



HÜCRENİN KİMYASAL YAPISI

PROF. DR. SERKAN YILMAZ

Hücrenin Kimyasal Komponentleri

- Çeşitli hücre ve dokuların kimyasal yapıları morfolojilerine ve görevlerine göre değişiklikler gösterir.
- İlk biyokimyasal analizlerde bütün bir doku kullanılmıştır.
- Bu tip analizler organizmanın genel kimyasal yapısı hakkında genel bilgi sağlarsa da sitolojik olarak fazla bir değeri yoktur.
- Çünkü analiz edilen doku çeşitli tipte hücreler kapsadığı gibi hücreler arası maddesini de kapsamaktadır.



Bir organ ile yapılan ilk çalışmalara rnek HOFMEISTER'in karaciğer hücresi analizidir, bir karaciğer hücresinde bulunan çeşitli moleküllerin sayılarını kabaca hesaplamıştır.

Tablo. Bir karaciğer hücresinde bulunan çeşitli moleküller

Maddenin Adı	Molekül Sayısı
Proteinler	53.000 x 10 ⁶
Lipidler	166.000 x 10 ⁶
Küçük moleküller	2.900.000 x 10 ⁶
Su	225.000.000 x 10 ⁶



Hücredeki kimyasal maddeler **organik** ve **inorganik** olmak üzere iki grupta toplanır.

İnorganik olanlar **su** ve **maden iyonları**'dır.

Organik olanlar ise **proteinler**, **karbohidratlar**, **yağlar**, **nükleik asitler**, **enzimler**, **hormonlar** ve **vitaminler**'dir.

Organik moleküller büyüktür, hücrenin makromoleküllerini teşkil eder



○ Hayvan ve bitki hücrelerinde ortalama

- % 75-85 kadar su,
- % 10-20 kadar protein,
- % 2-3 kadar lipit,
- % 1 kadar karbohidrat ve
- % 1 kadar inorganik maddeler bulunur.

○ İlk bakışta su en bol maddeymiş gibi görünse de proteinler ve molekül ağırlıkları büyük olan maddeler daha boldur.

○ Faal bir hücredeki,

Her bir DNA molekülüne karşılık

- 10.000.000 kadar su molekülü,
- 700 protein molekülü,
- 7000 lipit molekülü ve
- 44 RNA molekülü bulunduğu görülür.



ATOM VE MOLEKÜLLER

Evreni oluşturan iki unsur vardır: madde ve enerji. Bunların arasında Einstein'ın ünlü $E = mc^2$ formülü ile bağıntı kurulmuştur. Yani **madde enerjinin yoğunlaşmış şeklidir**. Bu denkleme göre birbirlerine dönüş mümkündür. Nitekim atom santralleri bu ilkeye göre çalışarak, maddeden enerji üretmektedir.



Atom: Elementin kendi özelliğini taşıyan en küçük parçasına **Atom** denilir İster gaz, ister sıvı, ister katı olsun, tüm maddeler **atomlardan** yapılmıştır.

92'si doğal olmak üzere toplam 112 çeşit atom bilinmektedir. 92 elementten 27 tanesi canlıların yapısında yer alır.

Atomu oluşturan parçalar, atomun çekirdeğinde bulunan ve artı yük taşıyan **protonlar**; yüksüz olan **nötronlar** ve çekirdek etrafında hareket eden ve eksi yük taşıyan **elektronlardır**.



Kural olarak atomlardaki eksi ve artı yük dağılımı eşittir ve toplam yük sıfırdır.

Son zamanlarda yapılan araştırmalar, atomların, elektron, proton ve nötrondan çok daha küçük ve başka, atom altı parçacıklardan oluştuğunu göstermiştir.

Tüm canlıların ve cansızların fiziksel ve kimyasal olarak aynı atomlardan yapıldığını unutmamak gerekir.



Elementler: Element atom numaraları aynı olan atomların bir araya gelmesiyle oluşur. Doğada serbest olarak bulunanların sayısı sınırlıdır (altın, gümüş, demir ve bakır); bunların dışındakilerin genellikle başka bir elementle bileşik yapma eğilimi vardır. Eğer bir madde daha basit maddelere parçalanamıyorsa ve daha basit maddelerden meydana gelmiyorsa o maddeye **element** denir.



