

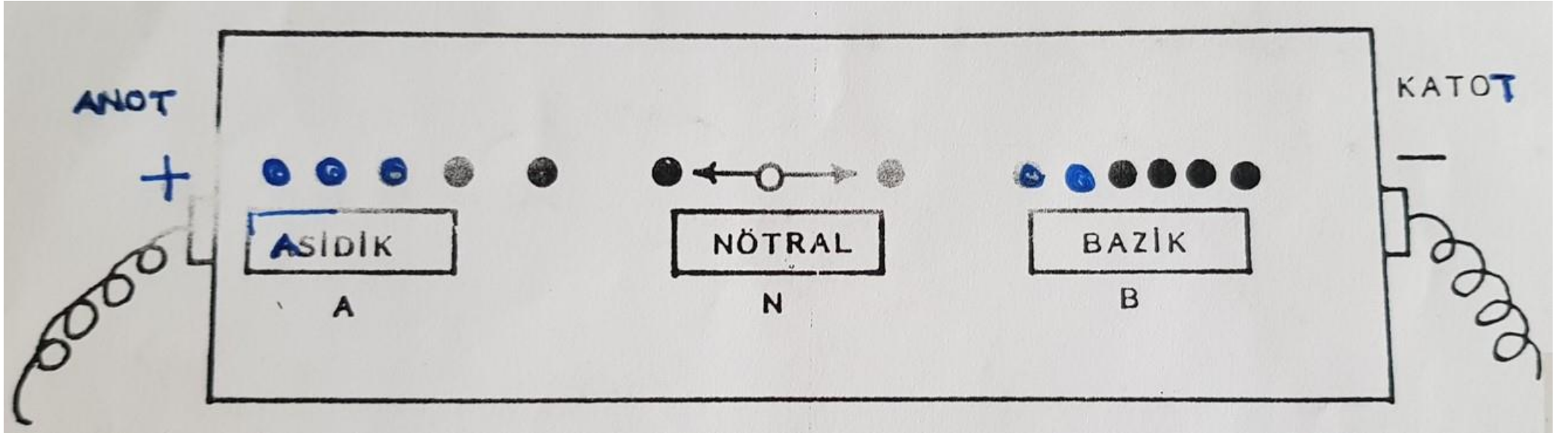
AMİNO ASİTLERİN SINIFLANDIRILMASI

Biyolojik açıdan önemli olan amino asitler farklı R grupları (R yanzinciri) taşımaktadır. R grupları kimyasal olarak çok değişken olduğu ve bu değişkenliğin fonksiyonel gruplar ile arttığı anlaşılmıştır. Ayrıca daha önceki bölümlerde anlatıldığı gibi R grupları kısmen iyonize olmuş durumdadır.

Amino asitler yan zincirin yani R grubunun yapı ve özelliğine göre farklı şeklerde sınıflandırılmaktadır.

Farklı amino asitlerden oluşan karışım çözeltisi pH'sı 5.5'e ayarlı kağıt elektroforezine konulduğunda, elektroforezde amino asitlerin bir bölümünün iki farklı yöne hareket ettiği ve bir bölümünün ise hareket etmediği görülmüş ve sonuçta amino asitlerin kağıt elektroforezinde hareket yönlerine göre üç ana gruba ayrıldığı gözlemlenmiştir.

Kağıt elektroforezinde bulunan amino asitlerden oluşan karışımda bulunan amino asitlerin bir bölümünün kağıt elektroforezinin anot kutubuna, bir bölümünün katot grubuna hareket ettiği, kalan kısımdaki amino asitlerin ise hareket etmediği görülmüştür (Şekil 1).



Şekil 1. pH'sı 5.5'a ayarlı elektroforezde amino asit karışımlarının hareket yönleri

Kağıt elektroforezinde hareket yönlerine göre üç ana gruba ayrılan amino asit karışımlarından;

a) Birinci grupta pH'sı 5.5'a ayarlı elektroforeze konulan amino asitlerden oluşan karışımda hareket etmeyip olduğu yerde kalan amino asitler bulunmaktadır. Bu amino asitler karışımının net elektrik yükleri sıfır (0) olan amino asitler bulunmaktadır. Bu grupta bulunan amino asitler genellikle monoamino ve monokarboksilik amino asitlerdir. Bu amino asitlere ***nötr amino asitler*** denir.

Bu grupta yer alan nötr amino asitler: Alanin, sistein, glisin, isoleusin, leusin, methionin, fenilalanin, prolin, serin, threonin, triptofan, tirosin, valin amino asitleridir.

- b) İkinci grup amino asitler; pH'sı 5.5'a ayarlı kağıt elektroforezinde katoda yani eksi (-) yüklü elektroda doğru hareket eden amino asitlerdir. Bu grup amino asitler toplamda birden fazla amino (NH_2) grubu taşırlar. Alfa karbon atomuna bağlı amino grubu dışında R yan zincirde de bir ya da birden fazla amino (NH_2) grubuna sahiptirler. Bu nedenle bu grup amino asitlerin toplam net elektrik yükleri pozitifdir. Bu özelliğe sahip amino asitlere ***bazik amino asitler*** adı verilmektedir. Bu grupta yer alan amino asitler lisin, arginin, histidin amino asitleridir.
- c) Üçüncü grup amino asitler; pH'sı 5.5'a ayarlı kağıt elektroforezinde anoda yani artı (+) yüklü elektroda doğru hareket eden amino asitlerdir. Bu grup amino asitler ise toplamda birden fazla **karboksil grubuna (COOH)** sahip amino asitlerdir. Bu grup amino asitlerde alfa karbon atomuna bağlı karboksil grubu dışında R yan zincirde de bir ya da birden

fazla karboksil (COOH) grubu taşımaktadırlar. Bu özelliğe sahip amino asitler **asidik amino asitler** olarak adlandırılmaktadır.

Amino asitlerin bu şekilde sınıflandırılmaları en çok tercih edilen sınıflama şekli olup hatırlanması ve öğrenilmesi en kolay olanıdır. Bu sınıfta yer alan amino asitler aspartik asit ve glutamik asittir.

Kağıt elektroforezinde gerçekleşen bu olay sonucu amino asitlerin sınıflandırılmasında amino asitlerin sahip oldukları yükler esas alınmış ve buna göre amino asitler

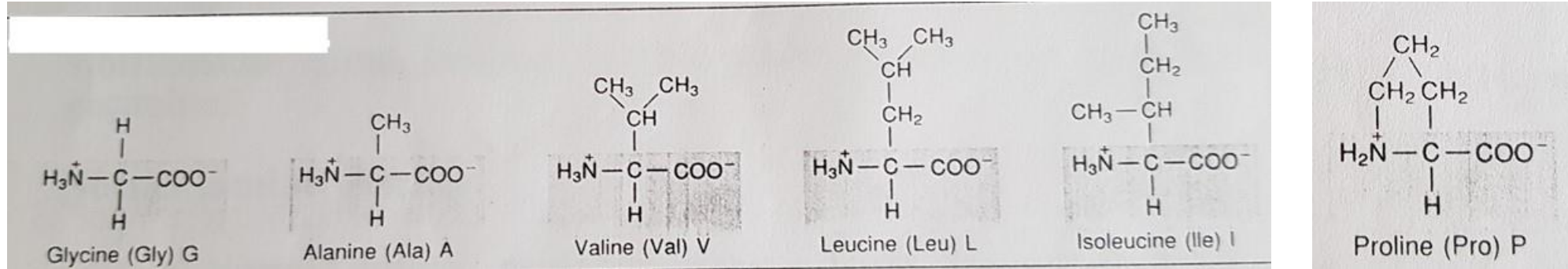
- a) Nötr amino asitler,
 - b) Bazik amino asitler ve
 - c) Asidik amino asitler
- olmak üzere 3 sınıfa ayrılmışlardır.

a) Nötr amino asitler

Bu grup amino asitlerin R yan zincirlerinde amino ya da karboksil grubu bulunmaz. Bu nedenle elektriksel yükleri sıfır (0) dır. Bu amino asitlerin R yan zincirlerinin yapısı ve özelliği dikkate alınarak alt sınıflamaya tabi tutulmuşlardır.

a1) Düz zincirli R yan zincire sahip amino asitler

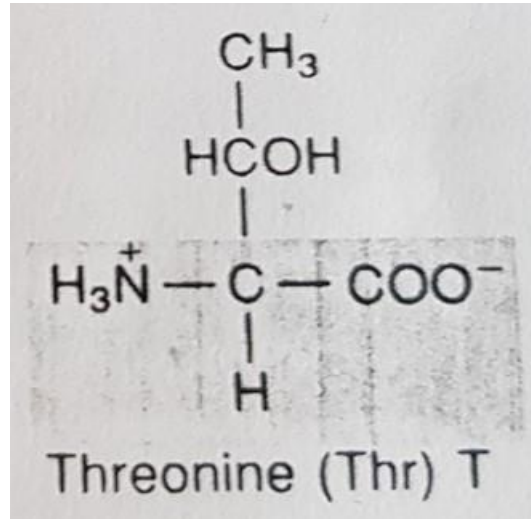
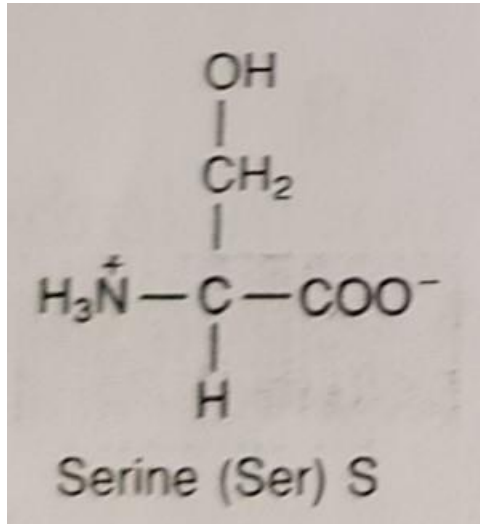
Bu grup amino asitlerde R yan zincir düz bir yapıya sahiptirler. Bu grupta glisin, alanin, valin, leusin, isoleusin ve prolin amino asitleri yer almaktadır.



