

PROTEİNLERİN YAPISI

Prof.Dr. Serenay Elgün Ülkar
Tıbbi Biyokimya AD

Kaynaklar

- 1- Tıbbi Biyokimya, Prof.Dr.S.Elgün Ülkar, 2017, Hipokrta Kitabevi
- 2- Lippincott's Biochemistry, 6. baskı, Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins
- 3- Lehninger Principles of Biochemistry, D.L. Nelson, M.M. Cox, 7.baskı
- 4- Harper's Biochemistry 31. baskı, 2018, Mc Graw Hill Education

Primer Yapı

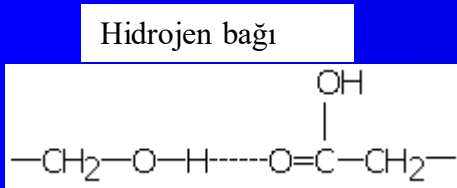
- Amino asitlerin *peptid bağlarıyla* bağlanarak oluşturdukları lineer diziye denir.
- Bu yapı proteinin üç boyutlu yapısını kurmak için gerekli bilgileri taşır.
- Primer yapıdaki amino asit dizisinde bozukluklara neden olan birçok genetik hastalık vardır. Bunların bilinmesi hastalığın tanısı ve incelenmesinde yararlı olur.

Peptid Bağı Oluřumu

https://www.mun.ca/biology/scarr/iGen3_06-03.html

Sekonder Yapı

- Polipeptid zincirlerinin tekrarlayan *hidrojen bağları* ile düzenli yapılar şeklinde katlanmasıdır.
- <https://www.liberaldictionary.com/secondary-structure/>



- Hidrojen bağı, bir peptid bağının -CO grubunun oksijeni ile bir diğerinin -NH grubunun hidrojeni arasında kurulur, nonkovalent bir bağdır.

- En sık görülen tipleri (motifleri): *α -heliks, β -tabakalı (β -pileli, β -kırmalı) yapı, β -kıvrım (dönüş) ve rastgele kıvrım (tekrarlamayan sekonder yapılar)*
- Süpersekonder yapılar (*β - α - β , β -fıçı, heliks-dönüş-heliks, lösin ve çinko fermuarı*) ile kollajen heliksi diğer örneklerdir.

α -heliks yapısı;

- Çok sayıda eksene paralel H bağları ile stabilize edilen halkalı, spiral şeklindeki yapıdır. Zayıf Van der Waals bağları da bulunabilir.
- Birbirinden 3-4 amino asit uzaklıkta olan amino asitler birbirlerine yaklaşır.
- Amino asitlerin yan zincirleri dışa doğru yerleşirler. Prolin (OH-prolin) ile kalabalık yan zinciri olanlar bu yapıda az bulunurlar.
- Ör: keratin, miyogloblin

https://preparatorychemistry.com/Bishop_Jmol_protein_secondary_structure.htm

β -tabakalı yapı (β -pileli, β -kırmalı) ;

- Polipeptid zincirlerinin lineer bölgeleri arasında hidrojen bağları kurulmasıyla oluşur.
- İki ayrı polipeptid zinciri arasında veya aynı zincirin kendi üzerinde katlanmasıyla oluşan lineer iki bölge arasında kurulabilir.

http://www.mun.ca/biology/scarr/Beta-pleated_Sheet.htm

- Yapıdaki amino asitlerin yan zincirleri dışarı ve birbirine ters yönde yerleşir, istenmeyen etkileşim olmaz. Kalabalık yan zincirli bulunabilir.
- Zincirler birbirine paralel veya anti-paralel olabilir.
- Ör. amiloid

Diğerleri;

β -kıvrım (β -dönüş):

- Alt alta dizilen anti-paralel β - tabakaları birbirine bağlayan U şeklinde yapıdır.
- Genellikle 4 amino asitten oluşur, bunlar arasında prolin ve glisin bulunur.

Rastgele kıvrımlar (Tekrarlamayan sekonder yapılar):

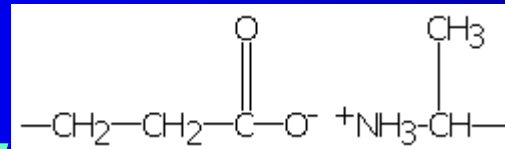
- Genellikle bir globüler proteinin yarısı düzenli sekonder yapılardan oluşurken, kalanı daha az düzenli halka şeklinde kıvrımlardan oluşur.

