

BÖLÜM 1

CANLILARIN KİMYASAL İÇERİĞİ

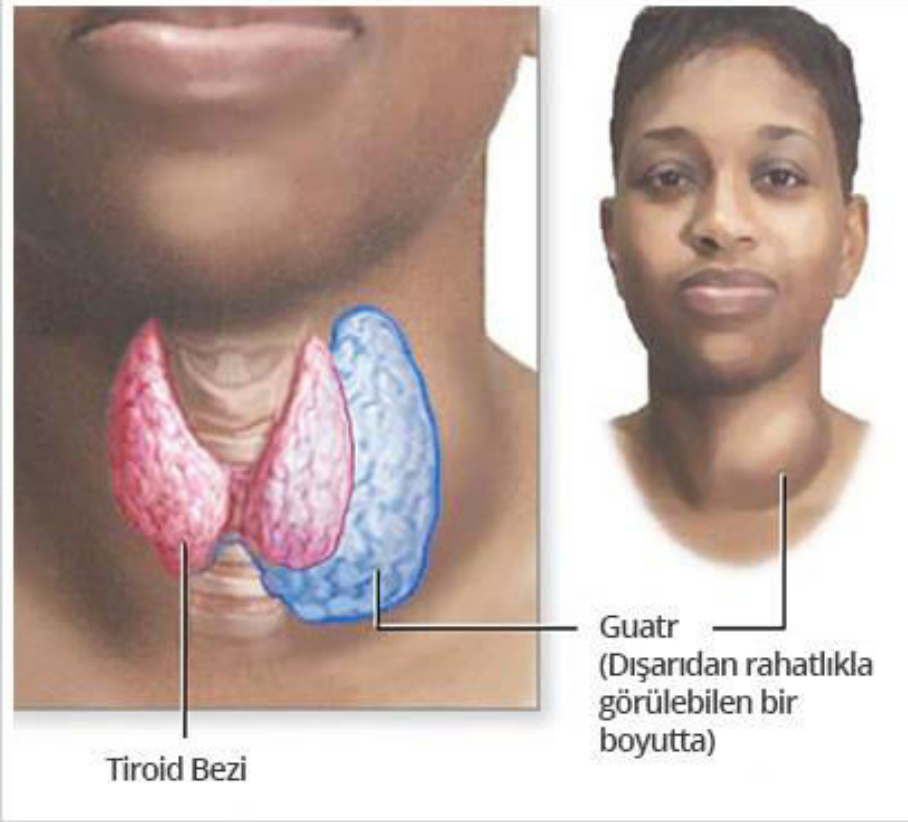
- Canlı organizmalar **madde**den oluşur.
- **Madde**: uzayda bir yer işgal eden ve kütlesi olan kimyasal **element**ler ve bu elementlerin bir araya gelmesiyle oluşan **bileşik**lerdir.
- **Element**, kimyasal tepkimelerle başka bileşiklere parçalanamayan maddedir. Kimyacılar tarafından doğada **92** element tanımlaması yapılmıştır. Örneğin, Karbon, Oksijen, Hidrojen, Kükürt vs.
- **Bileşik** ise, orantısal olarak ya da bir kimyasal orantı ile bir araya gelen ve iki ya da daha fazla element içeren maddedir. Örneğin Sodyum Klorür (Sofra tuzu)

- Bu 92 elementten, 25 tanesi canlılarda bulunması zorunlu olan elementlerdir.

Elementin Simgesi	Elementin Adı	% Vücut Ağırlığı	
O	Oksijen	65,00	96,30
C	Karbon	18,50	
H	Hidrojen	9,50	
N	Azot	3,30	
Ca	Kalsiyum	1,50	3,70
P	Fosfor	1,00	
K	Potasyum	0,40	
S	Kükürt	0,30	
Na	Sodyum	0,20	
Cl	Klor	0,20	
Mg	Magnezyum	0,10	

İz elementler (% 0,01 'den daha az oranda):

bor (B),
krom (Cr),
kobalt (Co),
bakır (Cu),
flor (F),
iyot (I),
demir (Fe),
mangan (Mn),
molibden (Mo),
selenyum (Se),
silisyum (Si),
kalay (Sn),
vanadyum (V)
çinko (Zn)



- İz elementler bir organizmanın çok küçük miktarlarda gereksindiği elementlerdir.
- Demir (Fe) gibi bazı iz elementler bütün organizmalar için gerekli iken, diğerleri sadece bazı türler için gereklidir.
- Örneğin iyot (I) elementi omurgalılar tarafından üretilen tiroid hormonunun zorunlu bileşenidir.
- İnsan tiroidinin normal aktivitesi için, günde sadece 0.15 miligram (mg) iyot alınması yeterlidir.
- Diyetteki iyot eksikliği, tiroid bezinin anormal boyutlarda büyümesine neden olur.
- Bu durum guatr olarak adlandırılır.
- İyotlu tuz kullanılması, guatrın görülme sıklığını azaltır.

MAKROMOLEKÜLLERİN YAPISI VE İŞLEVLERİ

Yaşam Molekülleri

- Küçük organik moleküller bir araya getirildiğinde, biyolojik organizasyon hiyerarşisindeki bir başka düzeye ulaşılır.

Makromoleküller daha küçük moleküllerden oluşan, **karmaşık** ve **büyük** moleküllerdir.

Çoğu makromolekül, monomerlerden yapılmış polimerlerdir.

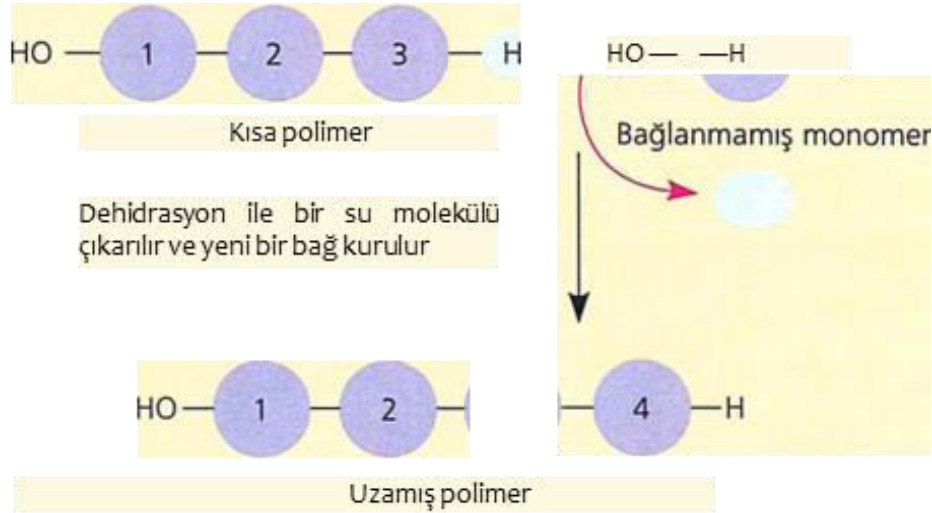
Yaşamın organik moleküllerinden üçü

- Karbonhidratlar
- Proteinler
- Nükleik asitler

Polimer, birbirinin aynısı veya benzeri yapıtaşlarının kovalent bağlarla bağlanarak oluşturdukları, uzun bir moleküldür. Polimerin yapıtaşları olarak görev yapan küçük moleküllere **monomerler** denir.

Polimerik makromolekül sınıfları monomerlerinin niteliği bakımından farklı olmakla birlikte, hücrelerin polimerleri kurmak ve yıkmak için kullandıkları kimyasal mekanizmalar temel olarak aynıdır.

Monomerlerin birbirlerine bağlandığı tepkime sırasında, bir molekül su çıkışıyla birlikte, iki molekül arasında kovalent bağ kurulur. Bu tip tepkime **kondensasyon tepkimesi** ya da özel olarak **dehidrasyon tepkimesi** olarak adlandırılır; çünkü bu tepkime sırasında **su** molekülü kaybedilmektedir



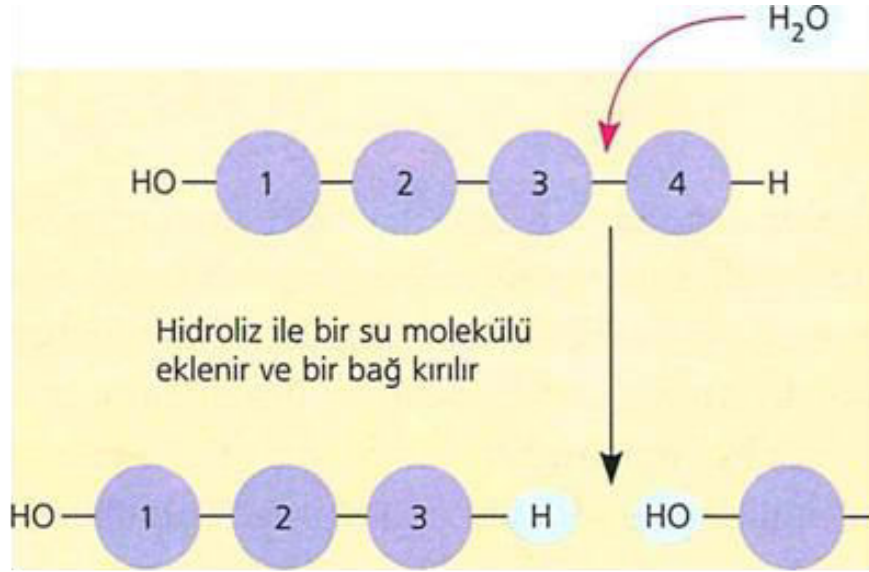
(a) Polimer sentezindeki dehidrasyon tepkimesi.
Her monomerin eklenmesi bir molekül suyun uzaklaştırılması ile gerçekleşir.

İki monomer arasında bir bağ kurulduğunda, her monomer, kaybedilen su molekülünün belirli bir parçasını sağlar. Monomerlerden birisi hidroksil grubunu (—OH), diğeri ise hidrojeni (—H) verir.

Bu tepkimenin tekrarlanmasıyla, monomerler teker teker zincire eklenir ve polimer oluşur.

Dehidrasyon tepkimelerinin cereyan etmesi için hücrenin enerji harcaması gerekir ve bu süreç enzimlerin yardımıyla gerçekleşir.