Düz zincirli R yan zincire sahip amino asitler

a2) Hidroksilli R yan zincire sahip amino asitler

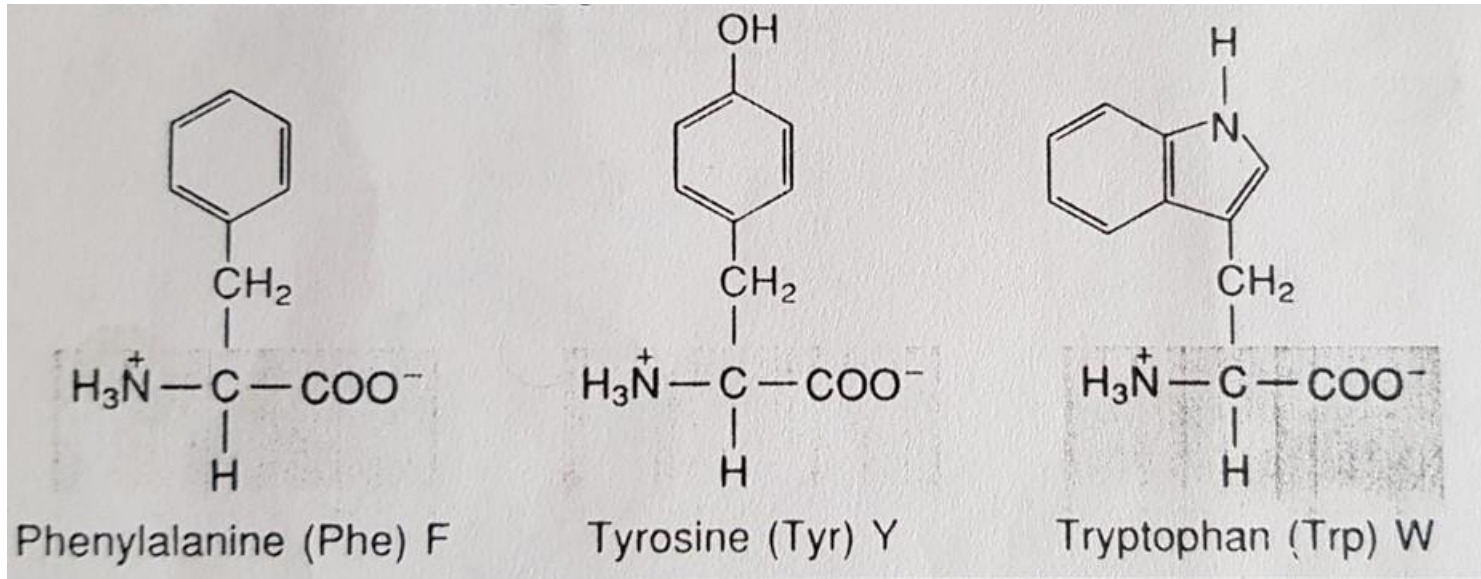
Bu grup amino asitler R yan zincirlerinde hidroksil (-OH) grubu içermektedirler. O nedenle bu özelliğe sahip R yan zincirli amino asitlere hidroksilli amino asitler denilmektedir. Bu grupta serin ve threonin amino asitleri yer almaktadır.



Hidroksilli R yan zincire sahip amino asitler

a3) Aromatik R yan zincire sahip amino asitler

Bu grup amino asitler R yan zincirlerinde aromatik özellik taşıyan grupları içermektedir. Örneğin R yanzircirde bulunan metil grubuna fenil halkasının bağlanmasıyla fenilalanin amino asiti, hidroksifenil halkasının bağlanmasıyla tirozin amino asiti ve indol halkasının bağlanmasıyla triptofan amino asidi oluşmuştur.



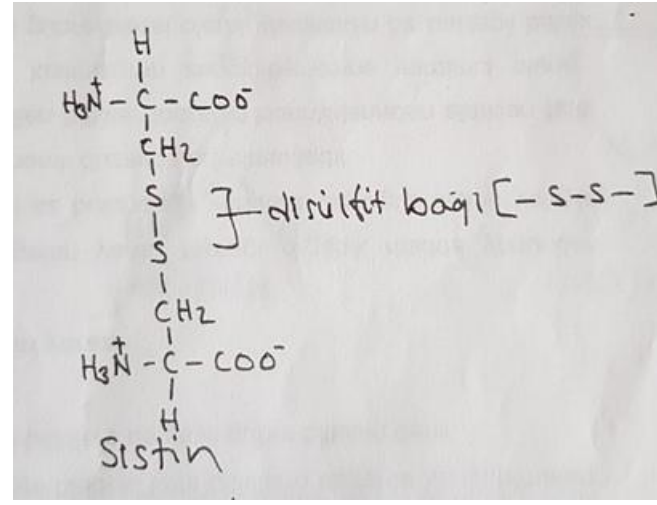
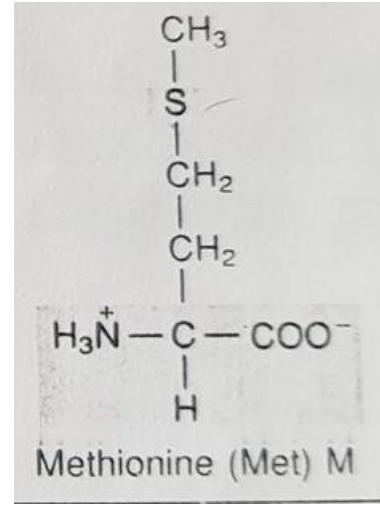
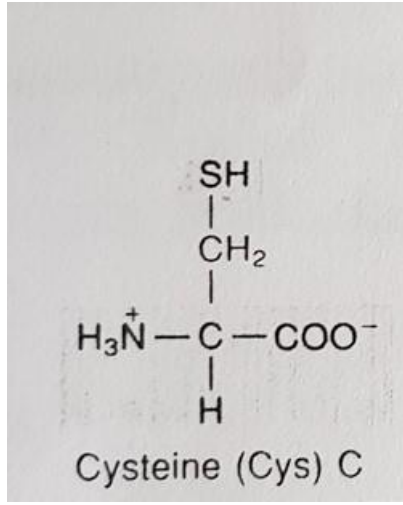
Aromatik R yan zincire sahip amino asitler

a4) Sülfür grubuna sahip R yan zincir sahip içeren amino asitler

Bu grup amino asitler R yan zincirlerinde sülfür (SH) grubu taşımaktadırlar.

Bu grupta **sistein** ve **methionin** amino asitleri yer almaktadır.

Sistin amino asidi sistein amino asidinden türeyen bir amino asittir. Sistin protein yapısında yer alan 20 amino asit içerisinde yer almaz. Sistein amino asidinin yan zincirleri arasında oksidasyon sonucu disülfid bağı oluşur. İki mol sistein amino asid oluşan bu disülfid (-S-S-) bağı ile bağlanarak sistin amino asidini oluşturur.

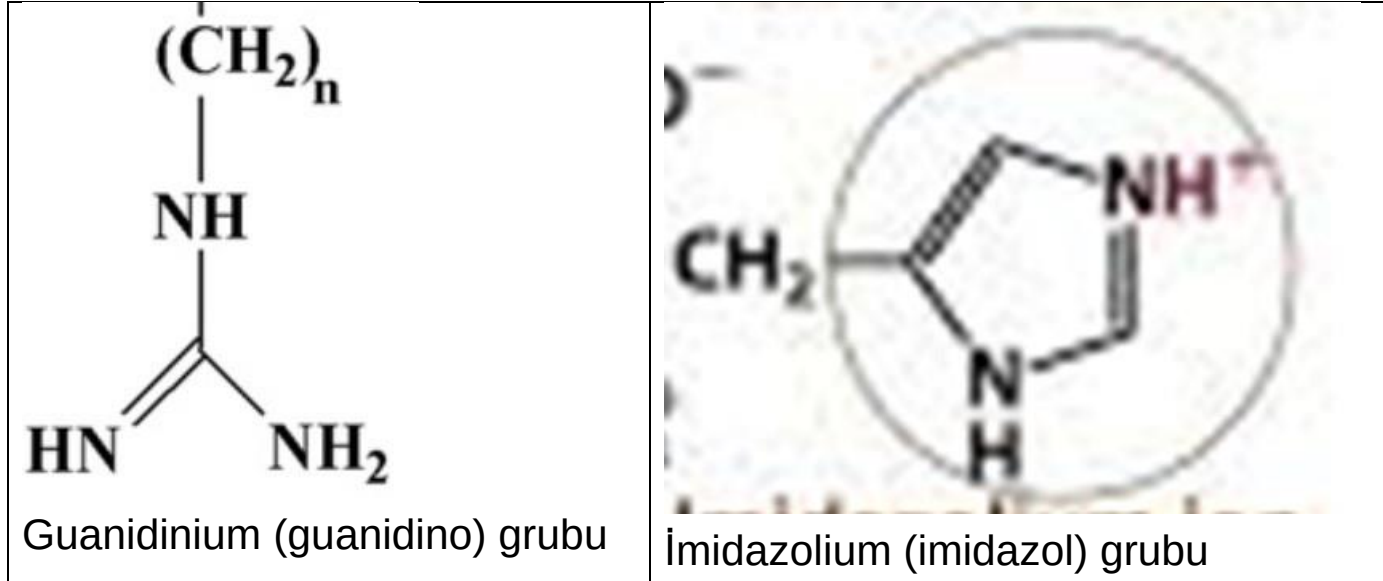


Sülfür grubuna sahip R yan zincir sahip içeren amino asitler

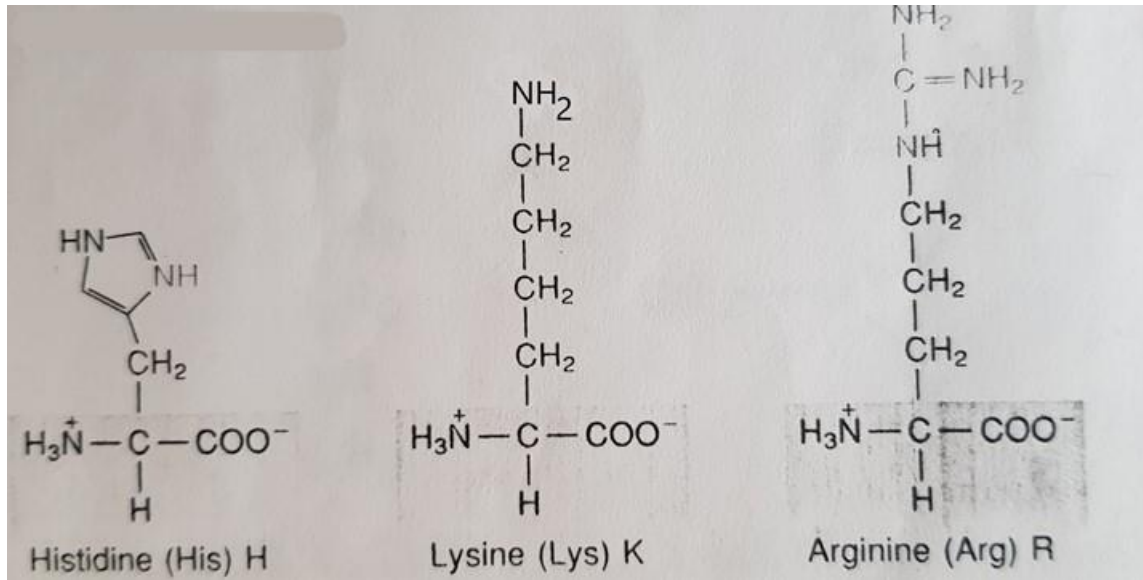
b) Bazik amino asitler

Bazı amino asitlerin R yan zincirleri pH 7.0'da net pozitif yüke sahiptirler. Bu amino asitlerin tamamı altı karbon asidine sahiptir. Bu amino asitlerden lisin amino asidi R yan zincirinde yer alan ve (NH₂) grubu taşıyan epsilon (ε) karbon atomu sayesinde pozitif yüke sahip olmaktadır. Arjinin amino

asidi guanidinium (guanidino) grubu, histidin amino asidi ise imidazolium (imidazol) grubu ile pozitif yük taşımaktadırlar.