- İnsan vücudunda ağırlık olarak en çok bulunan elementler, O (% 65), C (% 18,5), H (% 9,5), N (% 3,3), Ca (% 1,5) ve P (% 1,0)'dur
- Element yüzdesi olarak ise, H (% 63) en fazla bulunurken, O (% 25,5) ikinci sırada, C (% 9,5) üçüncü sırada yer alır
- N, Ca, P, Cl ve K sırasıyla diğerlerini takip eder.



Bu elementlerin hepsi vücut için gerekli ana elementlerdir. Ayrıca **eser** (çok az) halde bazı elementler de birçok işlev için bulunmak zorundadır. Bunlar: demir, iyot, kobalt, bakır, mangan, silisyum, çinko, molibden.

Yüksek oranlardaki **flor**, diş çürüğü ve kemik bozulmalarına neden olabilir. **Kurşun**, **cıva** ve **selenyum** canlılar için **zehirdir**. Bununla beraber belirli dokulara ve organlara depo edildikleri bilinmektedir



İyonlar: Atomların en dış değerlik yörüngelerindeki (orbit) elektronların sayısı 0-8 arasında değişir. En dış yörüngede 0 yada 8 elektron varsa bu element kimyasal olarak aktif değildir yani **kararlıdır**. Dış yörüngedeki elektron sayısı sekizden az ise, bu yörüngedeki elektron sayısını sekize tamamlamaya yada sıfıra indirmeye **-kararlı hale gelmeye çalışır-**. İşte bu eksi yüklü elektronların yitirilmesi (+ yüklü) yada kazanılması (- yüklü) iyonların ortaya çıkmasına neden olur. Dış yörüngede sadece bir, iki yada üç elektron taşıyanlar bu elektronu yada elektronları verme (+), beş, altı ve yedi elektron taşıyanlar ise başka elektron alma eğilimi gösterirler (-).



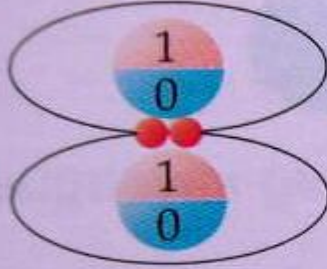
Elektron yitirenler artı yük kazandıkları için elektrolizde *katoda* doğru göç ederler (Na^+ , Ca^{++}) bunlara **Katyon**; elektron alarak eksi yük kazanıp da *anoda* göç edenlere de **Anyon** denir (Cl^- , P^{-2}). Dış yörüngesinde sadece dört elektron taşıyan karbon atomu gibi atomların diğer elementlerle sayısız bağ yapma yetenekleri vardır.



- Artı ve eksi yüklü iyonların birbirlerini çekerek aralarında kurdukları bağı **iyonik** yada **Elektrostatik Bağ** denir.
- İki atomik yörüngenin üst üste gelmesine (çakışmasına) **Kovalent Bağ** denir. Daha açık bir anlatımla, bir elektron, zamanın yarısını bir atomda, diğer yarısını da diğer atomda geçiriyorsa, yani **elektronlar atomlar arasında ortak kullanılıyorsa kovalent bağ** meydana gelir.

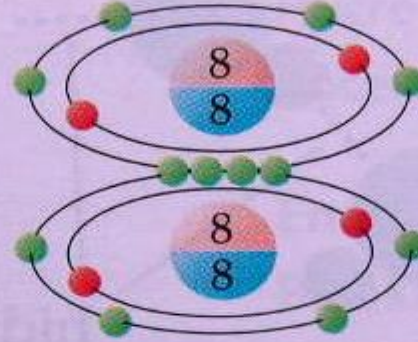


Hidrojen

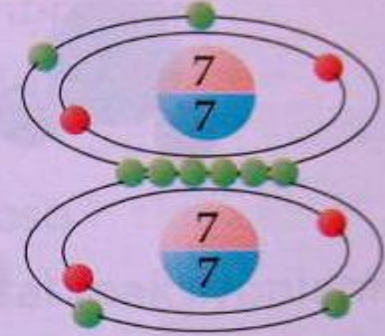


(a)

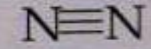
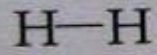
Oksijen



Azot



(b)



(c)



Şekil 4.4 Moleküler (a) hidrojen, (b) oksijen, ve (c) azottaki kovalent bağlar Bu moleküller, sırasıyla, tekli, ikili ve üçlü bağlara sahiptir.