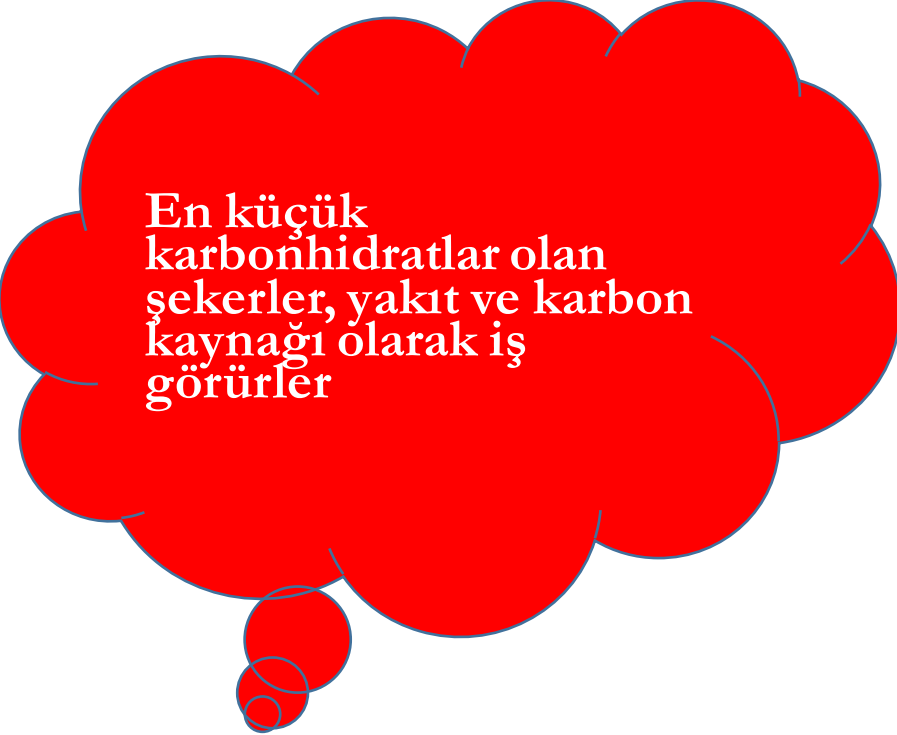
Polimerler **hidroliz** adı verilen ve esasen dehidrasyon tepkimesinin tersine işleyen bir süreç ile monomerlerine ayrılır



(b) Bir polimerin hidrolizi. Hidroliz, dehidrasyonun tersidir. Bu tepkimede bir su molekülünün eklenmesiyle, monomerler arasındaki bağlar kırılır.

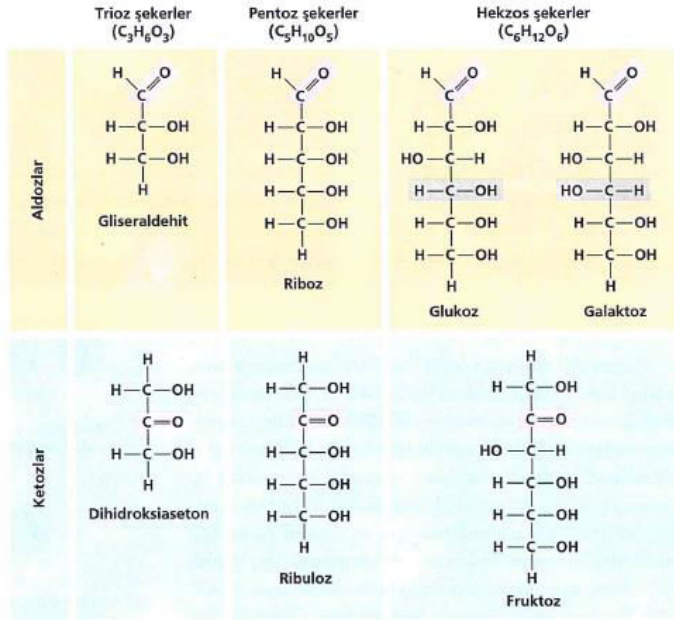
- Monomerler arasındaki bağlar bir su molekülü eklenmesiyle kırılırlar.
- Su molekülünün hidrojeni monomerlerden birisine, hidroksili ise diğerine bağlanır.
- Sindirim, vücudumuzda gerçekleşen hidrolize ait bir örnektir.
- Besinlerimizdeki organik maddenin çoğu polimerler şeklindedir ve bu polimerler çok büyük boyutlu oldukları için, hücrelerimize giremezler.
- Sindirim kanalında bulunan çeşitli enzimler polimerleri etkileyerek, hidrolizi hızlandırırlar.
- Ortaya çıkan monomerler kan dolaşımına absorbe edilir ve vücuttaki diğer hücrelere dağıtırlar.
- Daha sonra bu hücreler, monomerleri birleştirmek ve besinlerle alınan polimerlerden farklı polimerler sentezlemek üzere, dehidrasyon tepkimelerini kullanırlar.

KARBONHİDRATLAR



En küçük karbonhidratlar olan şekerler, yakıt ve karbon kaynağı olarak iş görürler

- **Karbonhidratlar** hem şekerleri hem de bunların polimerlerini içerirler. En basit karbonhidratlar monosakkaritler ya da tek şekerlerdir. Bunlar basit şekerler olarak da bilinirler.
- **Disakkaritler** iki monosakkaridin kondensasyon ile birleşmesiyle oluşan çift şekerlerdir.
- Makromolekül yapısındaki karbonhidratlar **polisakkaritlerdir**. Polisakkaritler çok sayıda şeker içeren polimerlerdir.

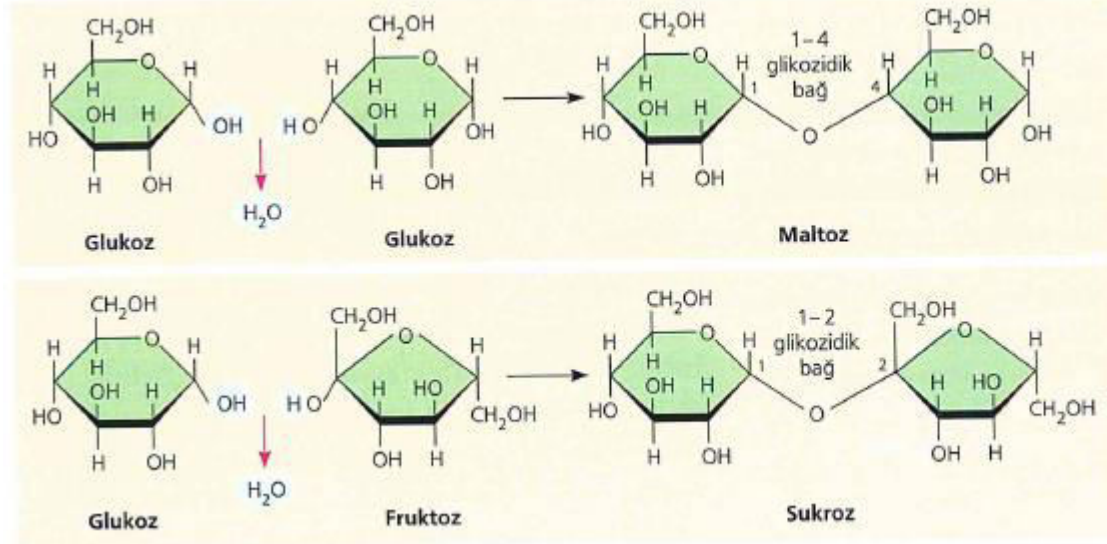


En yaygın olarak bulunan monosakkarit olan **GLUKOZ** ($C_6H_{12}O_6$) canlı kimyasında hayati bir öneme sahiptir.

Monosakkaritler, genel olarak CH_2O 'nun katları ile ifade edilebilecek molekül formüllerine sahiptirler

- Monosakkaritler ve özellikle de glukoz, hücreler için **temel besin**lerdir.
- **Hücre solunumu** adı verilen süreçte, hücreler glukoz moleküllerinde depolanmış olan enerjiyi özütlerler.
- Basit şeker molekülleri hücresel işler için temel yakıt olmalarının yanı sıra; amino asitler ve yağlar gibi diğer küçük organik moleküllerin sentezlenmesi için hammadde olarak da iş görürler.
- Bu amaçlar için kullanılmamış olan şeker molekülleri ise genellikle, disakkarit ya da polisakkaritlerin yapılarına katılırlar.

Disakkarit iki monosakkaridin **glikozidik bağ** ile birleşmesiyle oluşur. Glikozidik bağ, iki monosakkaridin dehidrasyon tepkimesi ile oluşturduğu kovalent bağıdır.



(a) Maltozun dehidrasyon sentezi. İki glukoz biriminin bağlanması maltoz oluşturur. Glikozidik bağ birinci glukozun 1 no'lu karbonunu, ikinci glukozun 4 no'lu karbonuna bağlar. Glukoz monomerlerinin farklı bir biçimde bağlanmasıyla farklı bir disakkarit ortaya çıkar.

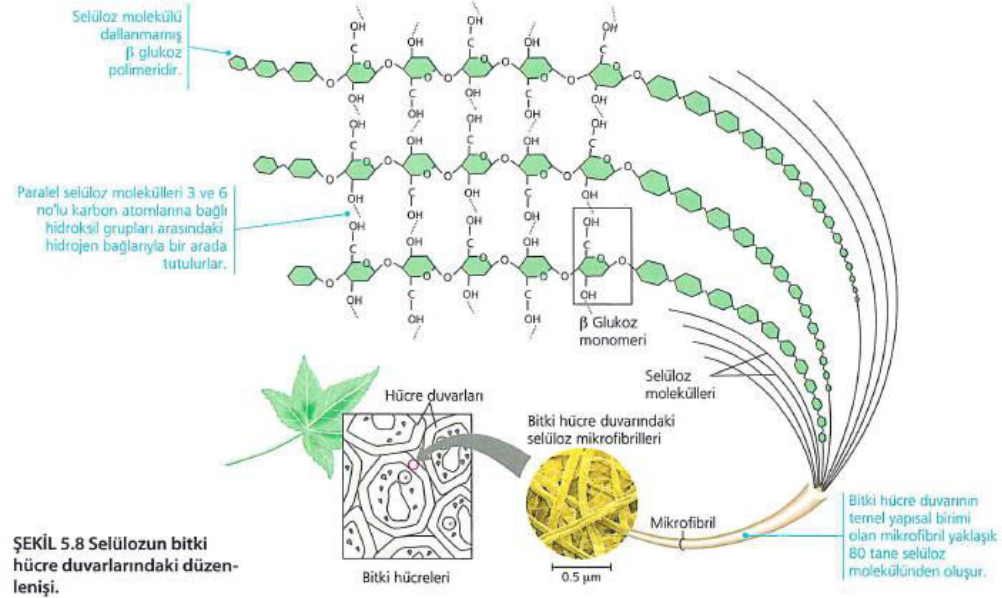
(b) Sukrozun dehidrasyon sentezi. Sukroz glukoz ve fruktozdan oluşan bir disakkarittir. Fruktoz da glukoz gibi bir heksos olmakla birlikte, beş-kenarlı bir halka oluşturur.

- **Polisakkaritler** yüzlerce ya da birkaç bin monosakkaridin glikozidik bağlarla bağlanarak oluşturdukları polimerlerdir.
- **Depo maddesi** olarak görev yapan bazı polisakkaritler, hücrelerin şekere gereksinimi olduğunda, hidroliz edilirler.
- Diğer polisakkaritler ise, hücre ya da tüm bir organizmayı koruyan **yapıların temel bileşenleri**dir.
- Polisakkaridin yapısı ve işlevi, yapısındaki şeker birimleri ve glikozidik bağların pozisyonları tarafından belirlenir.