Dolayısı ile pozitif yük taşıyan lizin, arjinin ve histidin amino asitleri bazik amino asitlerdir.

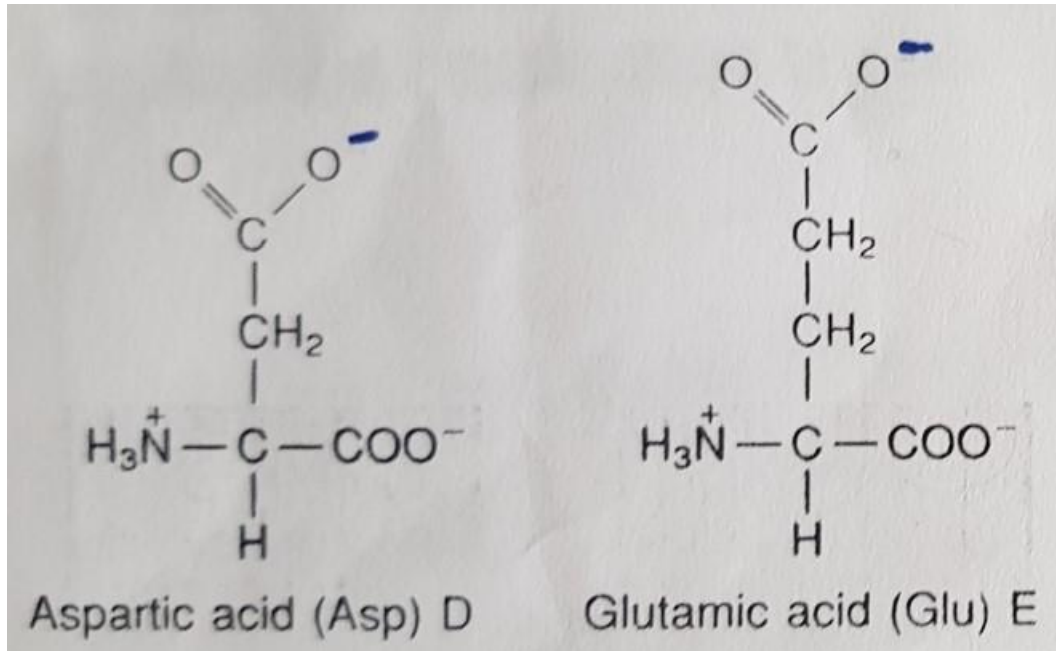


Bazik amino asitler

Histidin amino asidi pH 7.0'de ancak % 10 oranında pozitif yüklü iken pH 6.0'da % 50'si pozitif yüklü hale gelmektedir. Diğer bir ifade ile histidin amino asidinin bazik olma özelliği ortam pH'sı asit yöne değiştiğinde artmaktadır. Histidin amino asidinin R yan zincirinin 7'ye yakın olan tek amino asittir.

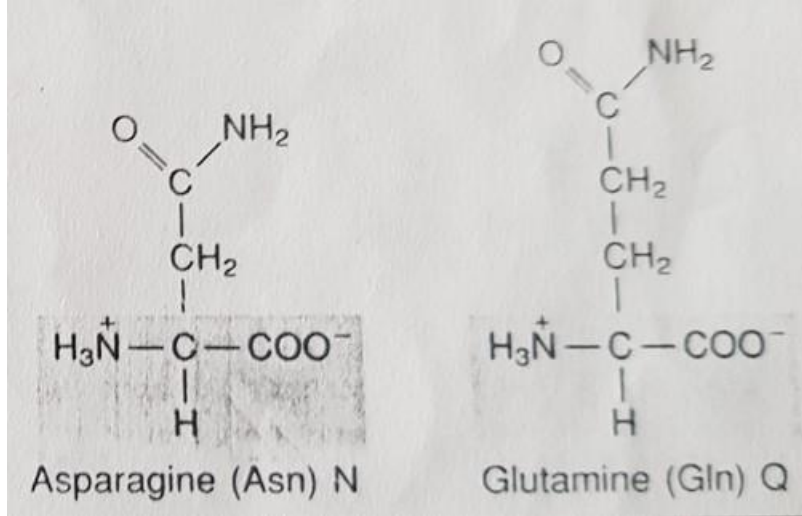
c) Asidik amino asitler ve bunların amidleri

R yan zincirinde karboksil (COOH) grubu taşıyan amino asitlere asidik amino asitler denir. Bu amino asitlerde toplam yük -1'dir. Bu grupta aspartik asit ve glutamik asit yer almaktadır. Her iki amino asit pH 6 ve /'de tamamen iyonize olmakta ve asidik özellik göstermektedir.

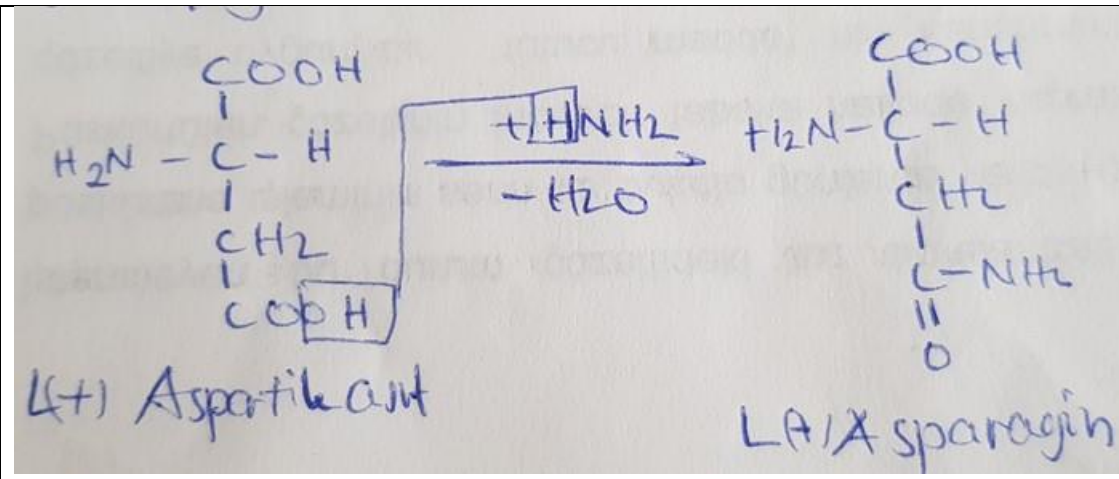


Asidik amino asitler

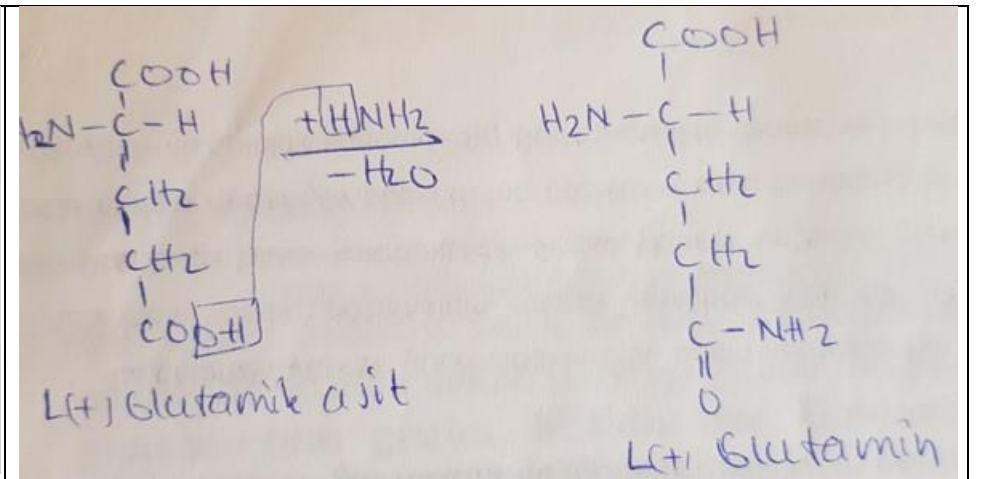
Asidik amino asitlerin R yan zincirinde bulunan karboksil grubunun hidrojeni iyonlaşarak COOH grubundan ayrılmakta ve COO⁻ grubu oluşmaktadır. Oluşan bu grup amonyak (NH₃) ile reaksiyona girmekte ve asit amidleri oluşmaktadır. Örnek aspartik asitten asparaginin oluşumu;



