

Aminoasitler, Peptidler

Sınıflandırılmaları
Genel Özellikleri
Yapıları
Peptid Bağı

Kaynaklar (2017): Harper's Biochemistry, 26th edn; Lehninger Biochemistry, Mathew's Biochemisry

Aminoasitler

Amino asitlerin sınıflandırılması

- Amino asitlerin işlev görev ve önemlerini açıklayabilmek için farklı açılardan sınıflandırılırlar.
 1. Biyolojik (Metabolik ihtiyaç) önemlerine göre
 2. Yapılarına göre, ve genellikle yan zincirlerine (R gruplarına) göre
 3. Protein Yapısında yer alma durumlarına göre
 - Serbest amino asitler
 - Protein Yapısında yer alan amino asitler
 - Protein Yapısında olan ancak standard yapıdan farklılık gösteren amino asitler (standard olmayan)

• **Biyolojik (Metabolik ihtiyaç) önemlerine göre (1)**

- Metabolik açıdan ihtiyaç durumunda ne tür kaynaklardan amino asitlerin sağlanması gerektiği göz önüne alınarak sınıflandırma yapılabilir.
- Amino asitlerin bazıları vücutta sentezlenebilir.
 - Metabolik olaylar sırasında başka bir biyomolekül ve ara ürünler bazı aminoasitlere dönüştürülebilir.
- Bazı aminoasitler hiçbir şekilde metabolizmada sentezlenemez.
- İç kaynaklar kullanılıyorsa “**endojenik**”
 - İç kaynaklar kullanılıyorsa, beslenme yoluyla alınmasının hayati önemi yoktur. Bu yüzden **esansiyel olmayan** amino asitler olarak da adlandırılırlar.
- dış kaynaklar kullanılıyorsa “**eksojenik**”
 - Eksojenik amino asitler esansiyeldir, yani yaşamın sürmesi için dışardan beslenme yoluyla alınmalıdır.

Biyolojik (Metabolik ihtiyaç) önemlerine göre (2)

- **Esansiyel (eksojenik) amino asitler:**

Vücudun sentezleyemediği ve besinlerle dışardan alınmaları zorunlu olan amino asitlere “esansiyel amino asitler” veya “eksojen amino asitler” denir.

- **Esansiyel Olmayan (endojenik) amino asitler:**

Vücutta sentezlenebilen ve dışarıdan besinlerle alınması zorunlu olmayanlara ise “esansiyel olmayan amino asitler” veya “endojen amino asitler” denir.

Bu aminoasitlerin biyosentez mekanizmaları oldukça kısadır.

- **Yarı-Esansiyel amino asitler:**

Beslenme açısından hastalık, bebeklik, büyüme ve gelişme dönemleri gibi duruma bağlı olarak artan ihtiyaç ve yoksunlukla esansiyel olan amino asitlerdir.

Biyolojik (Metabolik ihtiyaç) önemlerine göre (3)

Esansiyel aa'lar		Yarı esansiyel aa'lar		Esansiyel olmayan aa'lar	
Valin	Val	Glisin	Gly	Alanin	Ala
Leusin (Lösin)	Leu	Prolin	Pro	Serin	Ser
Izoleusin (İzolösin)	Ile	Arjinin	Arg	Glutamat	Glu
Fenil Alanin	Phe	Sistein	Cys	Aspartat	Asp
Triptofan	Trp	Tirozin	Tyr	Asparjin	Asn
Treonin	Thr	Glutamin	Gln		
Metiyonin	Met				
Lizin	Lys				
Histidin	His				

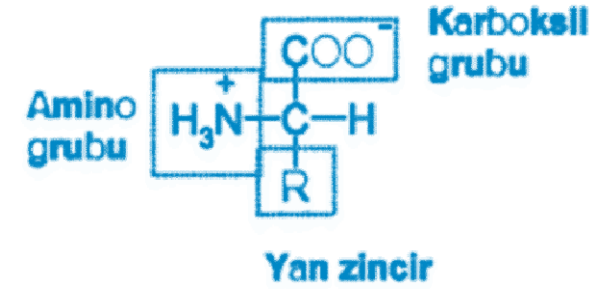
Kaynaklar (2014): Harper's Biochemistry, 26th edn; Lehninger Biochemistry, Stryers's Biochemisry