- Hayvanlar, **amilopektin** gibi glukoz polimeri olmakla birlikte, ondan çok daha fazla dallanmış yapıya sahip olan ve **glikojen** adı verilen bir polisakkaridi depolarlar.
- İnsanlar ve diğer omurgalılar, glikojeni **karaciğer** ve **kas hücrelerinde** depolarlar.
- Şeker gereksinimi arttığında, bu hücrelerdeki glikojenin hidrolizi ile **glukoz** açığa çıkarılır.
- Ancak bu depo yakıt, hayvana uzun süre yetecek miktarda değildir. Örneğin insanlardaki glikojen bankası yiyecekle beslenmediği takdirde, bir günde tükenir.

Yapısal polisakkaridlere örnek,

- Bitkilerde **selüloz**
- Böceklerde ve eklem bacaklılarda **kitin**'dir



ŞEKİL 5.8 Selülözün bitki hücre duvarlarındaki düzenlenişi.

ŞEKİL 5.9 Yapısal bir polisakkarit olan kitin. (a) Kitin eklem bacaklıların dış iskeletini oluşturur. Buradaki Ağustosböceği deri değiştirmekte ve eski dış iskeletinden çıkarak, ergin forma dönüşmektedir. (b) Kitin güçlü ve esnek ameliyat ipliği yapımında kullanılır. Bu iplik ameliyat yarası iyileşince kendiliğinden erir.

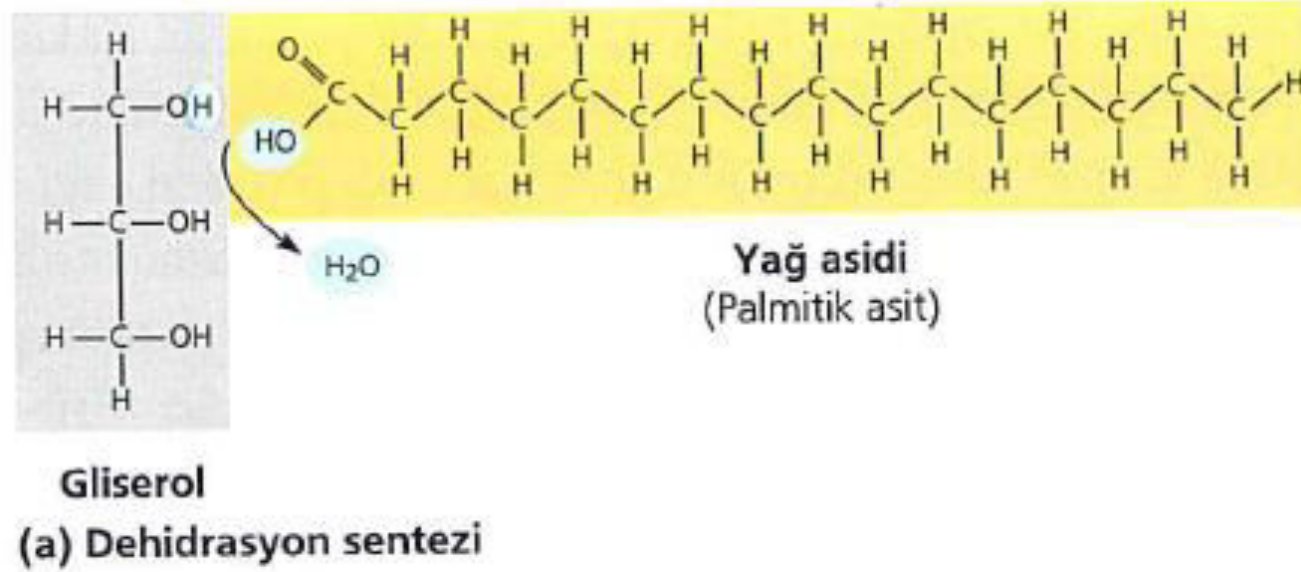


LİPİDLER

- Lipidler polimer yapısında olmayan büyük biyolojik molekül sınıflarından birisidir. **Lipid** adı verilen moleküller, suya karşı ya çok az çekim göstermeleri ya da hiç göstermemelerinden dolayı (hidrofobik davranış) bir araya gelerek gruplaşırlar.
- Lipidlerin hidrofobik davranışı molekül yapılarından kaynaklanır. Oksijenin katıldığı bazı polar bağlar yapmakla birlikte lipidler çoğunlukla hidrokarbon yapısındadırlar.
- Gerçek (polimerik) makromoleküllerden daha küçük olan lipidler hem biçim, hem de işlevsel olarak çok değişken bir gruptur.
- Önemli lipid aileleri
 - yağlar,
 - fosfolipidler
 - steroidler

Yağlar, polimer olmamakla birlikte, büyük moleküllerdir ve dehidrasyon tepkimeleriyle küçük moleküllerin bir araya gelmeleriyle oluşurlar. Bir yağ iki tip küçük molekülden oluşur:

gliserol ve yağ asitleri



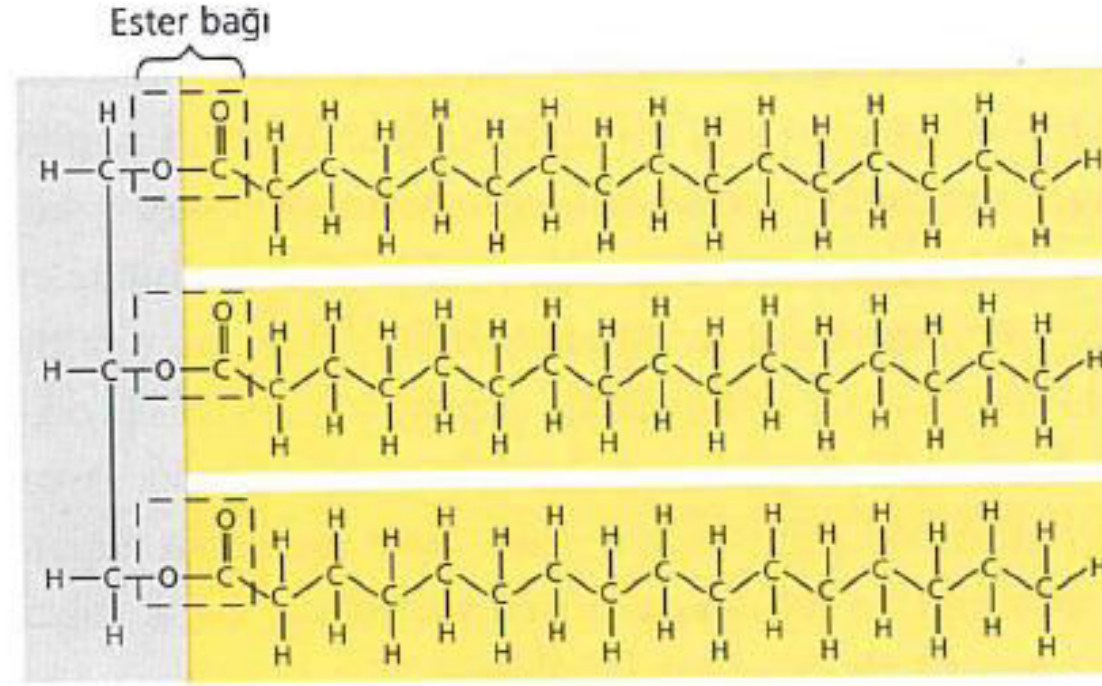
Gliserol üç karbonlu bir alkol olup, her karbonunda bir hidroksil grubu içerir.

Bir yağ asidi genellikle 16 ya da 18 karbon içeren uzun bir karbon iskeletine sahiptir.

Yağ asidinin bir ucunda karboksil grubu yer alır. Molekülün yağ asidi olarak adlandırılması, içerdiği bu fonksiyonel gruptan kaynaklanır.

Karboksil grubuna bağlı uzun bir hidrokarbon zinciri vardır. Yağ asitlerinin hidrokarbon zincirlerindeki polar olmayan C—H bağları yağların hidrofobik olmalarının nedenidir.

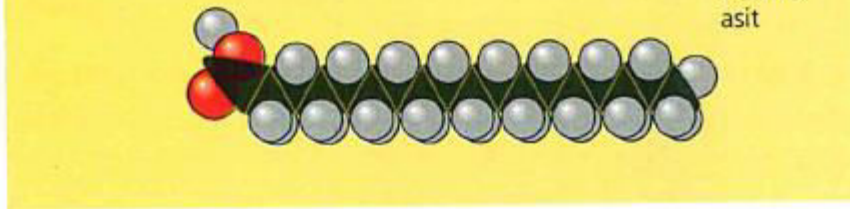
Yağ sudan ayrılır; çünkü, su molekülleri birbirleriyle hidrojen bağı kurar ve yağları dışlar. Buna ait çok bilinen bir örnek, şişe içindeki salata sosunda bulunan bitkisel yağ (sıvı yağ) ile, sulu olan sirkenin birbirinden ayrılmasıdır.



(b) Yağ molekülü (triaçilgliserol)

- Yağ oluşumu sırasında, üç adet yağ asidinin her biri bir **ester bağı** ile gliserole bağlanır.
- Hidroksil grubu ile karboksil grubu arasında kurulan bağa **ester bağı** denir.
- Dolayısıyla sonuçta ortaya çıkan ve aynı zamanda **triaçilgliserol** olarak da adlandırılan **yağ**, **üç tane yağ asidi** (“kuyruklar”) ve **bir tane gliserol** molekülü (“baş”) içerir.
- Yağ için kullanılan bir başka isim **trigliserid**'tir. Bu isim özellikle yiyecek paketlerinin üzerindeki içerik listesinde kullanılır.

- Yağ asitlerinin uzunluğu ve çift bağlarının sayısı ve yerleşimleri farklı olabilir.
- Beslenme konusundan söz edilirken genellikle **doymuş yağ** ve **doymamış yağ** terimleri kullanılır. Bu terimler yağ asitlerindeki hidrokarbon zincirlerinin yapısını anlatmaktadır.
- Eğer zinciri oluşturan karbon atomları arasında hiç çift bağ yoksa, bu durumda karbon iskeletine mümkün olan en fazla sayıda hidrojen atomu bağlanır. Böyle bir yapının hidrojen ile doymuş olduğu söylenir. Bu yapıdaki yağ asidi de doymuş yağ asidi olarak adlandırılır.
- Doymamış yağ asidi ise bir ya da daha fazla çift bağ içerir. Bu çift bağlar karbon iskeletinden hidrojen atomlarının uzaklaştırılmasıyla oluşur.



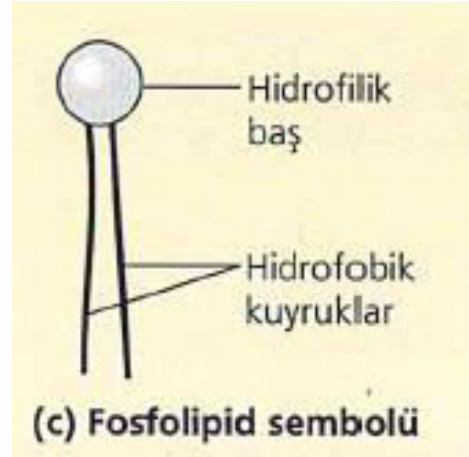
(a) Doymuş yağ ve yağ asidi. Oda sıcaklığındaki doymuş yağ molekülleri birbirlerine yakın konumda paketlenerek, katılaşır.