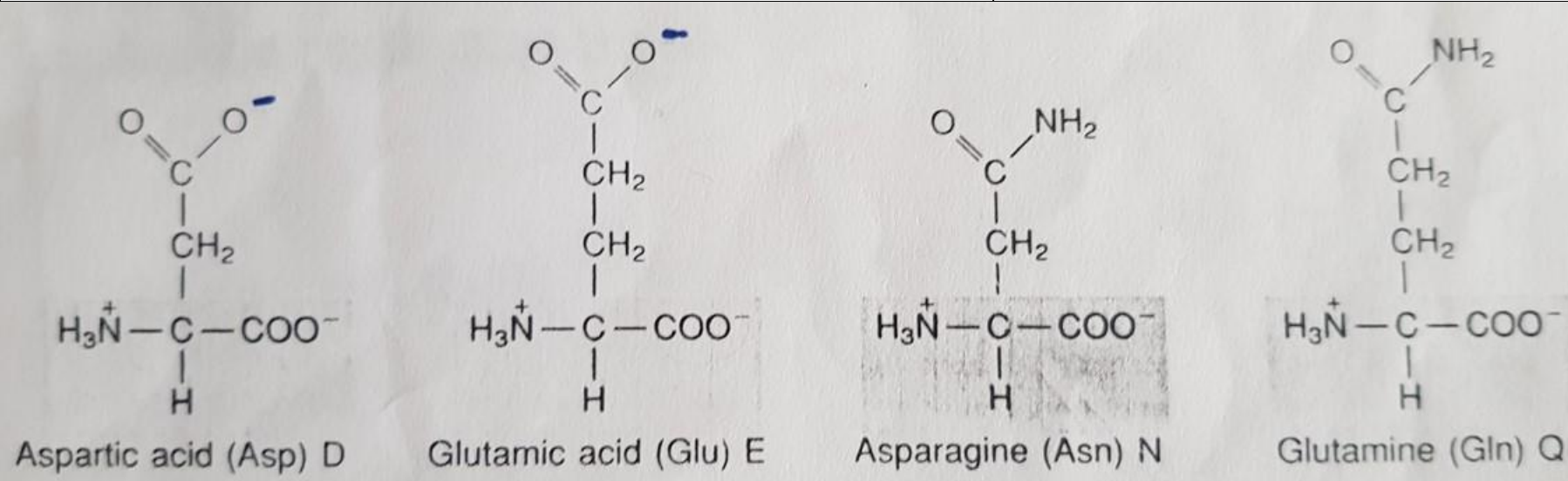
Asidik amino asitlerin amidleri



Aspartik asitten asparagin asitinin oluşumu



Glutamik asitten glutamin asitinin oluşumu



Asidik amino asitler ve bunların amidleri

Lehninger (1984) ve Mathews ve Holde (1990) tarafından amino asitler yüklerine göre farklı şekilde sınıflandırılmıştır. Her iki araştırmacı da temel olarak amino asitleri 3 ana sınıfa ayırmış (nötr, baz ve asit) ancak nötr amino asitlerde R yan zincirin bazı özelliklerine göre nötr amino asitleri kendi içlerinde alt gruplara ayırmışlardır.

Lehninger (1984) proteinin yapısında yer alan 20 amino asidi R yan zincirinin özelliklerine göre sınıflamıştır. R yan zincirinin çözelti pH sı 7.0 civarındayken gösterdiği eğilime göre amino asitleri 4 ana grupta toplanmıştır. Bunlar;

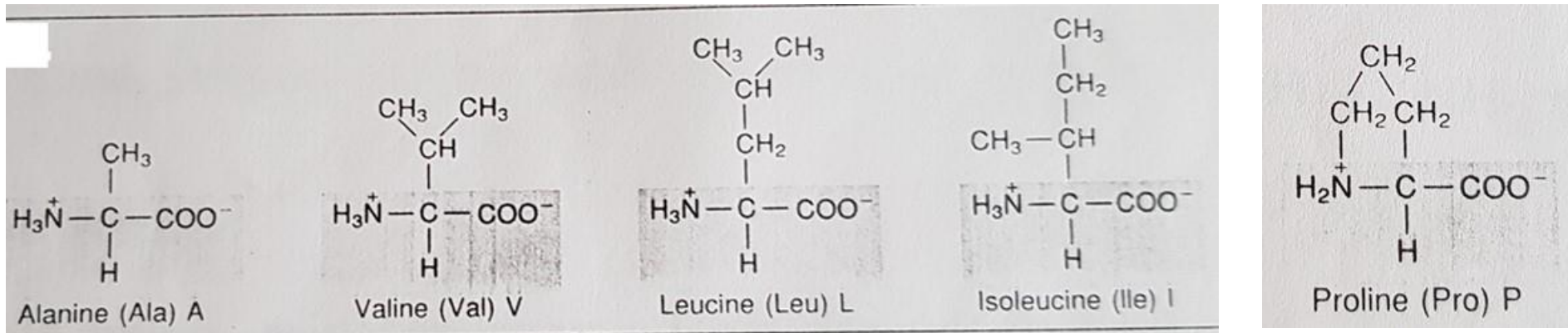
- a) Polar olmayan (non polar, hidrofobik) R yan zinciri taşıyan amino asitler
- b) Polar (iyonlaşan) olan fakat yük taşımayan R yan zinciri sahip amino asitler
- c) Negatif yük taşıyan R yan zincirine sahip amino asitler
- d) Pozitif yük taşıyan R yan zincirine sahip amino asitler

a) Polar olmayan (non polar, hidrofobik) R yan zinciri taşıyan amino asitler

Bu sınıfta alanin, isoleusin, leusin, methionin, fenilalanin, prolin, triptofan, valin amino asitleri olmak üzere sekiz adet amino asit vardır. Bu sınıftaki amino asitlerin R yan zincirleri hidrokarbon yapısında olduğu için, bunlar hidrofobiktir yani suyu sevmezler, suyu dışlarlar.

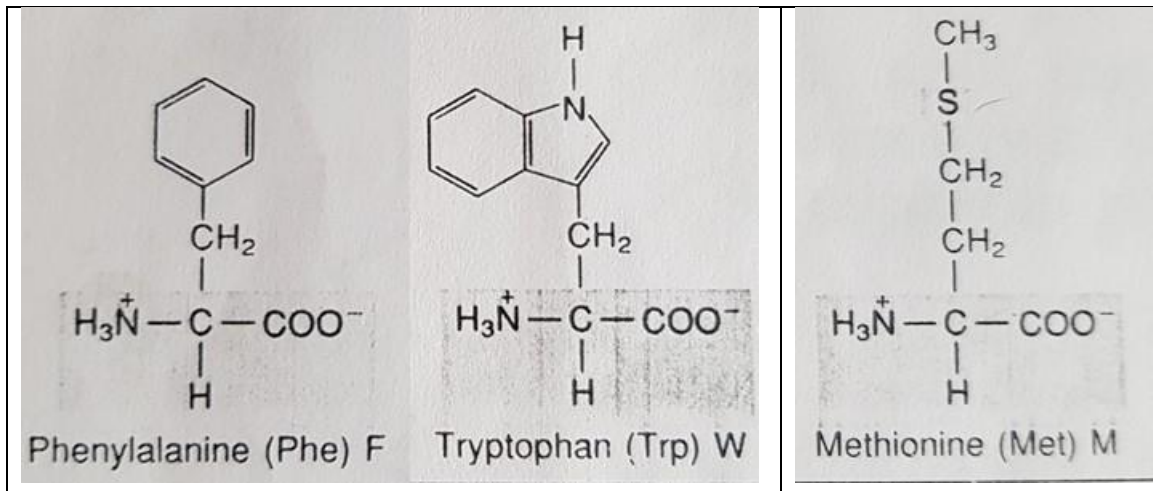
Bu grupta yer alan sekiz amino asitten beş tanesi alifatik (düz zincir yapılı organik bileşikler yani karbon zincirleri açık olan organik bileşikler) R yan zinciri içerirler.

Bunlar alanin, valin, leusin, isoleusin ve prolin amino asitleridir.



Polar olmayan alifatik R yan zinciri taşıyan amino asitler

İki tanesi ise aromatik halka içerirler. Bunlar fenilalanin ve triptofandır. Geriye kalan bir tanesi ise sülfür grubu içeren methionin amino asididir.



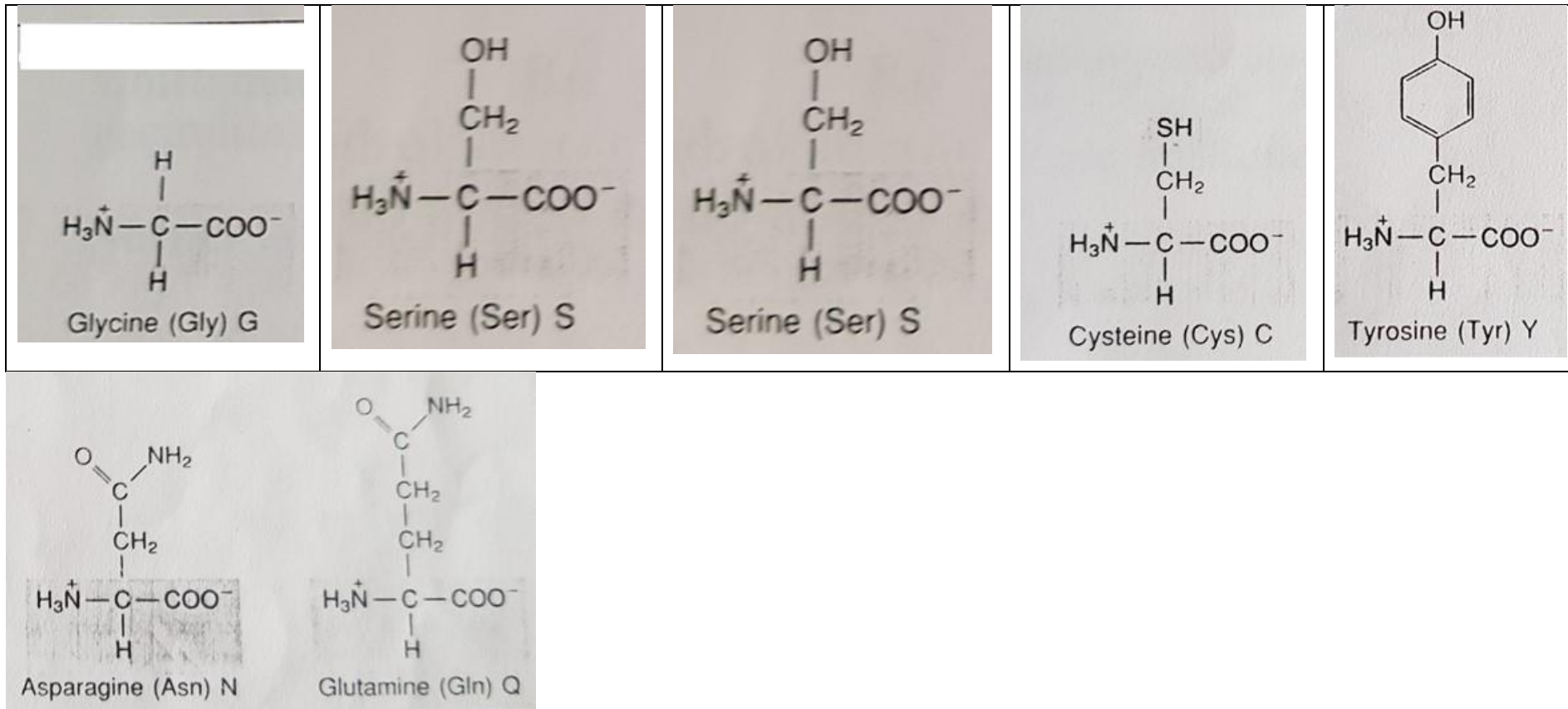
Polar olmayan fakat aromatik halka ve sülfür grubu içeren R yan zinciri taşıyan amino asitler

Prolin amino asitinde α -amino grubu serbest değildir. Siklik (halka) yapıdaki R yan zincirinin bir alt grubu şeklinde bağlanmıştır (bakınız prolin amino asidi formülü). Prolinde α -amino grubu serbest olmayıp halka yapısına girmesine rağmen yine de prolin ve hidroksprolin bir α -aminoasit olarak kabul edilmektedir.