R yan gruplarının yapısal özelliklerine (1)

- Standart amino asitlerde amino ve karboksil gruplarının bağlı olduğu karbon atomu α -karbon atomu diye anılır. R grubu bir zincirde ek karbonlar içeriyorsa bu karbonlar β , γ , δ , ϵ gibi harflerle belirtilirler.
- Amino asitlerin sembolleri, proteinlerdeki amino asitlerin kompozisyonunu ve sırasını göstermek için stenografi olarak kullanılır:

Gly-Ala-Val-Asp-Cys-Trp

- Standart amino asitler, R yan gruplarının yapısal özelliklerine göre yedi sınıfa ayrılırlar . **Ancak Standart amino asitler**, kimyasal özelliklerinin kolay anlaşılması için, R yan gruplarının özellikle polarite veya biyolojik pH'da su ile etkileşmeye eğilim özelliklerine göre de beş sınıfa ayrılırlar:
 - Nonpolar, alifatik R gruplu amino asitler
 - (Genellikle nonpolar) aromatik R gruplu amino asitler
 - Polar, fakat yüksüz R gruplu amino asitler
 - Negatif yüklü R gruplu amino asitler
 - Pozitif yüklü R gruplu amino asitler



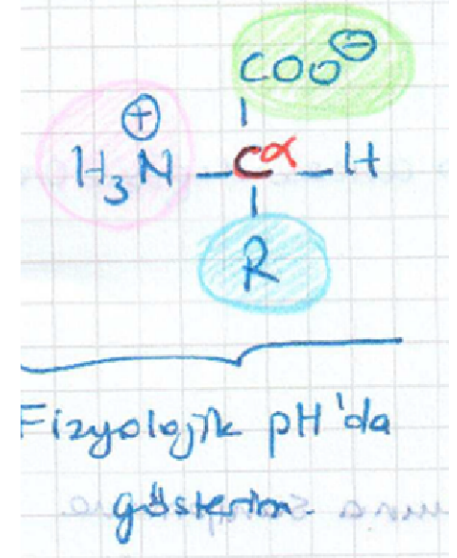
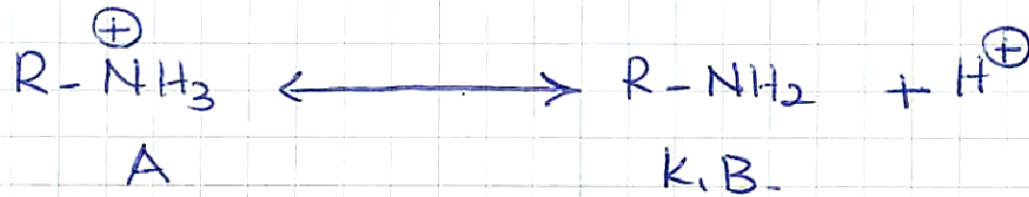
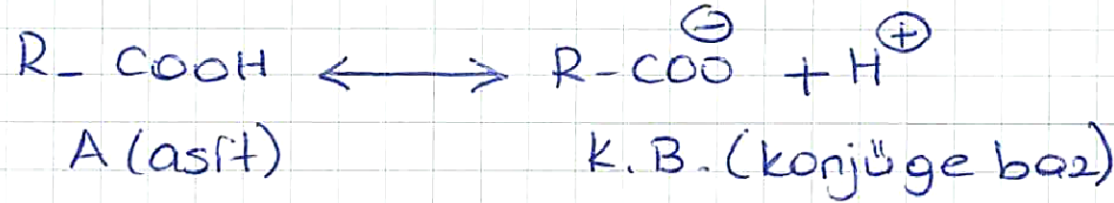
Organik Kimyada Fonksiyonel gruplar hatırlatma