Tersiyer Yapı

- Birbirinden uzakta olan amino asitler arasındaki etkileşimlerle kurulur, α -heliks ve β -tabakalı yapıları da kapsar.
- <https://www.pathwayz.org/Tree/Plain/PROTEIN+STRUCTURE>
- Sulu ortamda tersiyer yapıda hidrofobik yan zincirli amino asitler içte, hidrofilikler ise yüzeyde yerleşir.
- Hem kovalent hem de nonkovalent etkileşimler (bağlar) vardır.
- Ör. myoglobin

Nonkovalent etkileşimler

- **Hidrojen bağları:** iki elektronegatif grubun bir H^+ atomunu paylaşmasıyla kurulur, NH, OH, SH ile COO^- veya $C=O$ arasında
- **Hidrofobik etkileşimler:** nonpolar amino asitlerin yan zincirleri arasında kurulur.
- **Elektrostatik (iyonik) etkileşimler:** Asidik ve bazik amino asitlerin negatif ($-COO^-$) ve pozitif (NH^+) yüklü yan zincirleri arasında kurulur.



- **Van der Waals etkileşimleri:** Birbirine çok yakın grupların bir arada durmasını sağlar.
- https://www.wikizero.com/en/File:Tertiary_Structure_of_a_Protein.svg

Kovalent bağlar

- *Disülfid bağı (köprüsü)*: İki sisteinin –SH grupları okside olarak aralarında –S-S- köprüleri kurulur. Bu sisteinler birbirine çok uzak, hatta farklı zincirler üzerinde bile olabilirler. Zincirin katlanmasıyla yakınlaşırlar. Bu bağ, tersiyer yapıyı güçlendirir, denatürasyona karşı koyar.



- Amino asitlerin yan zincirleri arasındaki etkileşimler proteinin nasıl katlanacağını ve dolayısıyla üç boyutlu yapısının nasıl olacağını belirler.
- Protein katlanması hücrede saniyeler veya dakikalar içinde gerçekleşir.
- Şaperon denilen proteinler, birçok proteinin doğru katlanmasına ve katlanma sırasında korunmasına yardımcı olurlar. Şaperonların diğer adı ısı şok proteinleridir (Heat shock proteins-Hsp). Isı şoku veya oksidatif stres durumunda da sentezlenirler.
- Alzheimer hastalığı, proteinlerin yanlış katlanmasına örnektir.

Primer → kuarternen protein yapıları

<https://www.thoughtco.com/protein-structure-373563>

Kuarterner Yapı

- İki veya daha çok sayıda polipeptid zincirinden oluşan proteinlerde görülür.
- Her bir polipeptid zincirine alt birim (ünite) veya monomer denir.
- Bu zincirlerin kendi aralarında düzenlenmeleriyle kuarterner yapı meydana gelir.
- Alt birimler tamamen benzer olabilir ya da hiç benzemezler. Bağımsız hareket edebilirler ya da kooperasyon gösterebilirler.
- Alt birimler arasında nonkovalent etkileşimler kurulur.
- Ör. allosterik enzimler, hemoglobin

Denatürasyon

- Proteinin düzenli katlanmalarının (sekonder ve tersiyer yapıların) 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. Nonkovalent bağlar daha kolay açılırken, disülfid köprüleri zor açılır.

Denatürasyon sonucunda meydana gelen deęişiklikler:

- Çözünürlük azalır, protein çöker.
- Peptid bağları açılmaz.
- Proteolitik enzimler proteini daha kolay parçalayabilir.
- Proteinin varsa biyolojik aktivitesi kaybolur.
- Primer yapı korunduğundan bazen geri dönüşümlüdür.

Proteinlerin Sınıflandırılması

- Şekillerine göre:
 - Globüler: Hb ve Mb
 - Fibröz: Kollajen, elastin
- İşlevlerine göre:
 - Enzimler
 - Depolama proteinleri
 - Düzenleyici proteinler
 - Yapısal proteinler
 - Koruyucu proteinler
 - Taşıyıcı proteinler
 - Kasılma proteinleri