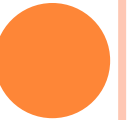


İnorganik Bileşikler

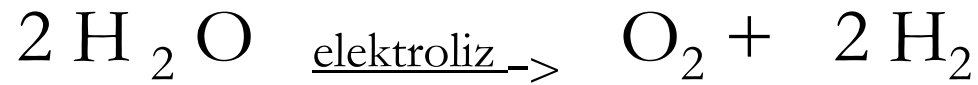
Su: Canlı vücudunun büyük bir kısmı su moleküllerinden oluşmuştur. Suyun belirli özellikleri göstermesi, canlı yaşamında çok büyük öneme sahiptir. Diğer kimyasal bileşiklerin su içerisinde çözünmesi, bu maddelerin tepkimeye girmesi için uygun bir ortamın oluşturulmasına neden olur. Isınma ısısının yüksek olmasından dolayı, ani sıcaklık değişimlerinde vücudu gaz haline geçmek suretiyle korur.



Su donarken yapısında kendine özgü H bağlarının olmasından dolayı moleküller arasındaki mesafeler büyür ve özgül ağırlık küçülür. Eğer donarken hacmi küçülseydi, donacak buz kütleleri suyun altına dalarak oradaki canlıları tahrip edecekti. Bununla beraber suyun 0°C noktasından geçerken hacmini büyütmesi canlı organizmaların dondurulmak suretiyle saklanmasını büyük ölçüde önlemektedir. Bu noktada genişleyen su, hücreleri patlatmaktadır. Su vücut içerisindeki organik ve inorganik tuzların çözünerek taşınmasını sağlar.



- Hücredeki bütün hayatsal olaylar su içinde meydana gelir ve susuz bir hayat düşünülemez.
- Oksijen ve hidrojen doğada ender olarak atom halinde bulunurlar.
- Elektroliz sırasında bir oksijen molekülü (O₂) için daima iki molekül su parçalanması gerekir.

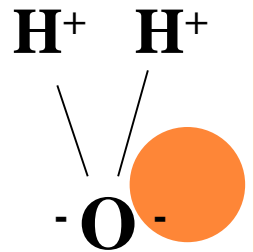
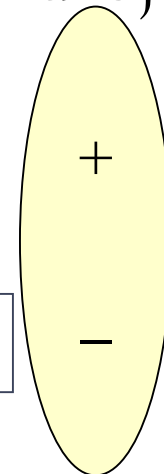


Oksijen ve Hidrojen atomları elektrik yükü bakımından nötr atomlardır. Bu sebeple su molekülü de nötr bir maddedir.

Fakat oksijen atomunun çekirdeğinde 8 proton, hidrojen atomunun çekirdeğinde 1 proton bulunduğu için hidrojenin elektronları oksijenin protonları tarafından daha güçlü olarak oksijenin çekirdeğine doğru çekilirler.

Böylece oksijen biraz negatif, hidrojen biraz pozitif yüklü olur. Bunun sonucunda sudaki oksijen-hidrojen bağları polarize olur, su polar bir moleküldür.

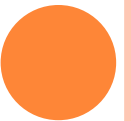
Suyun dipol durumu.