(b) Doymamış yağ ve yağ asidi. Oda sıcaklığındaki doymamış yağ molekülleri, yağ asidi kuyruklarındaki bükülmeden dolayı katılaşacak kadar yakın konumda paketlenemezler.

Yağların temel işlevi enerji deposu olmalarıdır.

Fosfolipidler yağlara benzemekle birlikte, üç yerine iki tane yağ asidi kuyruğuna sahiptirler. Fosfolipidler suya karşı iki yönlü davranış sergilerler. Hidrokarbonlardan oluşan kuyruk kısımları **hidrofobik** olup, sudan kaçarlar. Buna karşılık, fosfat grubu ve buna ekli kısımlar, su ile etkileşen **hidrofilik** başı oluştururlar.



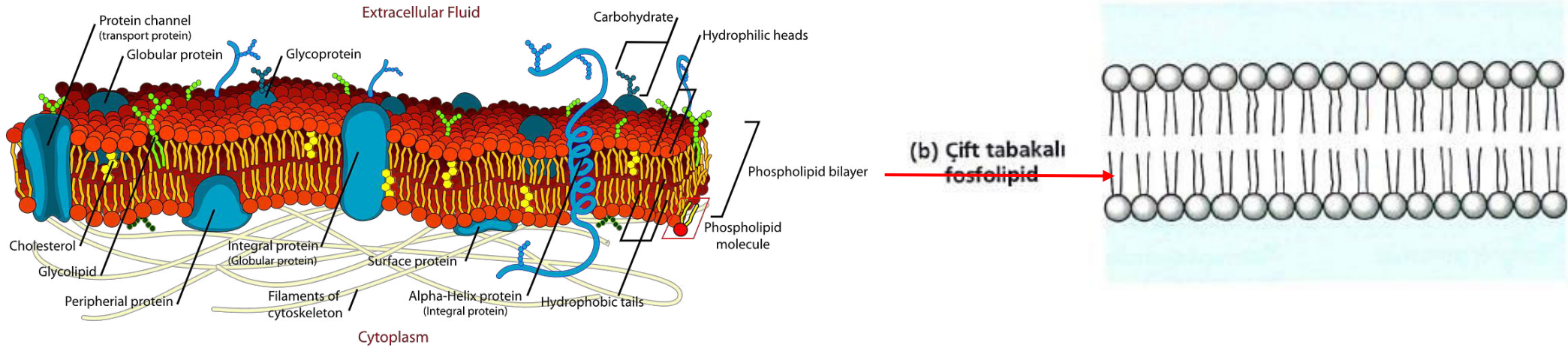
Fosfolipidler hücre zarlarının temel bileşenleridir.

Hücre yüzeyindeki fosfolipidler çift katlı bir tabaka şeklinde düzenlenirler.

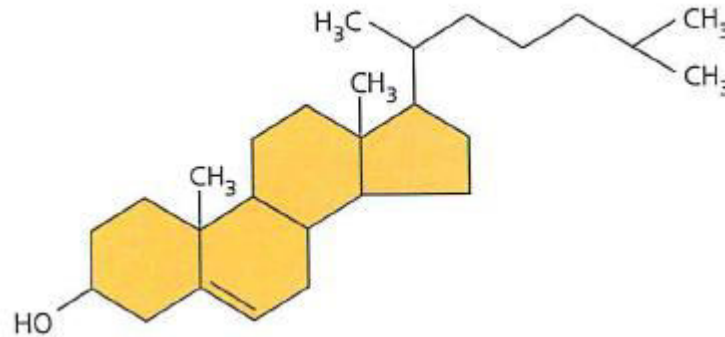
Moleküllerin hidrofilik başları çift tabakanın dış tarafında yer alırlar ve hücrenin iç ve dış kısımlarındaki sıvı çözeltilerle temas halindedirler.

Hidrofobik kuyruklar ise, sudan uzak olacak şekilde, zarın iç kısmına doğru yönelmişlerdir.

Çift tabakalı fosfolipid, hücre ile onun dış ortamı arasında bir sınır oluşturur.



- Steroidler birbirleriyle kaynaşmış dört adet halka içeren karbon iskeletine sahip lipidlerdir.
- Bir steroid olan kolesterol hem hayvan hücre zarlarının bir bileşenidir, hem de diğer steroidlerin sentezine öncüllük eder.
- Omurgalılardaki cinsiyet hormonları da dahil birçok hormon, kolesterolden oluşturulmuş steroidlerdir.
- Bu nedenle kolesterol hayvanlar için önemli bir moleküldür. Ancak, kandaki yüksek kolesterol düzeyi ateroskleroze neden olabilir.



PROTEİNLER

- Proteinler bilinen en karmaşık yapılı moleküllerdir. Çok farklı görevler üstlenmelerine uygun olarak, yapıları da çok farklıdır. Her tip protein, kendine özgü üç-bo-yutlu yapı yani konformasyona sahiptir.
- Çok farklı çeşitlerde olabilmekle birlikte, bütün proteinler **20 çeşit amino asitten** oluşturulan polimerlerdir.
- Amino asit polimerleri **polipeptidler** olarak adlandırılırlar.
- Bir protein özgül konformasyonda kıvrılmış bir ya da birden fazla polipeptitten oluşur.

Protein Tipi	İşlev	Örnekler
Yapısal proteinler	Destek	Böcekler pupalarını, örümcekler ise ağlarını yaparken ipek liflerini kullanırlar. Kollajen ve elastin, hayvanlardaki bağ dokusunun lifsi ana maddesini oluştururlar. Keratin saç, boynuz, tüy ve diğer yapılarda yer alan proteindir.
Depo proteinleri	Amino asit depolanması	Yumurta akında bulunan ovalbumin embriyonun gelişimi için amino asit kaynağı olarak kullanılır. Süt proteini olan kazein memeli yavruları için temel amino asit kaynağıdır. Bitkilerdeki depo proteinleri tohumlarda bulunur.
Taşıyıcı proteinler	Diğer bileşiklerin taşınması	Omurgalılarda kanın demir içeren proteini olan hemoglobin, akciğerlerden diğer vücut kısımlarına oksijen taşır. Başka bazı proteinler moleküllerin hücre zarlarından aktarımını sağlarlar.
Hormon proteinleri	Organizmanın aktivitelerini koordine etmek	Pankreastan salınan insulin hormonu omurgalılarda kan glukozunun miktarını düzenler.
Reseptör proteinler	Kimyasal uyarıcılara karşı hücre sel cevap	Sinir hücresinin membranı içine yerleşen reseptörler, diğer sinir hücrelerinin yaydığı kimyasal sinyalleri alırlar.
Kasılma proteinleri	Hareket	Aktin ve miyozin kas hareketinden sorumludur. Başka bazı proteinler sil ve kamçı adı verilen organellerin dalga şeklindeki hareketinden sorumludurlar.
Savunma proteinleri	Hastalıklara karşı savunma	Antikorlar bakteri ve virusları yok ederler.
Enzim proteinleri	Kimyasal tepkimeleri hızlandırmak	Sindirim enzimleri besinlerdeki polimerlerin hidrolizini katalizler.

Yapısal destek, depolama, diğer bileşiklerin taşınması, organizmanın bir yerinden diğerine sinyal iletimi, hareket ve yabancı maddelere karşı savunma gibi birçok görev proteinler tarafından başarılır.

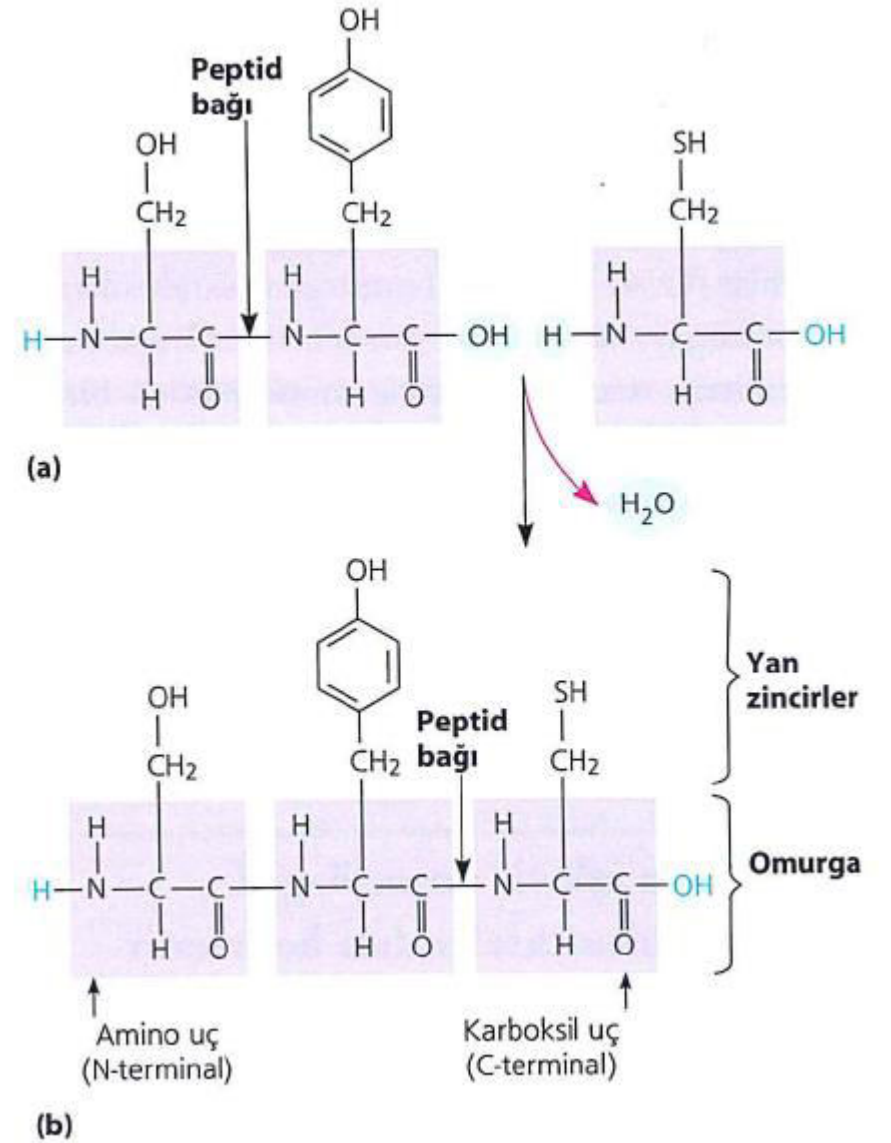
Bunlara ek olarak hücrelerdeki kimyasal tepkimeleri özgül olarak hızlandırarak, metabolizmayı düzenleyen proteinler de vardır ve bunlara **enzim** adı verilir.

