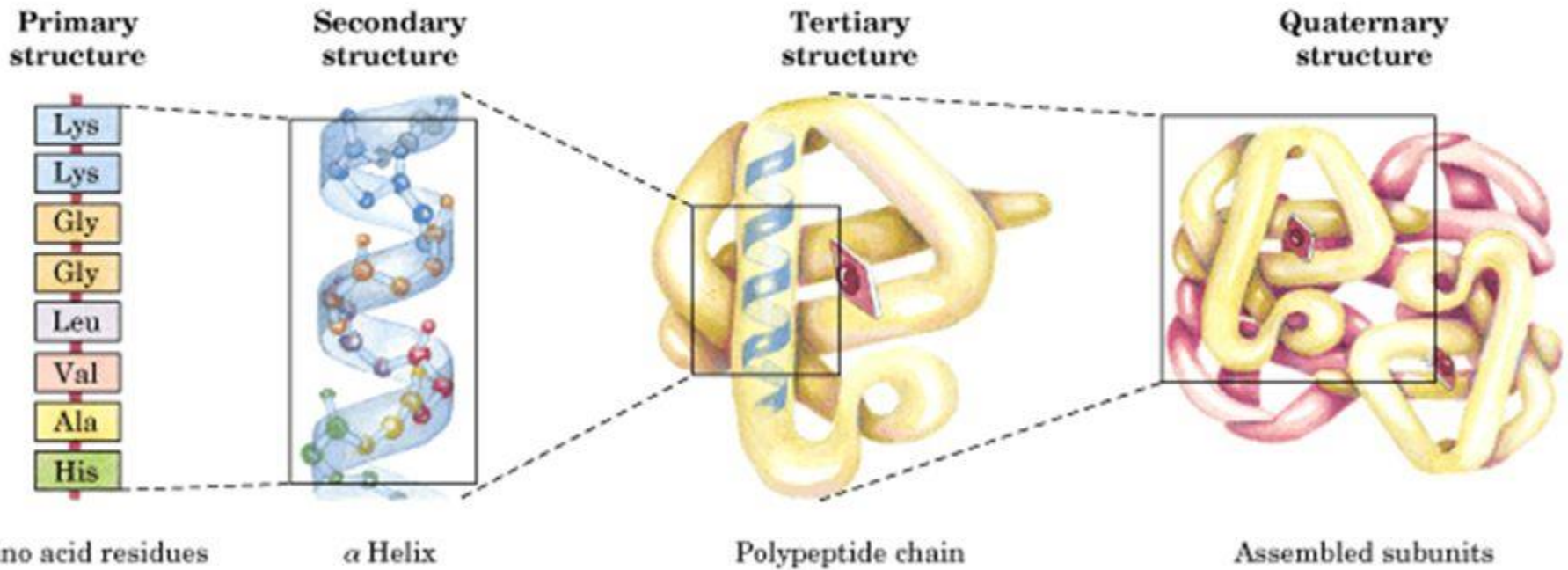


Kovalent bağlar:

- *Disülfid bağı (köprüsü):* İki sisteinin -SH grupları okside olarak aralarında -S-S- köprüleri kurulur.



Protein Yapı düzeyleri



Kuarterner Yapı:

- Çok sayıda polipeptid zincirinden oluşan bir proteinde, bu zincirlerin her biri önce tersiyer yapı oluşturur, ardından nonkovalent bağlarla birbirlerine bağlanırlar.
- Ör. allosterik enzimler ve hemoglobin

Denatürasyon

- Proteinin düzenli katlanmalarının (primer yapı dışında) açılması ve bozulmasıyla fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinin değişmesidir.
- Yüksek sıcaklık, güçlü asit-baz, deterjan, ağır metal, mekanik karıştırma vb. etkisiyle gerçekleşir.
- Peptid bağları korunur, diğer tüm bağlar açılır.

Proteinlerin Sınıflandırılması

Şekillerine göre:

Globüler (Küresel):

Hemoglobin ve
miyoglobin

Fibröz (Lifli):

Kollajen, elastin

İşlevlerine göre:

Enzimler

Depolama proteinleri

Düzenleyici proteinler

Yapısal proteinler

Koruyucu proteinler

Taşıyıcı proteinler

Kasılma proteinleri