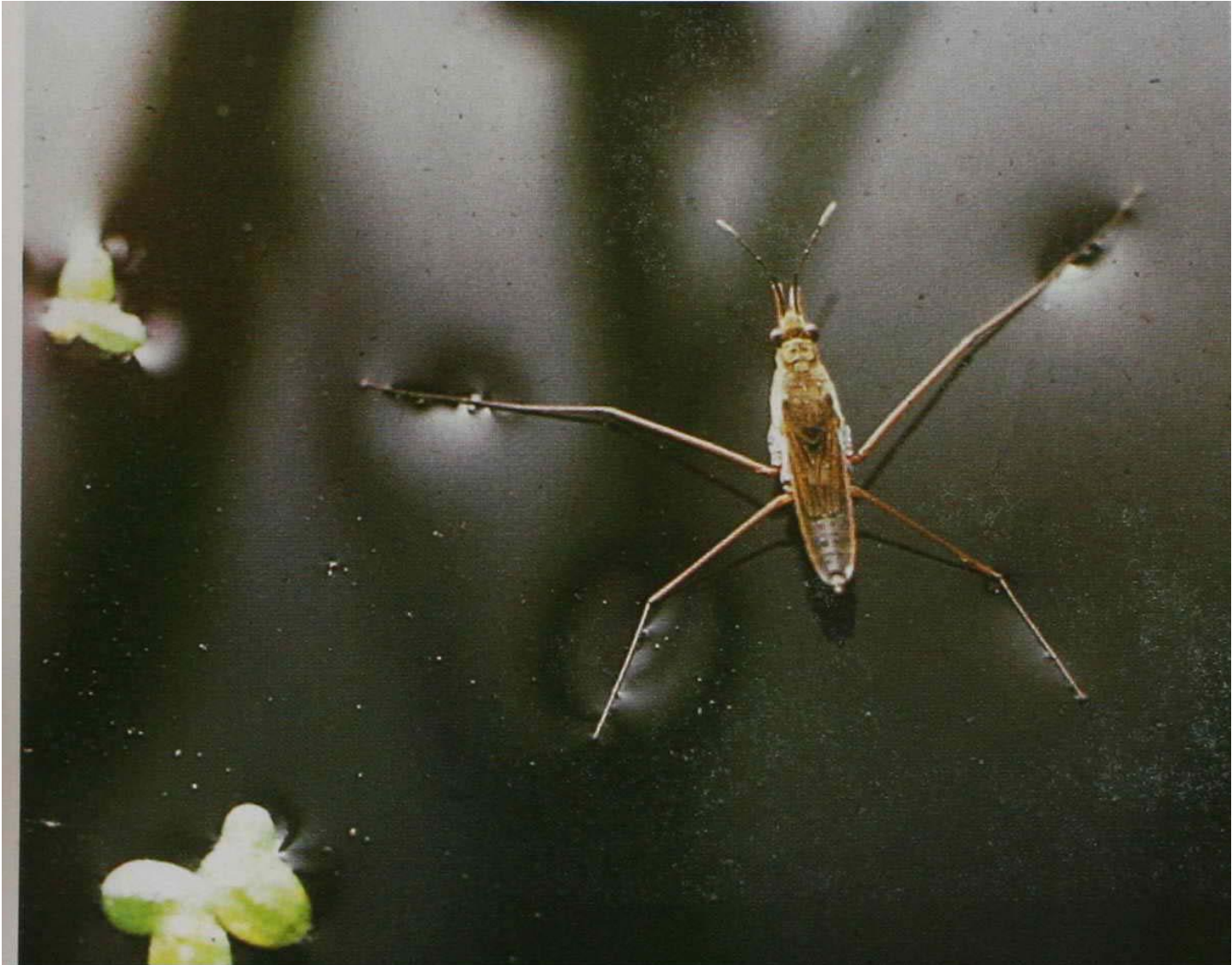


Bir su molekülündeki elektrik yüklerinin bu asimetric dağılışı sebebi ile su molekülü **iki kutuplu (dipol)** bir madde gibi hareket eder

Su, dipol davranışı sebebiyle proteinin hem pozitif hem de negatif yüklü grupları ile elektrostatik olarak bağlanır.

Suyun dipol yapısı sebebiyle su yüzeyinde bir film teşekkül eder. Su üzerinde yürüyen böcekler bu filmin sağladığı yüzey gerilimi sebebiyle suya batmadan gezinirler





Su üzerinde yürüyüş. Çok sayıda hidrojen bağıının sonucu olan yüksek yüzey gerilimi su tahtakurusunun su üzerinde yürütmesine izin verir.



Su fizyolojik şartlarda nadiren H^+ ve OH^- şeklinde iyonlaşır.

Gerek Hidrojen gerekse Oksijen kuvvetli hidrojen bağları kurar.