- Bir amino asidin karboksil grubu ile diğer amino asidin amino grubu birbirlerine yakın konumda bulunduğu zaman, dehidrasyon tepkimesini katalizleyen bir enzim aracılığı ile bağlanırlar. Ortaya çıkan kovalent bağa **peptid bağı** denir.
- Bu işlemin tekrar tekrar cereyan etmesi sonucunda, peptid bağlarıyla bağlı çok sayıda aminoasitten oluşan bir polimer olan **polipeptid** oluşur.

Polipeptid zincirinin oluşumu,

(a) Dehidrasyon tepkimeleriyle kurulan peptid bağları, bir amino asidin karboksil grubunu bir sonraki amino asidin amino grubuna bağlarlar,

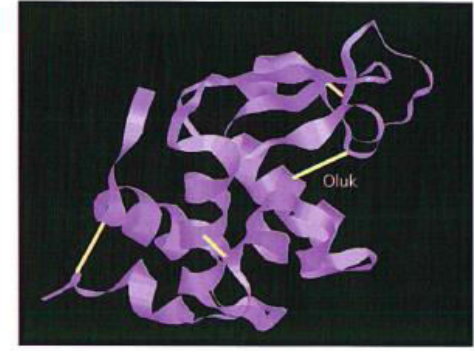
(b) Peptid bağları amino uçtaki (N-terminal) amino asitten başlayarak, teker teker oluşturulur. Polipeptid, tekrarlanan bir omurga yapısına (pembe) sahiptir. Amino asit yan zincirleri bu omurgaya bağlıdır.



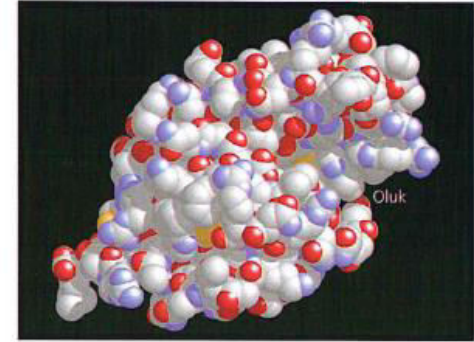
Polipeptid ve *protein* terimleri tam olarak eş anlamlı değildirler. Bu iki terim arasındaki ilişki, uzun bir yün ipliği ile bu yünden örülen belirli büyüklük ve biçimdeki kazak ile analogtur. İşlevsel bir protein **sadece** bir polipeptid zinciri olmayıp, çok özel şekilde bükülüp, kıvrılıp, özgül biçim kazanmış bir ya da birkaç polipeptitten oluşan bir moleküldür.

Bir proteinin üç—boyutlu konformasyonu onun amino asit dizisi tarafından belirlenir. Birçok protein globüler (kabaca küresel), diğerleri ise ipliksi şekildedir. Ancak bu iki büyük kategori içinde sayısız varyasyonlar söz konusudur.

Bir proteinin özgül konformasyonu onun nasıl çalışacağını belirler. Hemen hemen her durumda, bir proteinin işlevi, onun bir başka molekülü tanıma ve ona bağlanma yeteneğine dayanır. Örneğin bir antibiyotik vücuda giren belirli bir yabancı moleküle bağlanır, bir enzim ise kendi substratını tanır ve ona bağlanır.



(a) Kurdele modeli tek bir polipeptid zincirinin işlevsel bir protein oluşturmak üzere nasıl katlanıp kıvrıldığını göstermektedir.



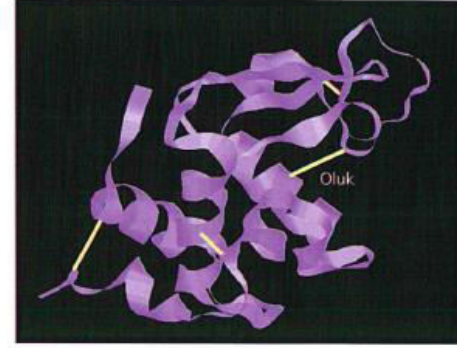
(b) Uzay modeli, birçok proteinde olduğu gibi lizozim enziminde de görülen, küresel biçimi açıkça göstermektedir.

Lizozim enziminin konformasyonu. Ter, gözyaşı ve tükürükte bulunan lizozim, birçok bakteri türünün yüzeyinde bulunan özgül moleküllere bağlanarak, bunları parçalayan ve bu yolla enfeksiyonu engelleyen bir enzimdir. Proteinin oluk kısmı bakteri duvarındaki hedef molekülleri tanır ve bunlara bağlanır. (Kurdele modelindeki sarı çizgiler proteinin biçimini kararlı kılan bir kimyasal bağ tipini temsil etmektedir.)

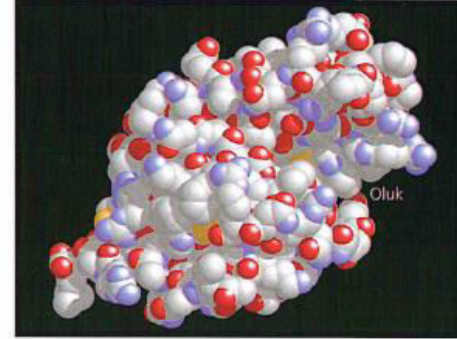
Protein Yapısındaki Dört Düzey

- Hücrede bir **polipeptid** sentezlendiği zaman, proteinin işlevsel konformasyonunu kazanması için, bu zincir kendiliğinden katlanır.
- Bu katlanma, zincirin farklı kısımları arasında çeşitli bağlar kurulmasıyla sürdürülür ve desteklenir.
- Dolayısıyla, bir proteinin işlevi —örneğin bir reseptör proteinin belirli bir kimyasal mesajcıyı tanıma ve onunla bağlanma yeteneği— moleküler düzenin neden olduğu bir özelliktir.
- Bir proteinin kompleks mimarisinde **birincil**, **ikincil** ve **üçüncül** yapılar olarak bilinen **üç yapısal düzey** ayırt edebiliriz. **Dördüncül** yapı, iki ya da daha fazla polipeptid zinciri içeren proteinlerdeki yapısal düzeydir.

Birincil Yapı: Proteinin **birincil yapısı** onun kendine özgü amino asit dizisidir. Örneğin, Lizozim oldukça küçük bir protein olup, 129 amino asit uzunluğunda bir tane polipeptid zinciri içerir. Zincir boyunca 129 pozisyondan her birinde özgül bir amino asit yerleşmiştir. Birincil yapı, çok uzun bir sözcükteki harf dizisine benzer. Eğer şansa bırakılırsa, bu uzunluktaki bir polipeptid 20^{129} farklı amino asit dizisine sahip olacak şekilde düzenlenebilir. Oysa **bir proteinin özgül birincil yapısı, amino asitlerin gelişigüzel bağlanmalarıyla değil, kalıtılan genetik bilgi tarafından belirlenir.**



(a) Kurdele modeli tek bir polipeptid zincirinin işlevsel bir protein oluşturmak üzere nasıl katlanıp kıvrıldığını göstermektedir.



(b) Uzay modeli, birçok proteinde olduğu gibi lizozim enziminde de görülen, küresel biçimi açıkça göstermektedir.

Lizozim enziminin konformasyonu. Ter, gözyaşı ve tükürükte bulunan lizozim, birçok bakteri türünün yüzeyinde bulunan özgül moleküllere bağlanarak, bunları parçalayan ve bu yolla enfeksiyonu engelleyen bir enzimdir. Proteinin oluk kısmı bakteri duvarındaki hedef molekülleri tanır ve bunlara bağlanır. (Kurdele modelindeki sarı çizgiler proteinin biçimini kararlı kılan bir kimyasal bağ tipini temsil etmektedir.)

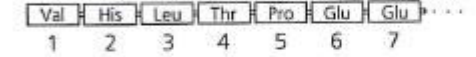
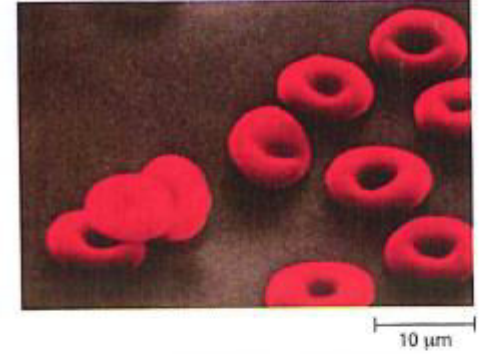


Lizozim enziminin kendine özgü amino asit dizisi ya da birincil yapısı görülmektedir. Amino asit isimleri üç harfli kısaltmaları ile verilmiştir. Lizozimln gerçek biçimi soldaki şekilde gösterilmektedir.

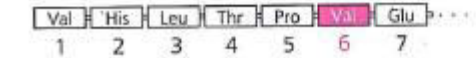
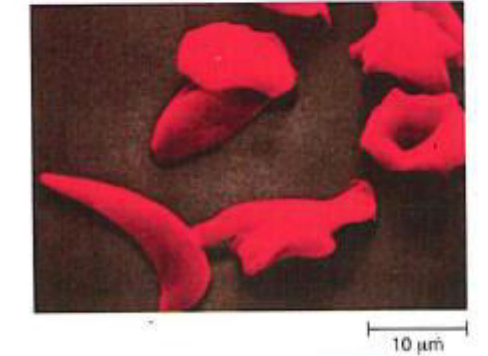
Birincil yapıdaki çok küçük bir değişiklik, proteinin konformasyonunu ve iş görme yeteneğini etkileyebilir.

Örneğin, kırmızı kan hücrelerinin oksijen taşıyan proteini olan **hemoglobin**in birincil yapısındaki belirli bir pozisyonda yer alan bir amino asidin başka bir amino asitle yer değiştirmesi, kalıtsal bir kan bozukluğu olan **orak-hücre** hastalığına (**orak hücreli anemi**) neden olur. Normal kırmızı kan hücreleri disk şeklindedir. Ancak orak-hücre hastalığında, anormal hemoglobin molekülleri kristalleşme eğiliminde olduklarından, hücrelerin bazıları deforme olarak, orak şeklini alır.