Hidroksil (alkol)	$R-O-H$	Amino	$R-N \begin{matrix} H \\ \\ H \end{matrix}$	Ester	$R^1-C(=O)-O-R^2$
Karbonil (aldehit)	$R-C(=O)-H$	Amido	$R-C(=O)-N \begin{matrix} H \\ \\ H \end{matrix}$	Tiyoeater	$R^1-C(=O)-S-R^2$
Karbonil (keton)	$R^1-C(=O)-R^2$	Guanido	$R-N \begin{matrix} H \\ \\ C=N \\ \\ H \end{matrix}$	Eter	R^1-O-R^2
Karboksil	$R-C(=O)-OH$	İmidazol	$R-C \begin{matrix} H \\ \\ C=CH \\ \quad \\ HN \quad N \\ \\ H \end{matrix}$	Anhidrit (iki karboksil asit)	$R^1-C(=O)-O-C(=O)-R^2$
Metil	$R-C \begin{matrix} H \\ \\ H \\ \\ H \end{matrix}$	Sülfidril	$R-S-H$	Karışık anhidrit (Karboksilik asit ve fosforik asit; açil fosfat olarak da adlandırılır)	$R-C(=O)-O-P(=O)(OH)-OH$
Etil	$R-C \begin{matrix} H & H \\ & \\ C & -C-H \\ & \\ H & H \end{matrix}$	Disülfid	$R^1-S-S-R^2$	Fosfoanhidrit	$R^1-O-P(=O)(OH)-O-P(=O)(OH)-O-R^2$
Fenil	$R-C \begin{matrix} H & H \\ & \\ C & =C \\ & \\ C & -C \\ & \\ H & H \end{matrix}$	Fosforil	$R-O-P(=O)(OH)-OH$		

AMİNO ASİTLERİN İYONLAŞMASI:

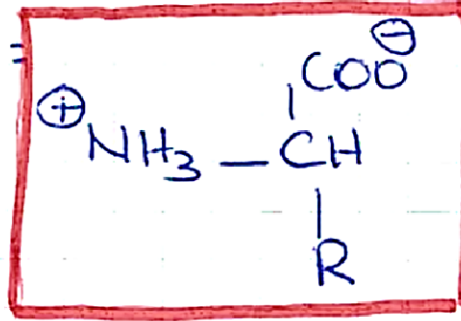
- aa yapısındaki -NH_3^+ ve -COO^- grupları zayıf asit gruplarıdır.

- R-COOH grubu R-NH_3^+ grubuna kıyasla daha güçlü bir asittir.



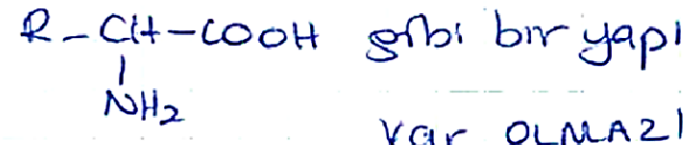
Dolayısıyla fizyolojik şartlarda amino asitlerin

gösterimi =

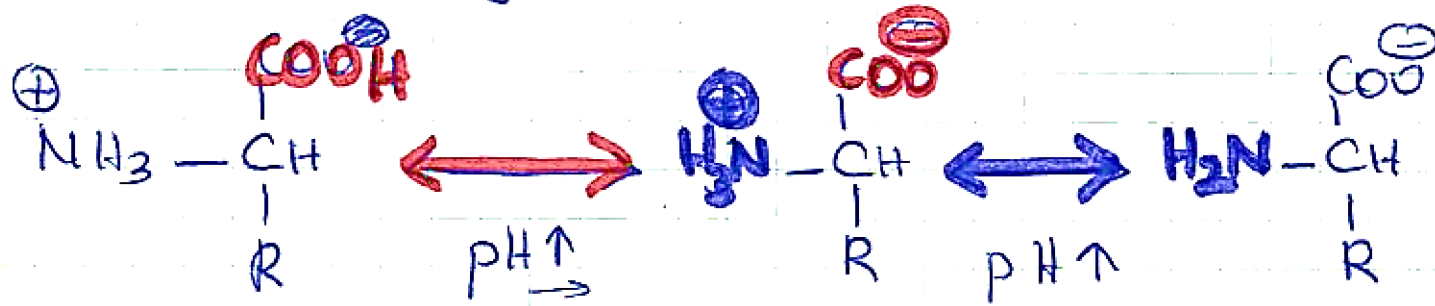


şekindedir.