Bu grupta yer alan sekiz amino asit suda en az çözünen amino asitler olarak bilinmektedir. Bu sınıfın en az hidrofobik olan amino asidi alanindir.

b) Polar (iyonlaşan) olan fakat yük taşımayan R yan zincire sahip amino asitler

Bu amino asitlerin R yan zincirleri nonpolar (iyonlaşmayan) amino asitlere göre çokça çözünürler ve bunlar hidrofiliktirler. Çünkü onlar su ile hidrojen bağı yaabilen foksiyonel gruplara sahiptirler. Bu gruba giren amino asitler; glisin, serin, threonin, sistein, tirozin, asparagin ve glutamin amino asitleridir.



Polar (iyonlaşan) olan fakat yük taşımayan R yan zincire sahip amino asitler

Serin, threonin ve tirosinin amino asitlerinin polar olma özellikleri R yan zincirinde bulunan hidroksil (OH) gruplarından, asparagin ve glutamin amino asitlerinin polar olma özellikleri R yan zincirinde bulunan amid

(NH₂) gruplarından, sistein ise R yan zincirinde bulunan sülfidril veya thiol grubundan ileri gelmektedir.

Glisin amino asidinin R yan zinciri bir H atomu içerdi için α -karbosit ve α -amino gruplarının polarlığı üzerine çok küçük bir etki göstermektedir.

Asparagin ve glutamin amino asitleri proteinin blok yapısında amino asit olarak bulunan aspartik asit ve glutamik asidin amidleridir. Asparagin ve glutamin asitdik ya da bazik ortamda kolayca hidrolize olur.

Sistein ve tirozin amino asitleri disosiyasyon eğilimine sahip H⁺ iyonu içeren R yan zincir taşırlar. Fakat, sistein amino asidinin thiol grubu ve tirozin amino asidinin fenolik hidroksil grubu sadece pH 7 de az (yavaş) diğer pH'larda ise çok iyonize olur.

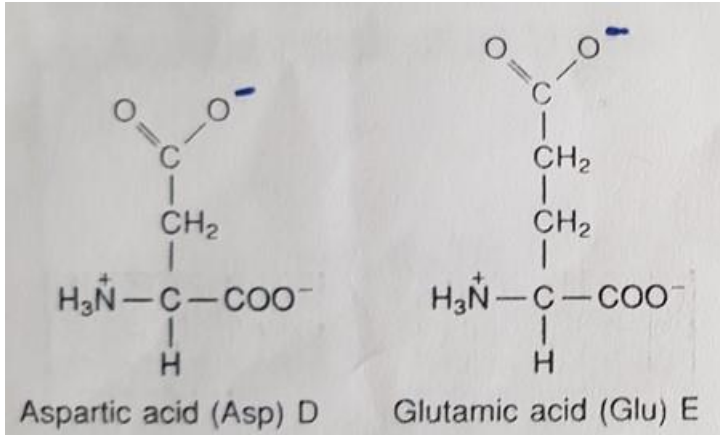
Sistein amino asidi proteinin yapısında iki formda bulunur. Ya sistein tek başına sistein amino asidi olarak ya da iki sistein molekülünün thiol

gruplarının oksidasyonu sonucu disülfid köprüsüyle kovalent bağla bağlanmasıyla oluşan sistin şeklinde bulunur.

Sistin bazı proteinlerin yapısında, inüsilin hormonunda, ve immuno globinlerde özel bir rol oynar.

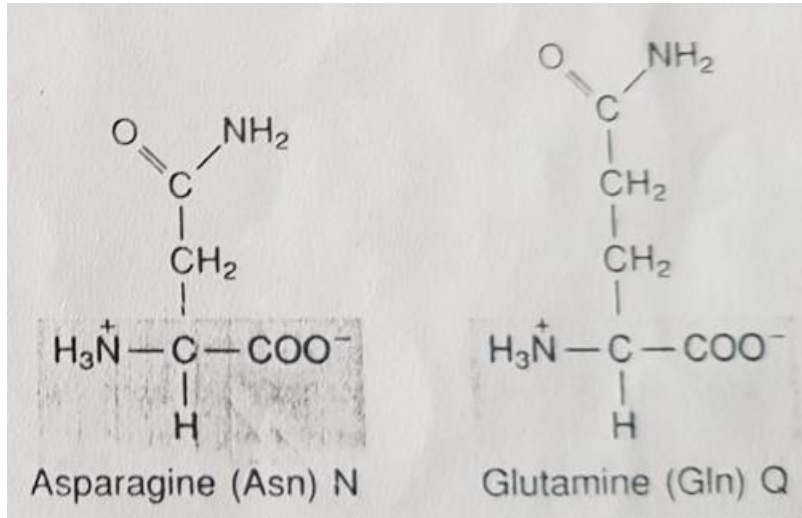
c) Negatif yük taşıyan R yan zincirine sahip amino asitler

R yan zinciri pH 7 de net bir negatif yüke sahip iki amino asidi vardır. Bunlar aspartik asit ve glutamik asittir.



Negatif yük taşıyan R yan zincire sahip amino asitler

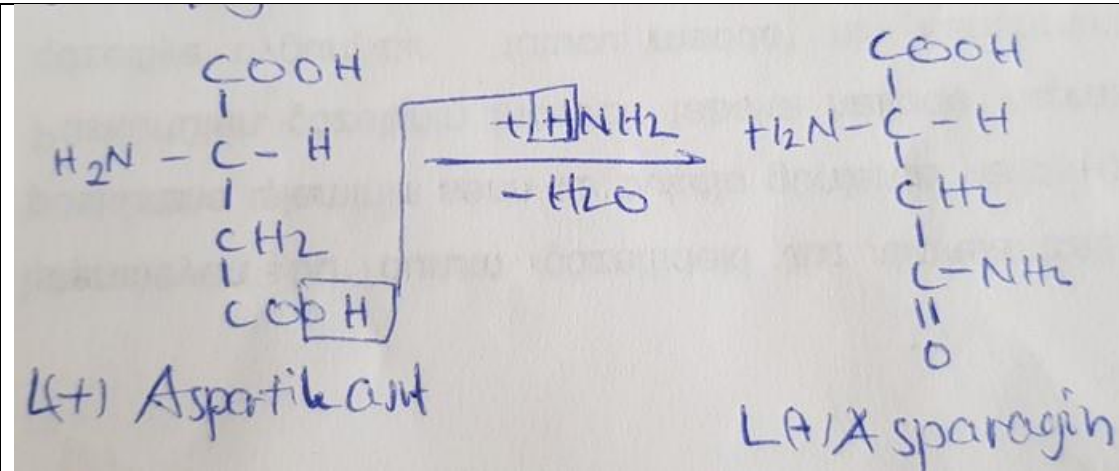
Bu amino asitler R yan zincirlerinde karboksil grubu taşırlar. R yan zincirde bulunan karboksil grubu amino aside asidik özellik kazandırmaktadır. Aspartik asit ve glutamik asit asparagin ve glutaminin ana bileşikleridir.



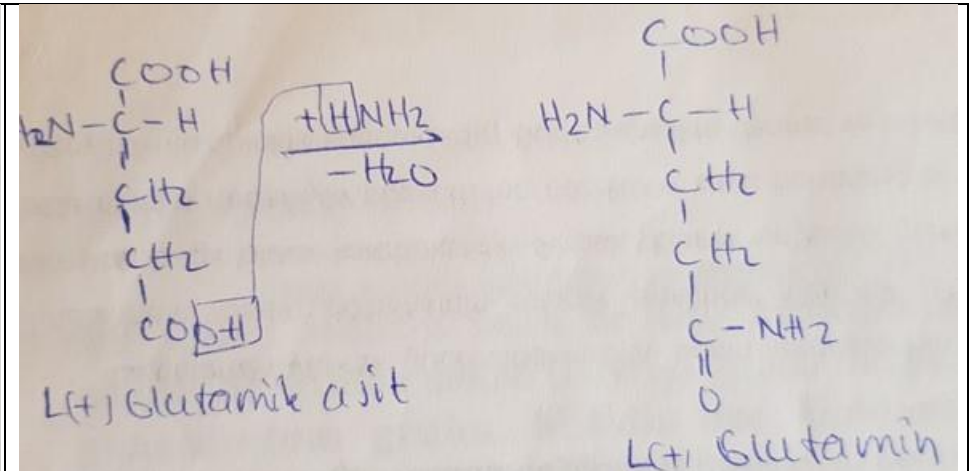
Asidik amino asitlerin amidleri

Aspartik asidin ve glutamik asidin R yan zincirinde bulunan karboksil grubunun amonyak (NH₃) ile birleşmesi sonucu oluşurlar.