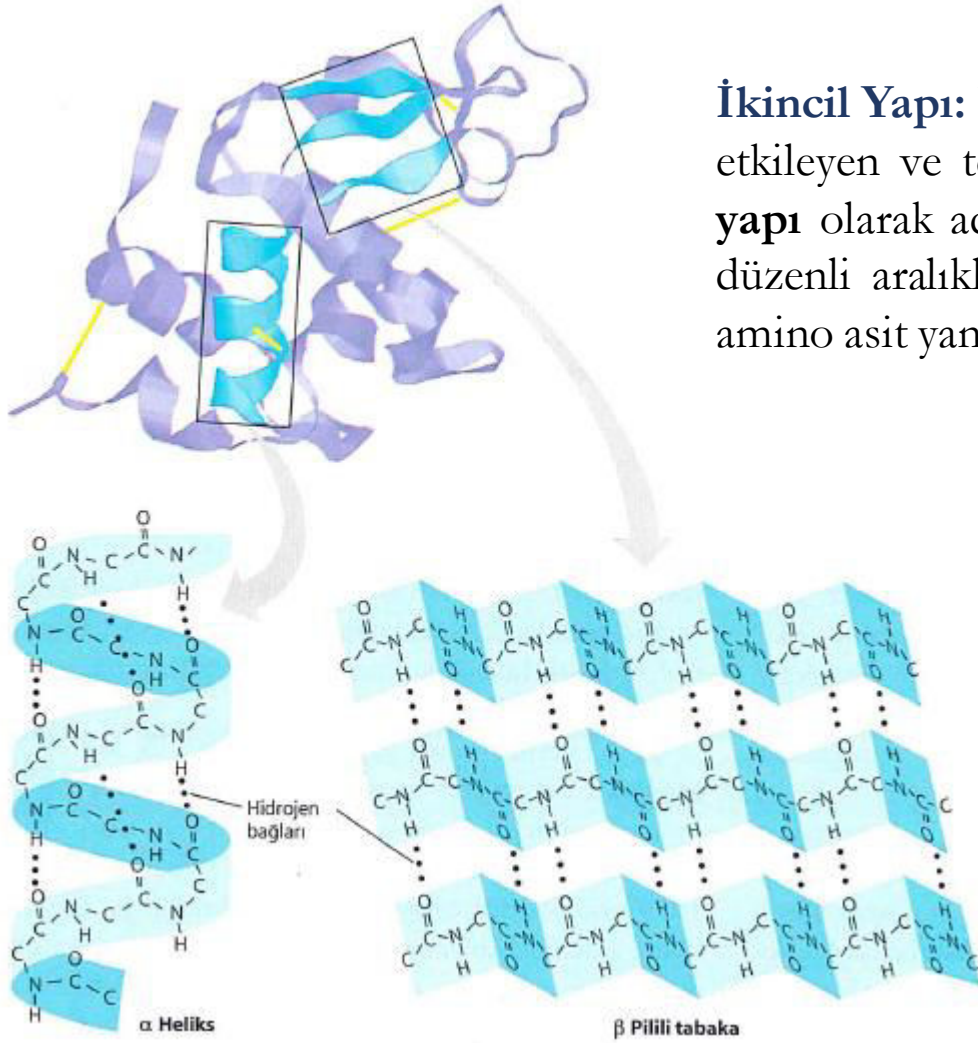
Bu hastalığı taşıyan bazı kişiler “orak-hücre” krizi sonucunda hayatını kaybeder. Bunun nedeni köşeli hücrelerin ince kan damarlarını tıkararak, kan akışını engellemeleridir.



(a) Normal kırmızı kan hücreleri ve normal hemoglobinin birincil yapısı. İnsanlardaki normal kırmızı kan hücreleri bu fotoğrafta görüldüğü gibi, disk şeklindedir (orta kısımları çukurdur). Normal hemoglobinin polipeptidlerinden birisinin ilk yedi amino asidi fotoğrafın altında gösterilmiştir. Bu polipeptid toplam olarak 146 amino asit içerir.



(b) Orak şeklini almış kırmızı kan hücreleri ve orak-hücre hemoglobinin birincil yapısı. Hemoglobinin birincil yapısındaki küçük bir değişiklik—6 no’lu amino asitteki kalıtsal bir değişiklik—orak-hücre hastalığına neden olur.



İkincil Yapı: Birçok proteinin polipeptid zinciri, proteinin genel konformasyonunu etkileyen ve tekrarlanan kıvrım ya da katlanmalara sahip bölümler içerir. **İkincil yapı** olarak adlandırılan bu katlanma ve kıvrılmalar, polipeptid omurgası boyunca düzenli aralıklarla kurulan hidrojen bağlarıyla ortaya çıkarlar. Bu hidrojen bağları amino asit yan zincirleri arasında değil, omurgadaki atomlar arasında kurulur.

İkincil yapılardan bir tanesi olan **α-heliks** her dört amino asitte bir yer alan hidrojen bağları ile şeklini koruyan bir kıvrımdır.

İkincil yapının diğer bir tipi **β-pilili** tabakadır. Bu yapı içindeki polipeptid zincirinin iki ya da daha fazla bölgesi birbirlerine paraleldir. Omurganın paralel bölgeleri arasındaki hidrojen bağları, bu yapıyı bir arada tutarlar. Birçok globüler proteinin merkezi kısmı pilili tabakalardan oluşmuştur.

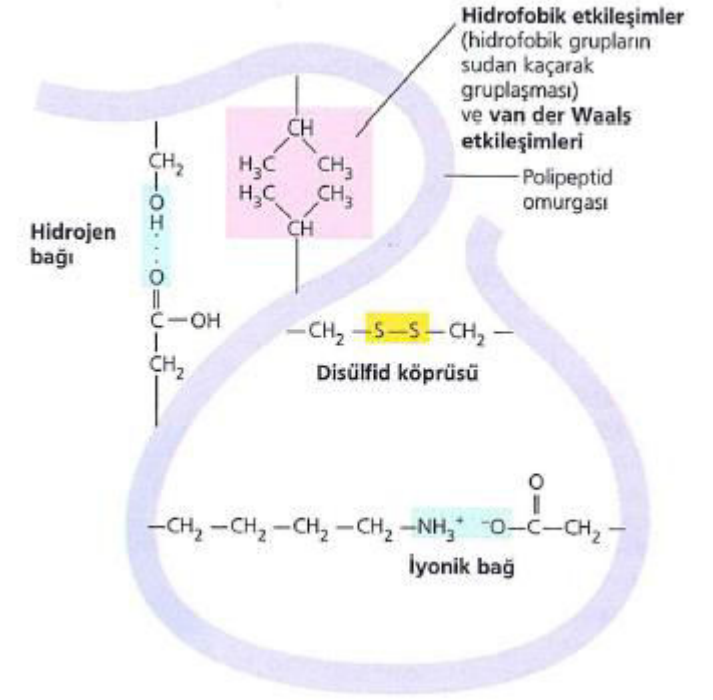
Lizozim proteininde, ikincil yapı tipleri olan α-heliks ve β pilili tabakanın ikisi de bulunur. Her iki motif de polipeptid omurgası boyunca yer alan >C=O (karboksil) ve >N—H (amino) grupları arasındaki **hidrojen bağları** ile oluşur.

Üçüncül Yapı: ikincil yapı motiflerinin üstündeki yapısal düzey **üçüncül yapı** olarak adlandırılır. Bu yapı içinde, bazı amino asitlerin yan zincirleri (**R grupları**) arasındaki etkileşimlerden kaynaklanan ve düzenli olarak tekrarlanmayan bükümler yer alır.

Üçüncül yapının oluşumuna katılan etkileşim tiplerinden birisi, **hidrofobik etkileşim** olarak adlandırılır. Bir polipeptid fonksiyonel konformasyonunu kazanmak için katlanırken, hidrofobik (polar olmayan) amino asitler genellikle sudan uzaklaşacak şekilde, proteinin iç kısmında kümelenirler.

Polar olmayan amino asit yan zincirleri birbirlerine yakın konumda bulduklarında, bunları bir arada tutmaya yardımcı olan güç **Van der Waals etkileşimleridir**. Polar yan zincirler arasındaki hidrojen bağları ile artı ve eksi yükler taşıyan yan zincirler arasındaki iyonik bağlar da üçüncül yapıyı kararlı halde tutarlar. Bütün bunlar zayıf etkileşimler olmakla birlikte, tümünün birlikte etkisi, proteinin özgül biçimini kazanmasına yardım eder.

Bir proteinin konformasyonu **disülfid köprüleri** denilen güçlü **kovalent bağlarla** da desteklenir. Disülfid köprüleri, proteinin katlanmasıyla birbirlerine yaklaşan iki sistein monomeri arasında kurulur. Sistein, yan zincirinde sülfidril grubu (**-SH**) taşıyan bir amino asittir. Bir sisteinin kükürt atomu, ikinci sisteinin kükürt atomu ile bağlanır ve disülfid köprüsü (-S-S) proteinin farklı kısımlarını bir arada tutar.



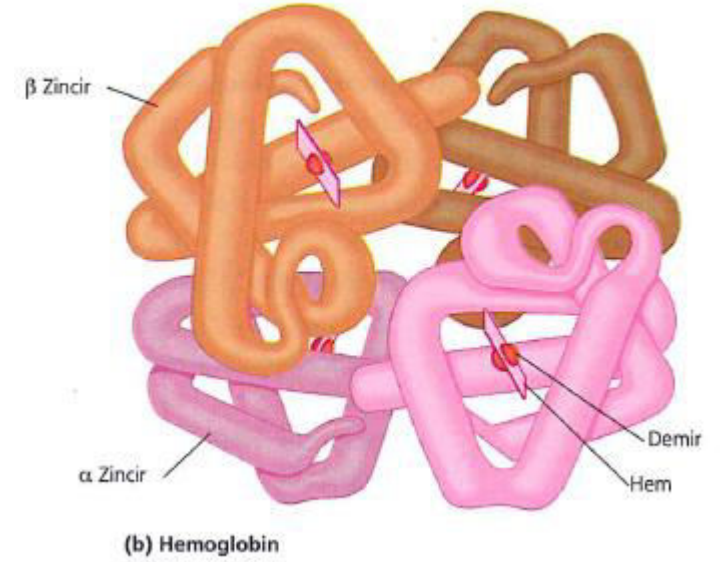
Hidrofobik yan zincirler genellikle proteinin iç kısmında, sudan uzakta yer alırlar. Hidrofobik grupların bir araya gelişi, yanlış bir adlandırma olmakla birlikte, hidrofobik etkileşimler olarak adlandırılır. Hidrofobik etkileşimler, hidrojen bağları, iyonik bağlar ve van der Waals etkileşimleri proteini özgül bir konformasyonda tutar ve yan zincirler arasında kurulan zayıf bağlardır. Çok daha güçlü olan disülfid köprüleri, iki sistein amino asidi arasında kurulan kovalent bağlardır.

Dördüncül Yapı: Daha önce de belirtildiği gibi, bazı proteinler işlevsel bir makromolekül oluşturmak üzere bir araya gelen iki ya da daha fazla polipeptid zinciri içerirler. **Dördüncül yapı** bu polipeptid alt birimlerinin bir araya gelişiyle ortaya çıkan protein yapısıdır.



Örneğin kollajen, büyük bir üçlü heliks halinde birbirlerine sarılmış helikal alt birimlere sahip, fibröz bir proteindir. Kollajenin ipe benzeyen bu süper-kıvrımlı yapısı, uzun liflere büyük bir güç kazandırır. Bu durum deri, kemik, tendon, ligament ve diğer vücut parçalarındaki bağ dokusunun temel bileşeni olarak işlev gören kollajen liflerini, bu işleve uygun hale getirir.