* Her bir pH değerinde



- pH arttıkça önce α -karboksil daha sonra α -amin grupları proton kaybeder:



Asidrik
ortam

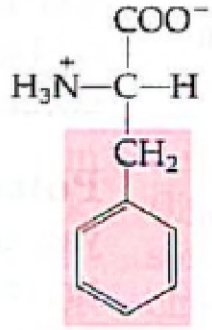
~ nötr
(toplamda)

Bazik
ortam

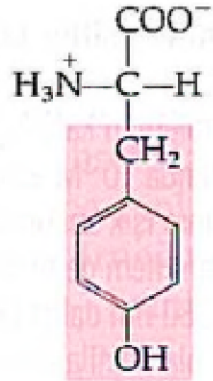


R yan gruplarının yapısal özelliklerine (2)

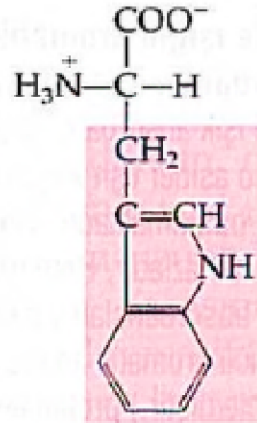
Aromatik R grupları



Fenilalanin

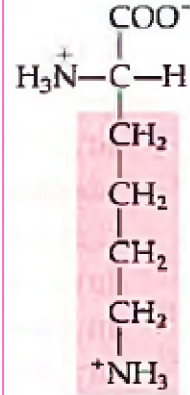


Tirozin

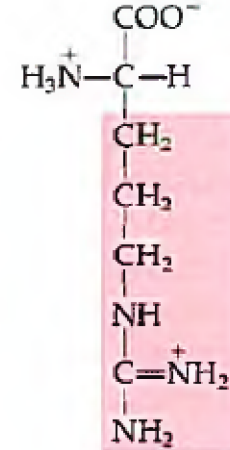


Triptofan

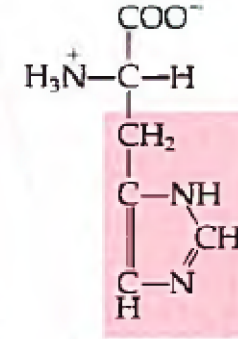
Pozitif yüklü R grupları



Lizin

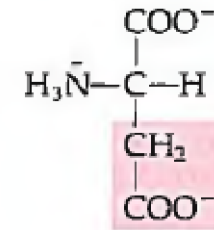


Arjinin

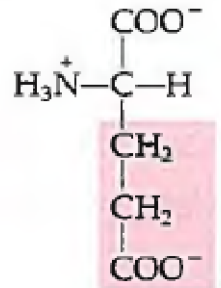


Histidin

Negatif yüklü R grupları



Aspartat



Glutamat

Notlar:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Protein Yapısında yer alma durumlarına göre (1)

- Standard Amino asitler
 - protein yapısında yer alır
- Nonstandart (standard olmayan) amino asitler
 - protein yapısında yer alır ancak standart yapısı proteine girdikten sonra değişmiştir
- Serbest aminoasitler
 - protein yapısında yer almazlar, biyolojik önemleri ve görevleri vardır

Glisin hariç 19 aa'nun hepsi kiral C atomuna sahiptir ve L- α izomeridir.

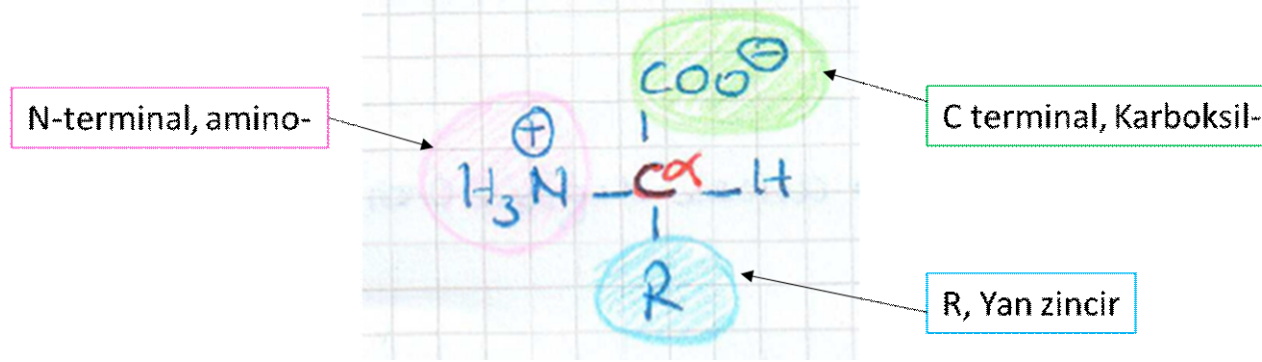
20 aa'nun hepsi protein yapısında yer alır.