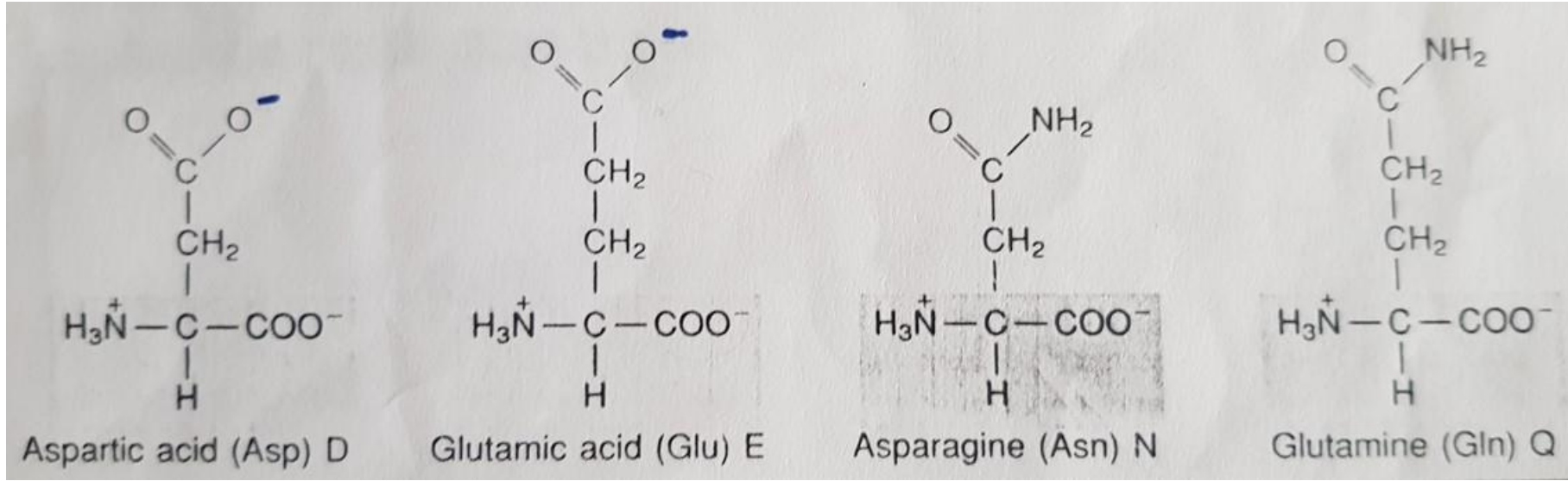
Asidik amino asitlerin R yan zincirinde bulunan karboksil grubunun hidrojeni iyonlaşarak COOH grubundan ayrılmakta ve COO⁻ grubu oluşmaktadır. Oluşan bu grup amonyak (NH₃) ile reaksiyona girmekte ve asit amidleri oluşmaktadır. Örnek aspartik asitten asparagin oluşumu;



Aspartik asitten asparagin oluşumu



Glutamik asitten glutamin oluşumu

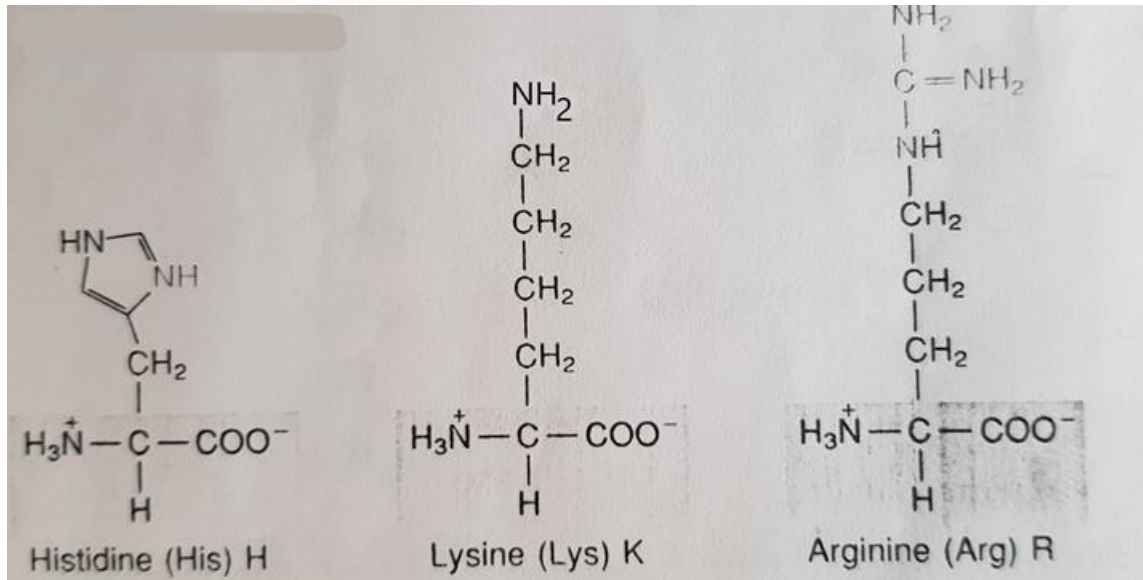


Asidik amino asitler ve bunların amidleri

d) Pozitif yük taşıyan R yan zincirine sahip amino asitler

R yan zincirinde amino (NH₂) grubu taşıyan amino asitlerdir. Bu grup amino asitler, R yan zinciri oluşturan alifatik karbon zincirinin sonunda bulunan karbon atomuna bağlı ikinci bir amino grubu yer alır ve pH 7'de net pozitif yüke sahiptirler.

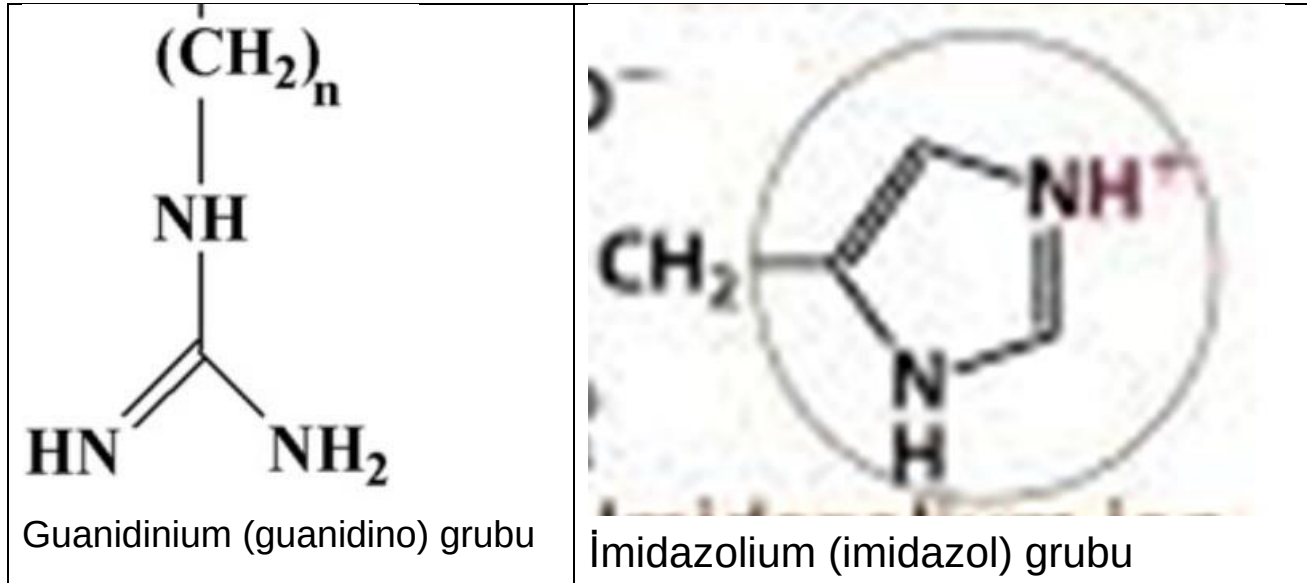
Bu grupta histidin, lisin ve arjinin amino asitleri yer almaktadır.



Bazik amino asitler

Bu amino asitlerden lisin amino asidi R yan zincirinde yer alan ve (NH₂) grubu taşıyan epsilon (ε) karbon atomu sayesinde pozitif yüke sahip olmaktadır.

Arjinin amino asidi guanidinium (guanidino) grubu, histidin amino asidi ise imidazolium (imidazol) **imidazol** grubu ile pozitif yük taşımaktadırlar.



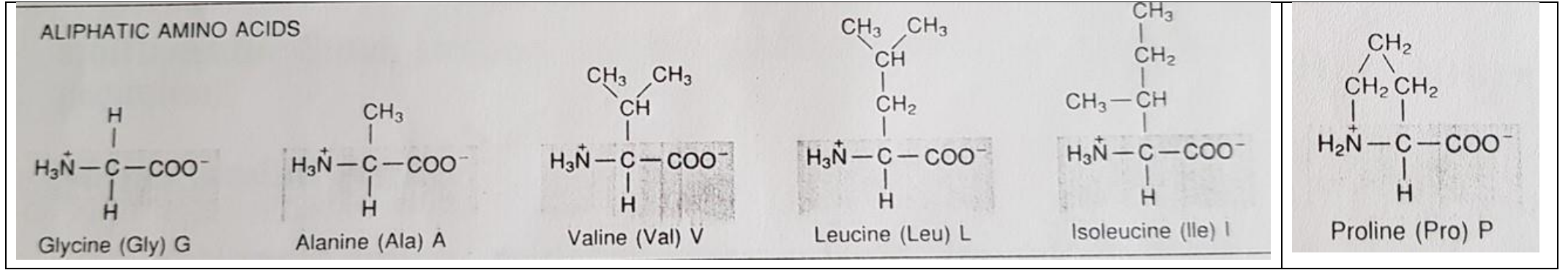
Lizin (Lys, K), alifatik zincirde ϵ -pozisyonunda ikinci bir amino grubu içeren amino asittir. Arjinin (Arg, R), pozitif olarak yüklü guanidino grubu içeren amino asittir. Histidin (His, H), imidazol grubu içeren amino asittir.

Mathews ve Holde (1990) tarafından ise proteinin yapısında yer alan 20 amino asitleri

- a)** Alifatik yan zincir taşıyan amino asitler
- b)** Hidroksil veya sülfür grubu taşıyan yan zincirli amino asitler
- c)** Aromatik amino asitler
- d)** Bazik amino asitler
- e)** Asidik amino asitler ve onların amidleri şeklinde sınıflamıştır.

a) Alifatik (düz zincir yapılı) yan zincir taşıyan amino asitler

Bu grupta glisin, alanin, valin, leusin ve isoleusin amino asitleri yer almaktadır.