Kollajen üç tane helikal poli-peptidin ipe benzer bir yapı oluşturmak üzere, birbirleri üzerine dolanmasıyla oluşan fibröz bir proteindir. İnsan vücudundaki proteinlerin %40'ı kollajen olup, bu protein vücudun tümündeki bağ dokuyu güçlendirir

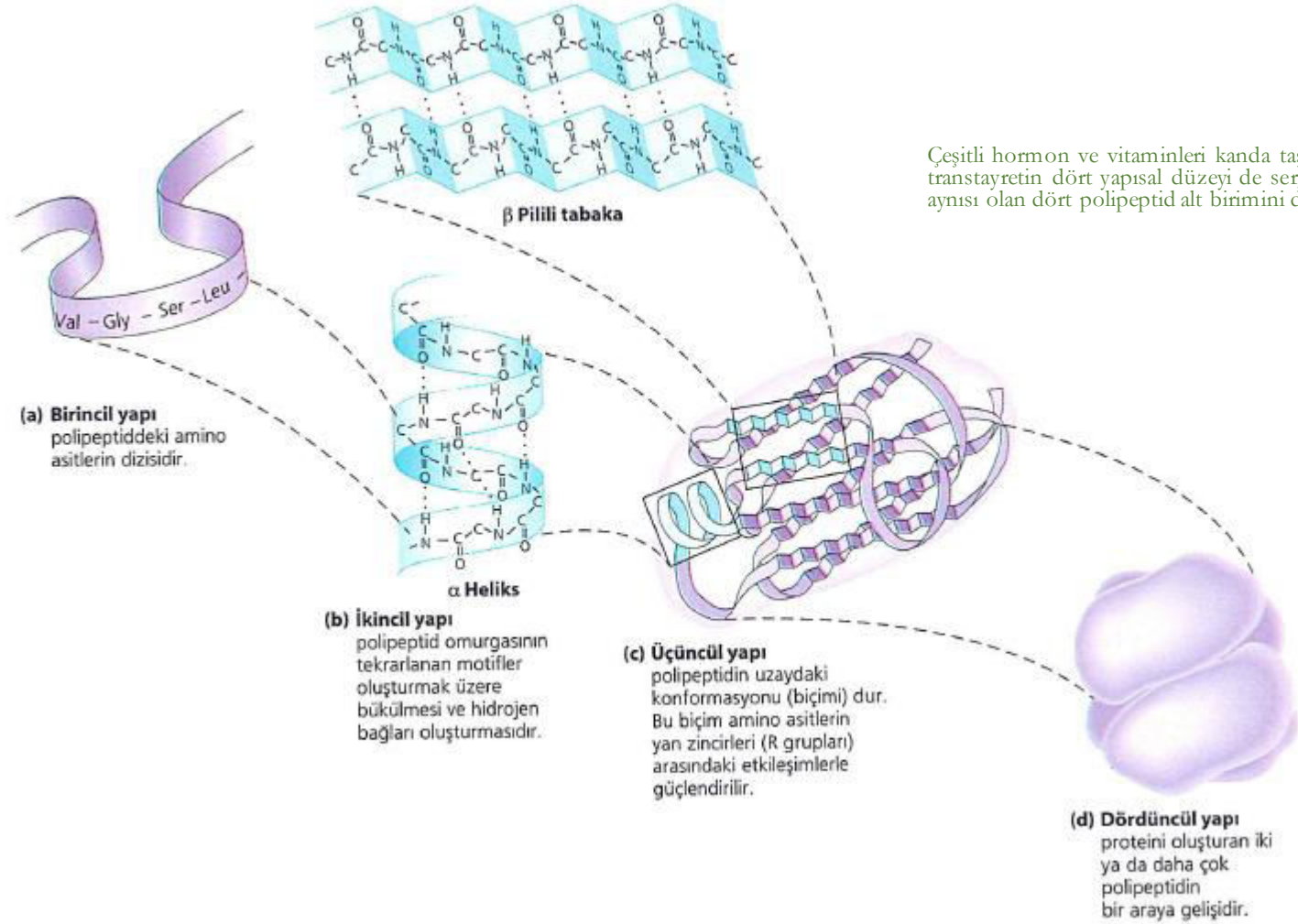


Hemoglobin dört tane polipeptid alt biriminden oluşmuş, globüler bir proteindir. Alt birimlerden ikisi α-zincir, diğer ikisi β-zincir olarak adlandırılır. Hem α, hem de β alt birimler esas olarak α-helikal ikinül yapı gösterirler.

Bu modelde α-helikal kısımlar kalın silindirik bölgeler olarak gösterilmiştir. Her alt birim polipeptid olmayan bir bileşen içerir. Bu bileşen **hem** olarak adlandırılır ve oksijeni bağlayan bir demir atomu taşır.

Kırmızı kan hücrelerinin oksijen-bağlayan proteini olan hemoglobin dördüncül yapıya sahip globüler proteinlere ait bir örnektir. Bu molekül iki tip polipeptid zincirinden oluşur. Her hemoglobin molekülünde bu iki tip zincirden ikişer tane bulunur.

Proteinlerin dört yapısal düzeyi



NÜKLEİK ASİTLER

- Nükleik asitler kalıtsal bilgiyi depolar ve aktarırlar.

İki tip nükleik asit vardır:

- **Deoksiribonükleik asit (DNA)**
- **Ribonükleik asit (RNA)**

- Bu moleküller canlı organizmaların kompleks bileşenlerini çoğaltarak, bir sonraki kuşağa aktarmalarını sağlarlar.
- Bütün moleküller içinde **sadece DNA kendi replikasyonunu** yönetebilir.
- DNA aynı zamanda
 - RNA sentezini
 - RNA aracılığı ile protein sentezini de yönetir.

- DNA, organizmaların ebeveynlerinden kalıtımla kazandığı genetik maddedir.
- Bir DNA molekülü çok uzun olup, genellikle yüzlerce ya da binlerce *gen* içerir.
- Hücre bölünerek çoğalırken, bunun DNA molekülleri (her kromozomda bir tane) kopyalanır ve bir hücre kuşağından bir sonrakine aktarılır.
- Hücrenin bütün etkinliklerini programlayan bilgi, DNA yapısında kodlanmıştır. Bununla birlikte DNA, hücre işlevlerinin yerine getirilmesinde doğrudan doğruya işe karışmaz.

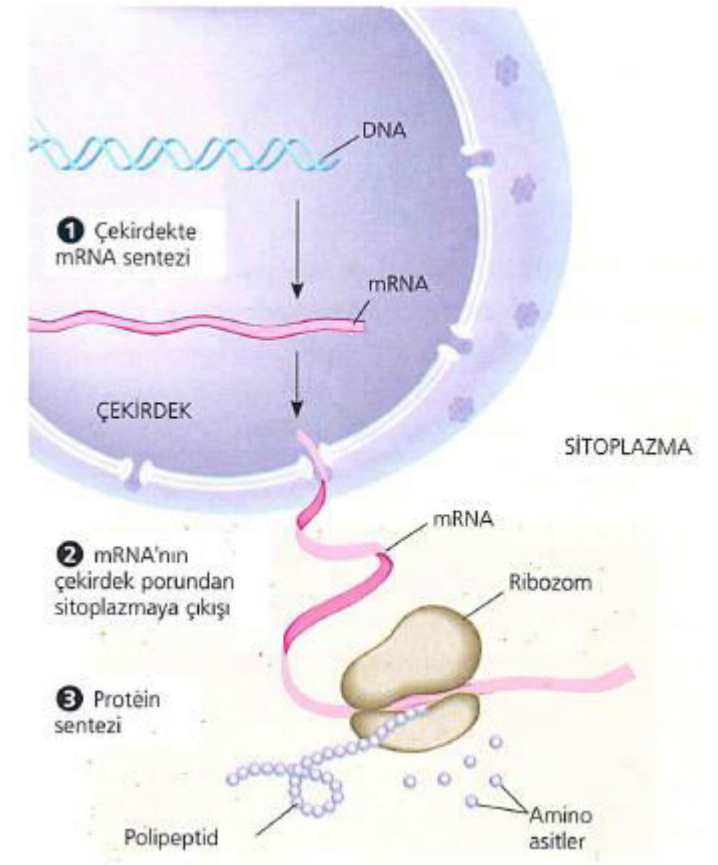
Gen Nedir?

Bir polipeptidin, DNA üzerindeki amino asit dizisidir.



RNA genetik bilginin DNA'dan proteinlere doğru akışında görev alır.

- DNA molekülü içindeki her gen özel bir RNA tipi olan elçi RNA (mRNA) nın sentezini yönetir.
- Bu mRNA molekülü, polipeptid üretimini yöneten protein-sentez mekanizması ile etkileşir.
- Genetik bilgi akışını **DNA** → **RNA** → **protein** şeklinde özetleyebiliriz.
- Elçi RNA (mRNA), proteinlerin sentezi için gerekli genetik bilgiyi çekirdekten sitoplazmaya taşır.

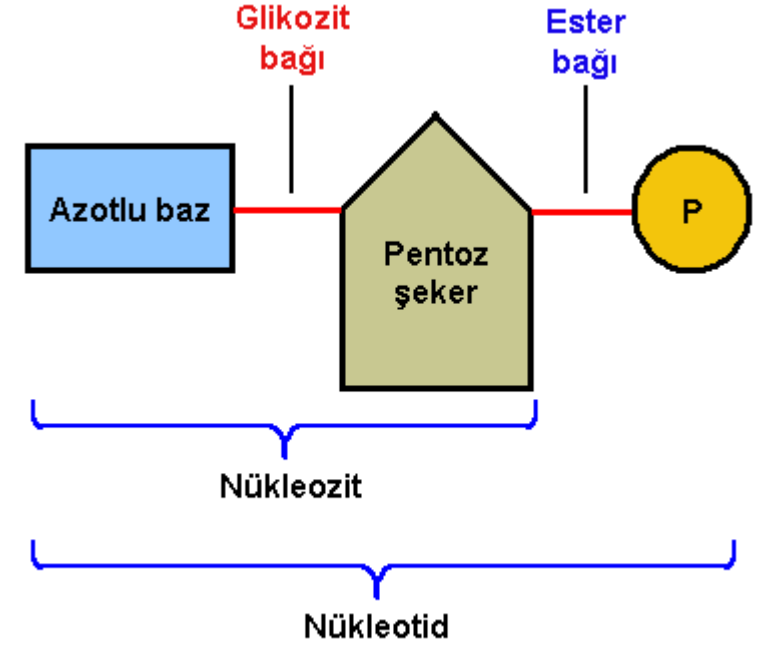


DNA → RNA → protein: hücre içindeki bilgi akışı. Ökaryotik hücrelerde çekirdekteki DNA, sitoplazmadaki protein üretimini programlar. Bunun için önce elçi RNA'nın (mRNA) sentezi gerekir. Bu RNA sitoplazmaya geçer ve ribozomlara bağlanır. Ribozom (bu çizimde çok büyütülerek gösterilmiştir) mRNA boyunca hareket ettikçe, genetik bilgi polipeptidin özgül amino asit dizisine tercüme edilir.