Protein yapısına girmemiş, yani serbest halde bulunan D ve L- α aa'larında mevcuttur.



- Hem protein hem serbest halde bulunan L- α -aminoasitlere örnek:
 - Glutamat
 - Tirozin
- Serbest L- α -Aminoasitler:
 - Ornitin, sitrölin, arjinösüksinat → üre döngüsü
 - Tirozin → Üre sentezinde
 - Glutamat → Nörotransmitter biyosentezinde

Protein Yapısında yer alma durumlarına göre (2)



Standard Amino asitler Adları , üç ve tek harfli Kodları

Amino asit	Kısaltma	Amino asit	Kısaltma
Glisin	Gly G	Treonin	Thr T
Alanin	Ala A	Sistein	Cys C
Valin	Val V	Metiyonin	Met M
Lösin	Leu L	Asparajin	Asn N
İzolösin	Ile I	Glutamin	Gln Q
Prolin	Pro P	Aspartat	Asp D
Fenilalanin	Phe F	Glutamat	Glu E
Tirozin	Tyr Y	Lizin	Lys K
Triptofan	Trp W	Arjinin	Arg R
Serin	Ser S	Histidin	His H

Protein Yapısında yer alma durumlarına göre (3)

Nonstandard (standart olmayan) amino asitler

- Nonstandart amino asitler, bir standart amino asit bir protein yapısına girdikten sonra bir değişim reaksiyonu sonucu türemiş amino asitlerdir.
 - **4-Hidroksiprolin:** Prolin türevidir, baę dokusunun fibröz proteini olan kollajende bulunur.
 - **5-Hidroksilizin:** Lizin türevidir, kollajenin yapısında bulunur
 - **6-N-metillizin:** Lizin türevidir, kasların kontraktıl proteini olan miyozinde bulunur.
 - **γ-karboksi glutamat:** Glutamat türevidir, Pıhtılaşma faktörü protein olan protrombinde (Faktör II) ve Ca²⁺ bağlayan diğer bazı proteinlerde bulunur
 - **Selenosistein:** Serinde Hidroksil yan zincirinde oksijenden yerine selenyum içeren türevidir, glutatyon peroksidaz enziminde ve birçok proteinde bulunur .

Protein Yapısında yer alma durumlarına göre (4): Serbest aminoasitler

Proteinlerin yapısında bulunmayan, fakat memelilerin metabolizmasında önemli görevleri olan α -amino asitlerin bazıları şunlardır

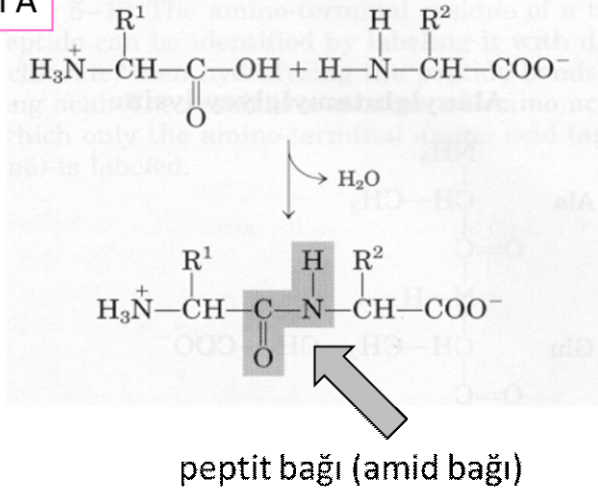
- Üre döngüsünde yer alanlar : Ornitin, Sitrülin, Arjinino süksinik asit,
- Bilinen diğer önemli serbest amino asitler ve yer aldıkları metabolik yollar:
 - Dihidroksifenilalanin (DOPA) :Katekolaminler ve melaninin ön maddesi
 - 5-Hidroksi triptofan : Serotoninin ön maddesi