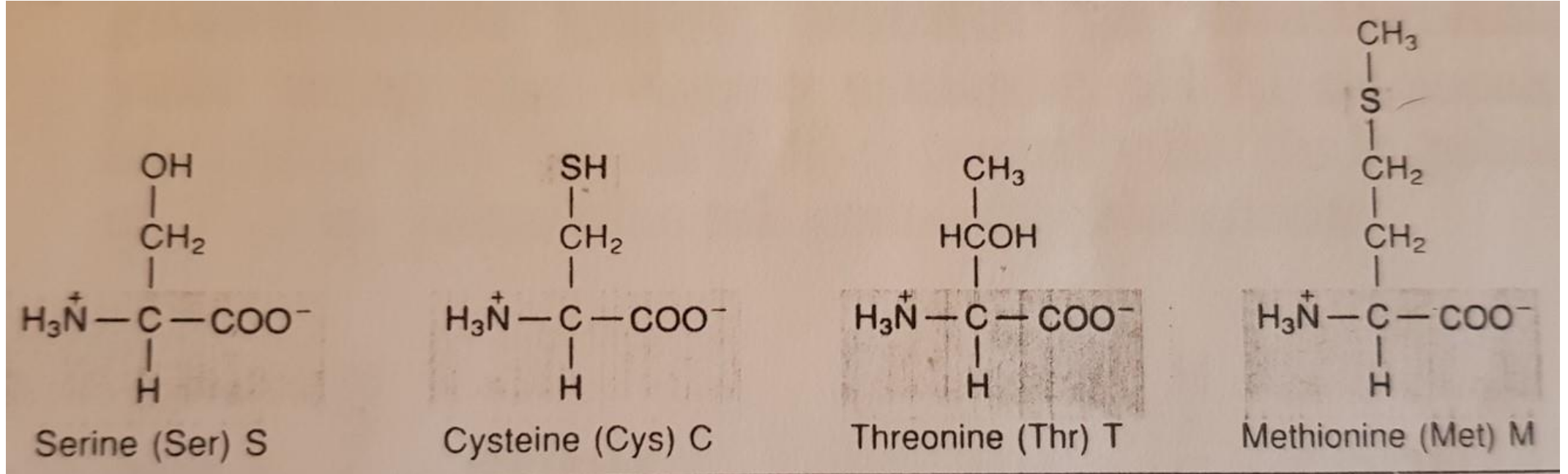


Alifatik (düz zincir yapılı) yan zincir taşıyan amino asitler

Bu beş amino asitin R yan zincirleri düz zincir (alifatik) yapıda olup glisinden isoleusine doğru gidildikçe amino asitlerin yan zincirini oluşturan gruplar artmakta ve ayrıca hidrofob özellikleri de artmaktadır. Örneğin isoleusinin suda çözünürlüğü glisine oranla çok çok azdır. Çok fazla hidrofob olan amino asitler protein molekülünün içerisinde sudan korunacak bir yer tercih ederler. Prolin amino asidini herhangi bir kategoriye koymak güçtür. Diğer amino asitler ile bazı özellikleri paylaşmaktadır. Prolin amino asidi siklik (halkasal) R yan zinciri taşımasına rağmen onun yan zinciri aslında alifatik karakterdedir.

b) Hidroksil veya sülfür grubu taşıyan yan zincirli amino asitler

Bu grupta serin, threonin (hidroksil grubu içerenler), sistein ve methionin (sülfür grubu içerenler) amino asitleri yer almaktadır.

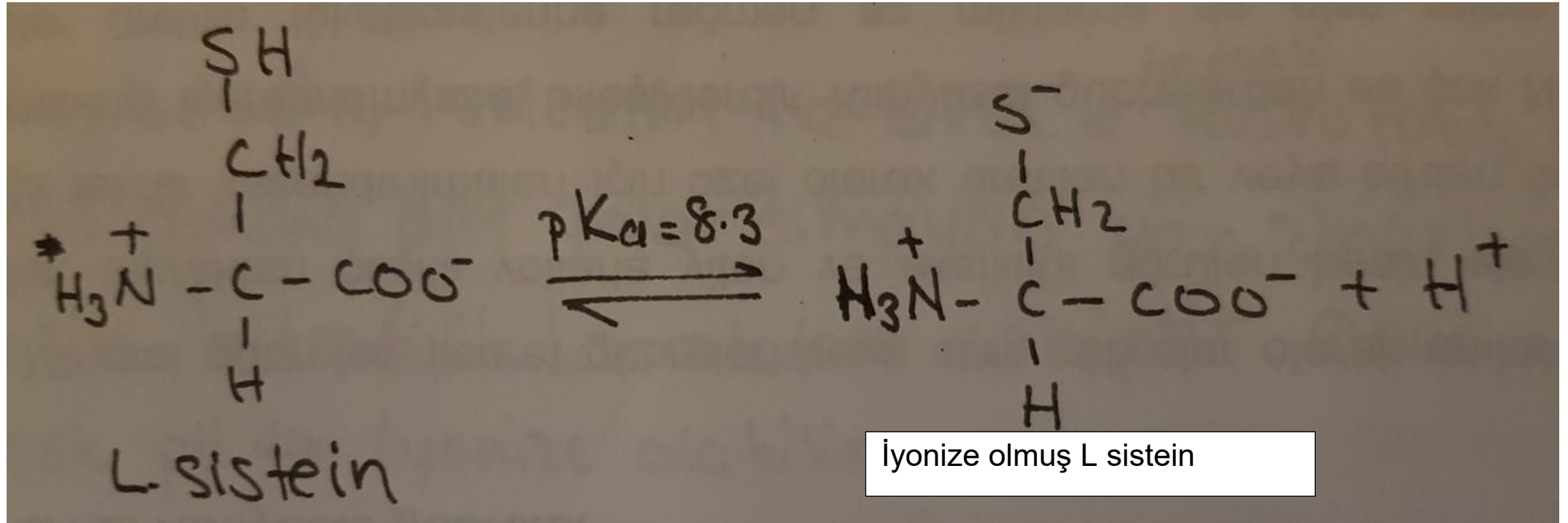


Hidroksil (serin ve threonin) veya sülfür (sistein ve methionin) grubu taşıyan yan zincirli amino asitler

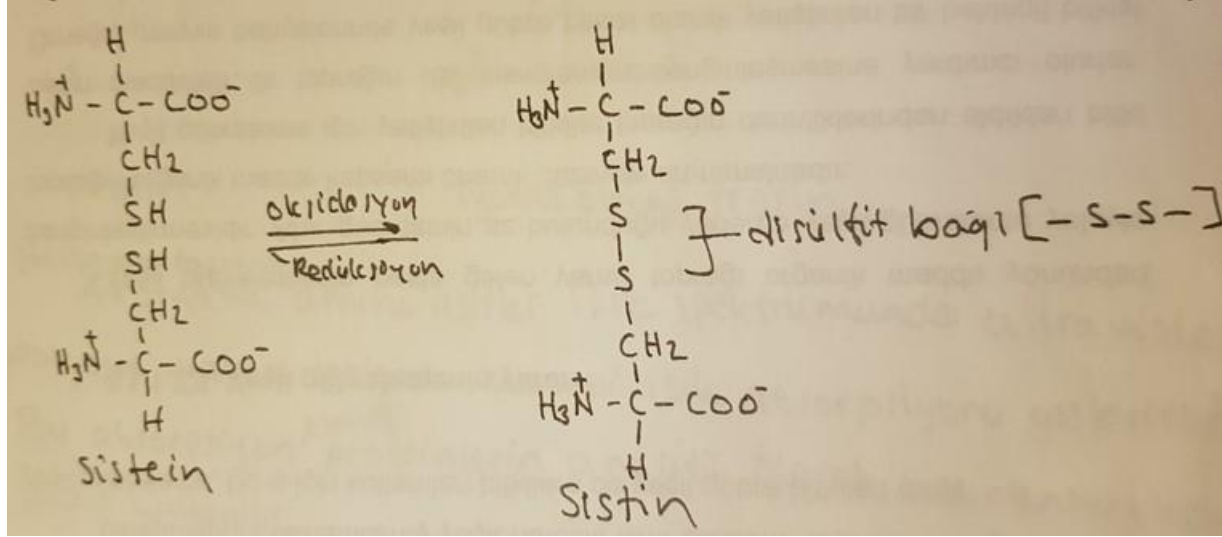
Methionin hidrofob bir amino asit olmasına rağmen sülfür grubundan dolayı bu grupta yer almıştır. Geriye kalan serin, sistein ve threonin amino asitleri

zayıfça iyonize olan yan zincirlere sahip olmasından dolayı, diğer alifatik yan zincirli amino asitlere oranla daha hidrofobiktir.

Bu grup içerisinde sistein kayda değer iki ayrıntıya sahiptir. Birincisi; yüksek pH'da R yan zinciri iyonize olabilir.



İkincisi, oksidasyon ile sistein amino asidinin yan zincirleri arasında oksidasyon olabilir ve disülfid (-S-S-) bağı oluşur. Disülfid bağı ile iki sistein amino asidinin bağlanması sonucu sistin amino asidi oluşur.

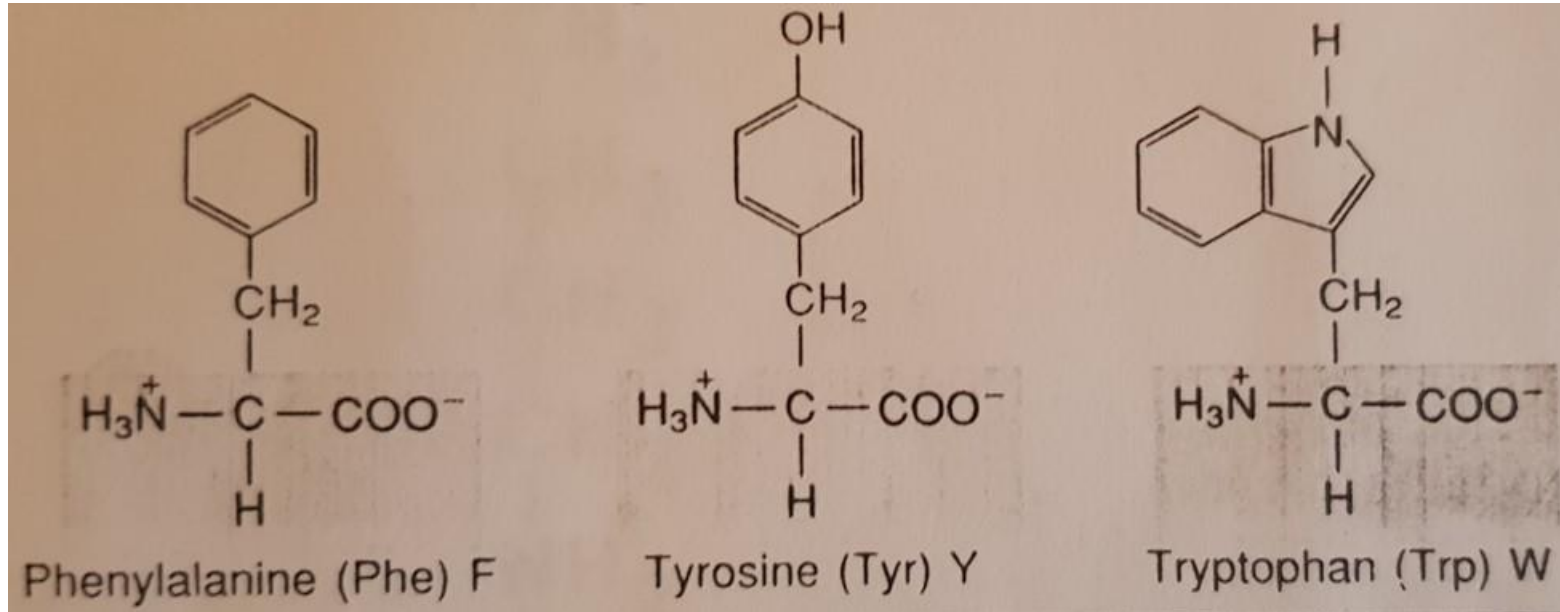


Sistein amino asidinden sistin amino asidinin oluşumu

Sistin amino asidi 20 amino asit içerisinde yer almaz. Çünkü sistin 2 mol sistein amino asidinin yan zincirlerinin oksidasyonu sonucu oluşmuştur. Proteinlerde sistein yan zincirleri arasında bu gibi disülfid bağları oluşabilir ve onlar önemli bir yapısal roller oynarlar.