Nükleik asitler *nükleotid* adı verilen monomerlerden oluşan polimerlerdir.

Her nükleotid üç kısımdan oluşur:

- azotlu baz olarak adlandırılan organik bir molekül,
- bir pentoz (beş-karbonlu şeker) ve
- bir fosfat grubu



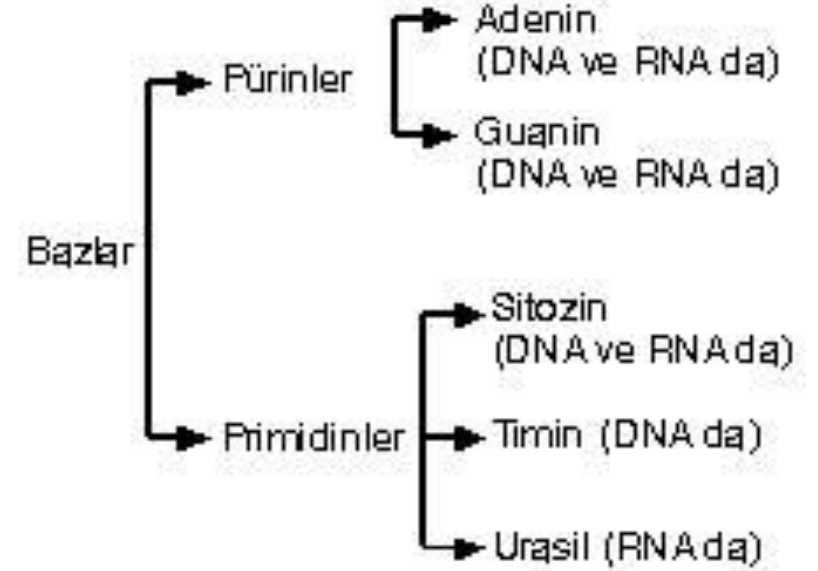
Bir nükleik asit polimeri ya da polinükleotid, bir nükleotidin fosfatı ile, bir sonraki nükleotidin şekeri arasında kurulan ve fosfodiester bağları denilen kovalent bağlarla bağlı nükleotidlerden oluşur. Tekrarlanan şeker-fosfat birimleri omurgayı oluşturur

İki tane azotlu baz ailesi vardır: pirimidinler ve pürinler.

Pirimidin karbon ve azot atomlarından oluşan altı—üyeli bir halka içerir. (Azot atomu çözüldüden H^+ alma eğilimindedir.

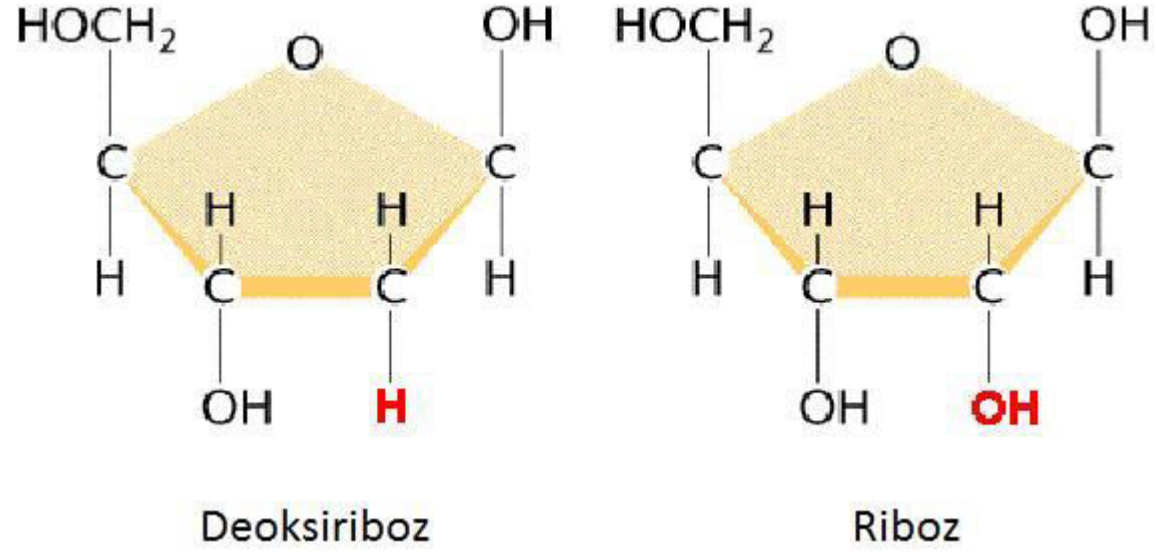
Azotlu baz teriminin kullanılma nedeni budur.) Pirimidin ailesinin üyeleri **sitozin (C), timin (T) ve urasil (U)** dir.

Pürinler altı—üyeli bir halka ile beş—üyeli bir başka halkanın kaynaşmasıyla oluşurlar. Pürinler **adenin (A) ve guanin (G)** dir.



Pirimidinler ve pürinler, halkalara bağlı fonksiyonel gruplar açısından farklılık taşırlar.

Adenin, guanin ve sitozin her iki nükleik asit tipinde de bulunur. Buna karşılık timin sadece DNA'da, **urasil ise sadece RNA'da** yer alır.



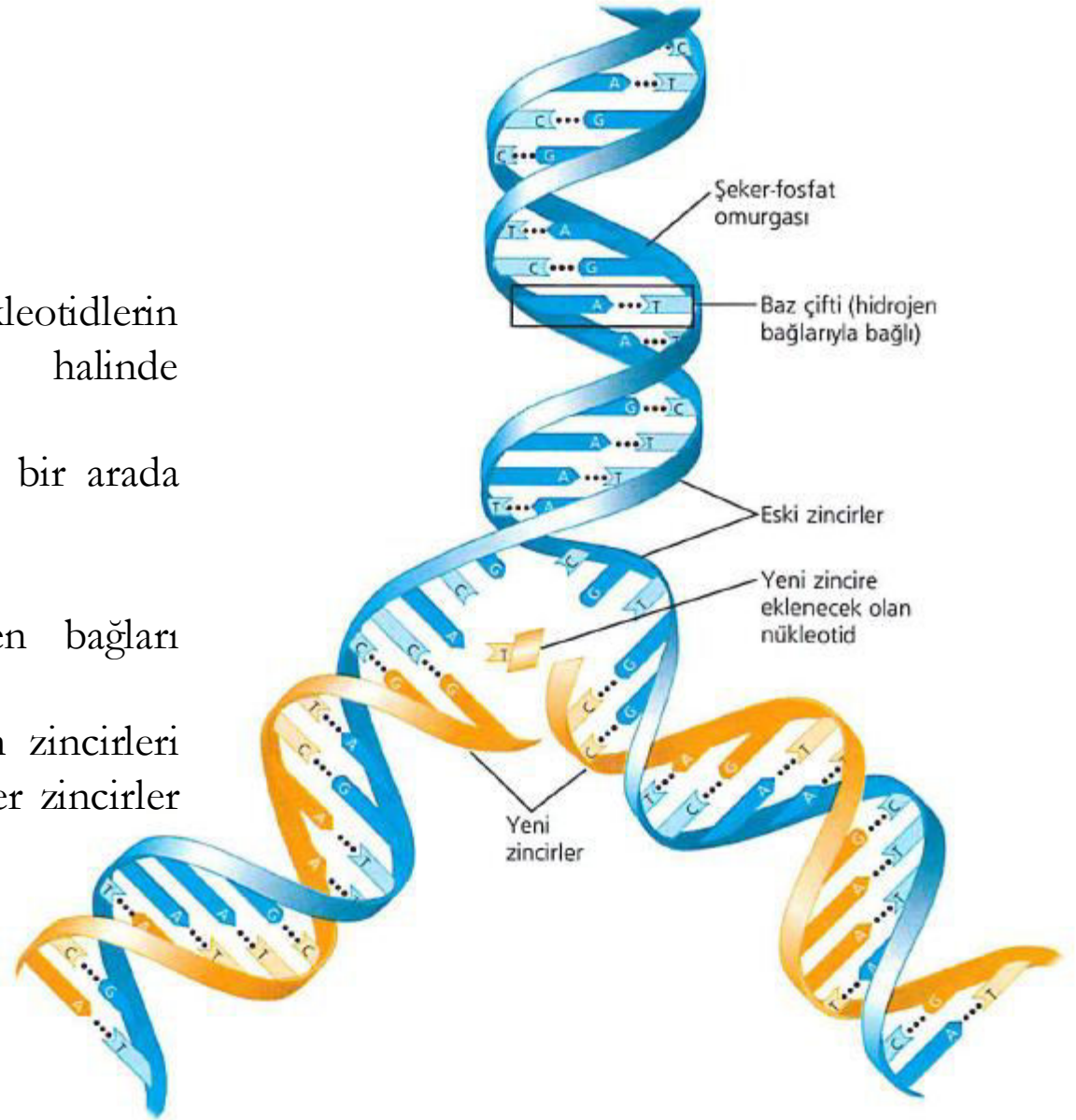
Azotlu baza bağlı haldeki pentoz RNA nükleotidlerinde **riboz** iken, DNA'da **deoksiriboz**'dur.

Bu iki şeker arasındaki tek fark, deoksiribozun 2 no'lu karbonunda bir oksijenin eksik olmasıdır. Deoksiriboz adı buradan kaynaklanır.

- DNA ve RNA polimeri üzerindeki her genin kendine özgü bir baz dizisi vardır.
- Genler yüzlerce, binlerce nükleotid uzunluğunda olabildikleri için, muhtemel baz dizileri sonsuz sayıda olabilir.
- Hücre için bir gen, dört adet DNA bazının özgül dizisinde kodlanmış bilgi anlamını taşır.
- Örneğin AGGTAAGT dizisi belli bir anlam taşırken, CGCTTAAAC dizisi farklı biçimde tercüme edilir.
- Bir gendeki bazların doğrusal sırası, proteinin amino asit dizisini—birincil yapısını—belirler.
- Proteinin amino asit dizisi ise, proteinin üç—boyutlu konformasyonunu ve hücredeki işlevini saptar.

DNA ikili sarmalı ve bunun replikasyonu.

- DNA molekülü genellikle iki zincirlidir ve polinükleotidlerin şeker-fosfat omurgası (burada mavi şeritler halinde gösterilmiştir) heliksin dışındadır.
- Heliksin iç kısmında, hidrojen bağlarıyla iki zinciri bir arada tutan azotlu baz çiftleri yer alır.
- Adenin (A) sadece timin (T) ile,
- guanin (G) ise sadece sitozin (C) ile hidrojen bağları oluşturabilir.
- Hücre bölünmeye hazırlandığı sırada, ikili sarmalın zincirleri birbirlerinden ayrılır ve her zincir yeni komplementer zincirler (turuncu) için kalıp görevi yapar.



Kaynakça

Biology, Six Edition, Neil Campbell and Jane Reece. Çeviri: Prof. Dr. Ertunç Gündüz, Prof. Dr. Ali Demirsoy, Prof. Dr. İsmail Türkan, Palme Yayıncılık, 2006