Proteinlerin yapısında bulunmayan, fakat memelilerin metabolizmasında önemli görevleri olan, amino grubu α -karbonunda olmayan amino asitlerin bazıları şunlardır

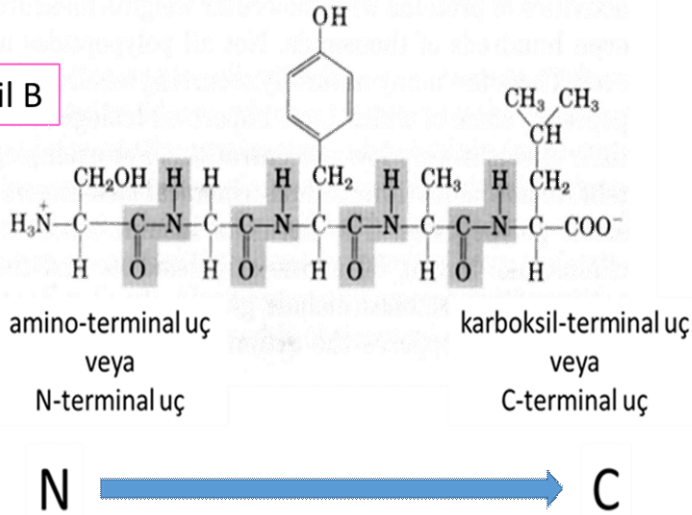
- β -alanin : KoA'yı oluşturan pantotenik asitte ve bazı dipeptitlerin yapısında bulunur
- γ -aminobutirik asit (GABA) : Beyin dokusunda glutamik asitten oluşan bir nörotransmitterdir

Peptitler

Şekil A



Şekil B



- Peptitler, amino asitlerin polimerleridirler.
- Bir amino asidin α -karboksil grubunun OH'i ile diğer amino asidin α -amino grubu arasından su ayrılarak **peptit bağı (amid bağı)** oluşur (şekil A)
- Peptit bağı, bir amino asidin α -karboksil karbonu ile bir başka amino asidin α -amino azotu arasında oluşur.
- Normal bir organik bileşikte oluşan amid bağından daha kısa ve güçlüdür.
 - İki amino asitten **dipeptit**, üç amino asitten **tripeptit**,
 - 10'a kadar olan amino asitten **oligopeptit**, daha çok amino asitten ise **polipeptit**
 - yüzlerce amino asitten oluşan polipeptitler e ise **proteinler** denir
- Bir peptitteki amino asit üniteleri, sıklıkla **aminoasit kalıntıları** olarak adlandırılırlar.
- Peptidin bir ucunda serbest **α -amino** grubuna sahip amino asit kalıntısı bulunur
 - bu uca amino-terminal uç veya **N-terminal uç** denir;
- peptidin diğer ucunda ise serbest **α -karboksil** grubuna sahip amino asit kalıntısı bulunur
 - bu uca da karboksil-terminal uç veya **C-terminal uç** denir.

Fizyolojik etkiye sahip dipeptitler

- **Karnozin**, β -alanil histidin yapısındadır; beyin ve kas dokusunda bulunur.
- **Anserin (metil karnozin)**, β -alanil-Nⁱ-metil histidin yapısındadır; beyin ve kas dokusunda bulunur.
- **Aspartam (Nutrasweet)**, L-aspartil-L-fenilalanil metil ester yapısındadır:

Fizyolojik etkiye sahip tripeptitler

Glutasyon (GSH; GSSG), γ -glutamil sisteinil glisin yapısındadır: Önemli bir indirgeyici ajan ve antioksidan olan glutasyon, hücrenin oksidoredüksiyon dengesini sürdürüp hücreleri endojen ve eksojen kaynaklı oksidanların zararlı etkilerinden korumaktadır. Glutasyon, proteinlerdeki sülfhidril (tiyol, -SH) gruplarının korunması ve amino asitlerin hücre içine taşınmasında rol oynar.

Tirotropin salıverici faktör, hipotalamusta oluşturulur, piroglutamil histidil prolinamid yapısındadır:

Fizyolojik etkiye sahip penta, okta ve nonapeptitler de bilinmektedir.