c) Aromatik amino asitler

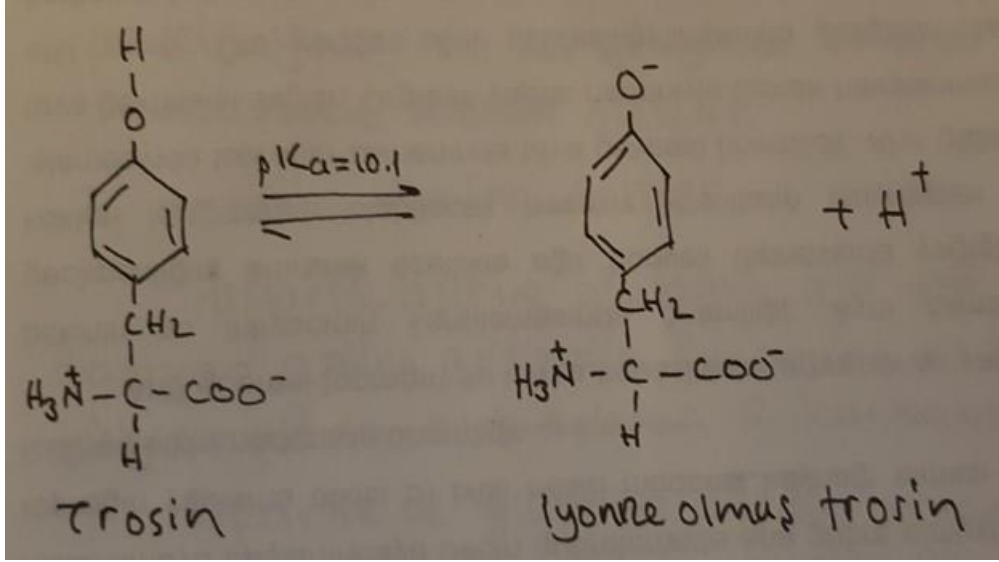
Fenilalanin, tirozin ve triptofan amino asitleri aromatik R yan zincir taşıyan amino asitlerdir.



Aromatik amino asitler

Fenilalanin ve triptofan; valin, leusin, isoleusin ile birlikte önemli hidrofobik amino asitlerdendir. Bu iki amino asit (fenilalanin ve triptofan) polar olmayan

yan zincirlere sahiptirler. Tirosin hidrofobik karaktere sahip olup yüksek pH'da yan zinciri iyonize olabilir.

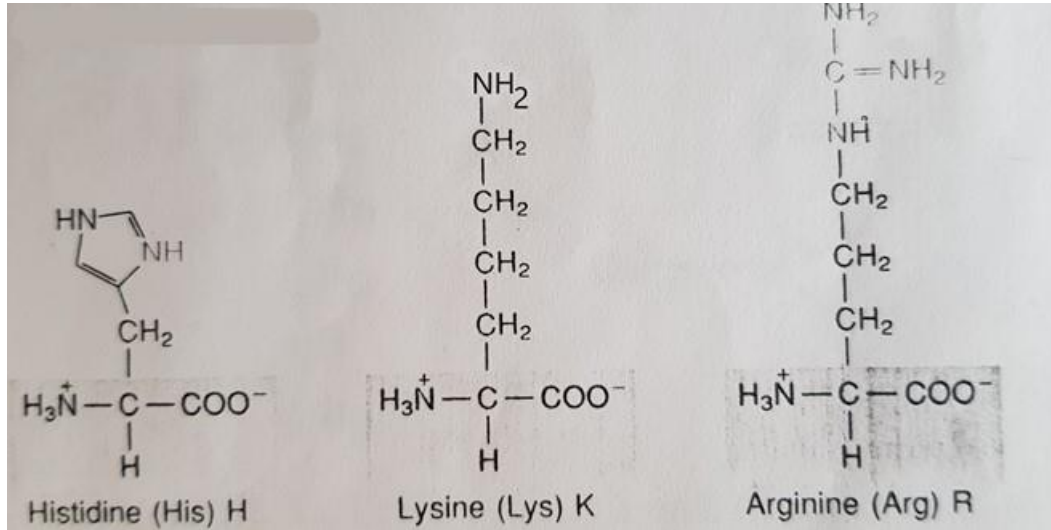


Tirosin amino asidinin yüksek pH'da iyonize olması

Halka yapı taşıyan aromatik amino asitler ışık spektrumunda ultraviyole bölgeye yakın bölgede kuvvetli ışık absorpsiyonu gösterirler. Bu absorpsiyon özelliği proteinlerin analitik olarak belirlenmesinde sıkça kullanılmaktadır.

d) Bazik amino asitler

Histidin, lisin ve arjinin R gruplarında bazik grup (NH_2) taşıyan amino asitlerdir.



Bazik amino asitler

Histidinin titrasyon kurvesi incelendiğinde pH 6 civarında yan zincirdeki imidazol halkası proton kaybeder. Histidin protein ile birleştiğinde (içerisine dahil olduğunda) pK_a (asit iyonlaşma sabiti değeri) yaklaşık 7 ye yükselir. Histidinin R yan zinciri bu pH da proton değiştirebildiği için, histidin proton

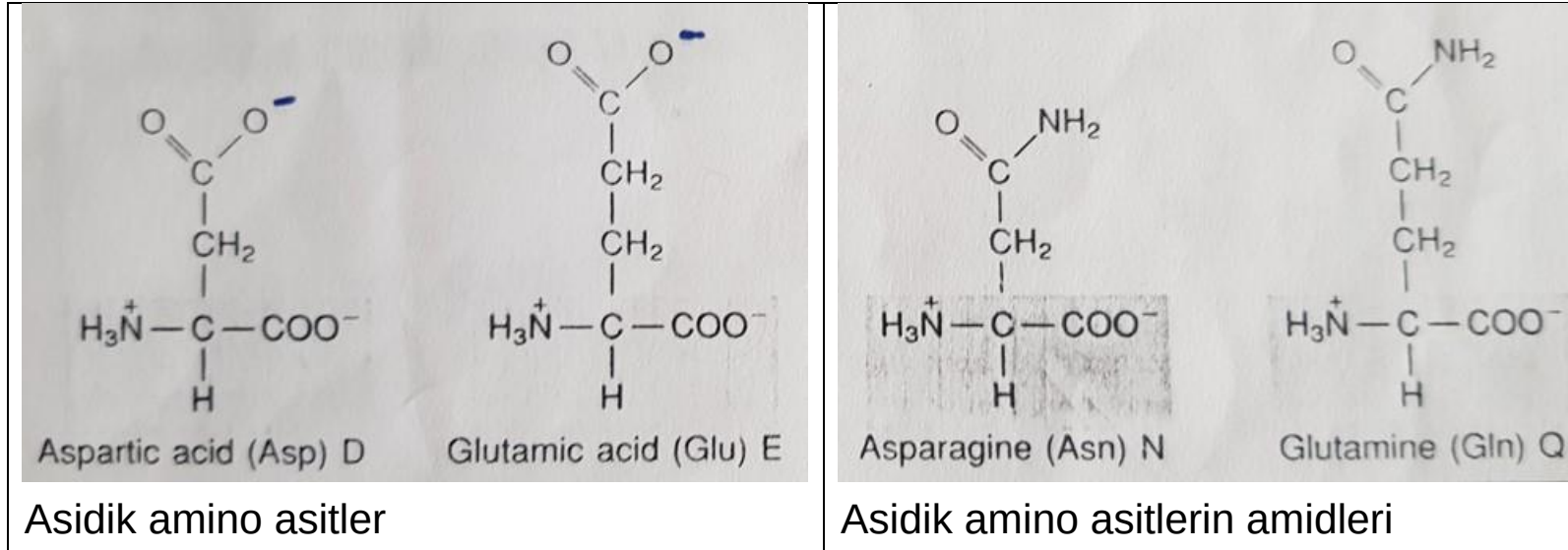
transferine karışan enzimatik olaylarda (katalizlerde) rol oynar. Histidinin pozitif yüke sahip olma özelliği imidazol grubundan ileri gelmektedir.

Lisin ve arjinin kuvvetli bazik amino asitlerdir. Onların yan zincirlerinin pKa değerleri lisin için 10.0, arginin için ise 12.5 dir. Lisin ve arjininin yan zincirleri fizyolojik koşullar altında pozitif olarak yüklenir. Arjinin guanidinium grubu, lisin ise alifatik zincirdeki epsilon amino (ϵ -NH₂) grubu ile pozitif yüke sahip olmaktadır.

Bazik amino asitler kuvvetli polardır ve genellikle protein yüzeyinin dış yüzeyinde bulunur. Burada su ile çevrelenerek hidrate olabilir

e) Asidik amino asitler ve onların amitleri

Aspartik asit ve glutamik asit pH 7 de negatif yük taşıyan amino asitlerdir. Bu amino asitler α karbon atomuna bağlı karboksil (COOH) grubu dışında R yan zincirlerinde de karboksil grubuna sahiptirler.



Aspartik asit ve glutamik asidin amonyak (NH_3) ile birleşmesi sonucu asit amidleri olan asparajin ve glutamin oluşur. Aspartik ve glutamik asitin negatif yan zincirine karşıt olarak glutamin ve asparajin polar (iyonlaşabilen) fakat yüksüz yan zincirlere sahiptir. Asidik amino asitler bazik amino asitler gibi hidrofoliktir ve protein molekülünün yüzeyinde olma eğilimindedirler.