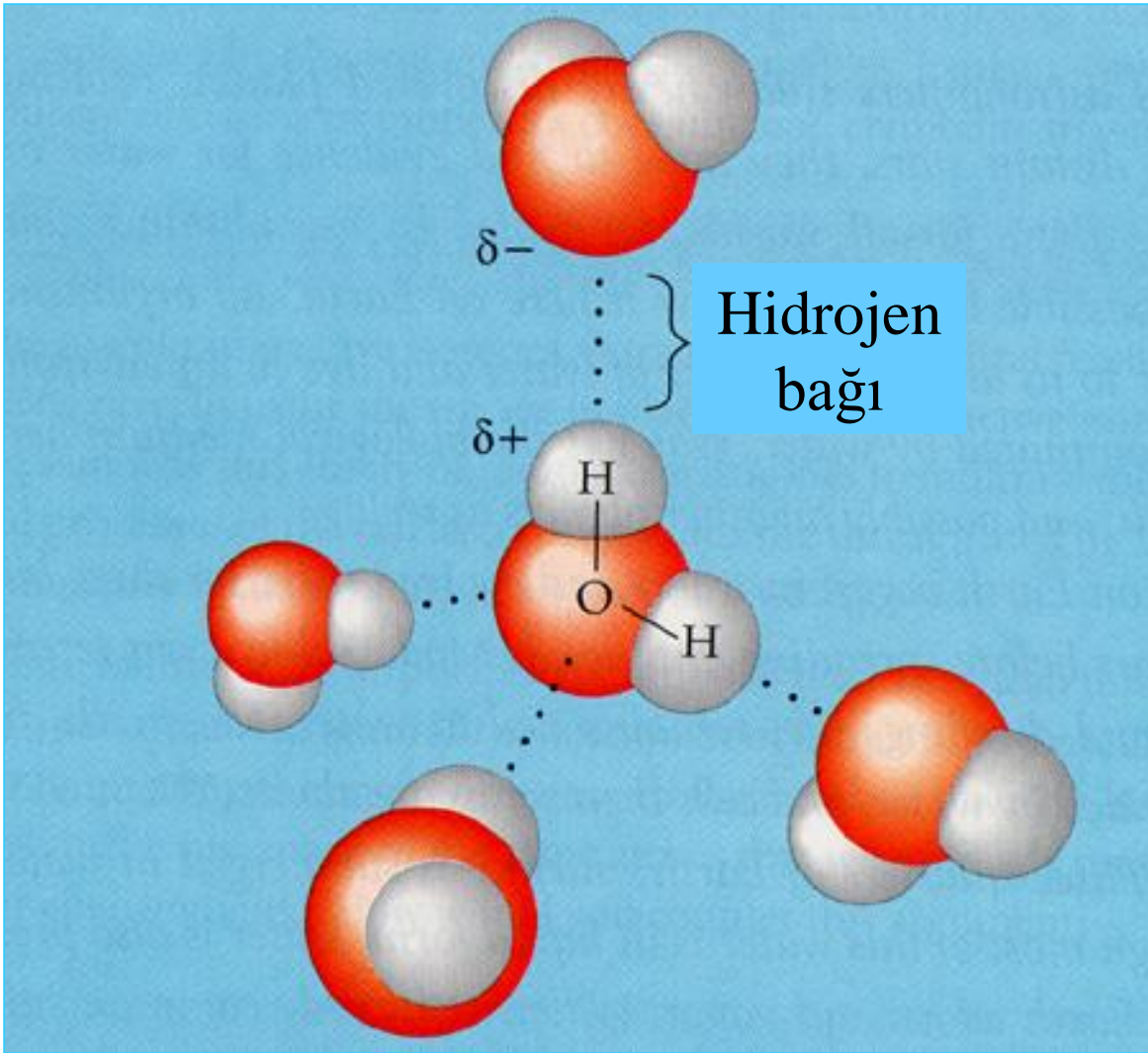
Hücrede bulunan tüm suyun % 95'i serbest olarak bulunur. Geriye kalan % 5 su ise hidrojen ve diğer bağlarla gevşekçe proteinlere bağlı olarak bulunur



Suyun dört önemli özelliği vardır

1. Su **en iyi çözücü** (solvent)'dür. Fizyolojik olayların sulu bir çevrede meydana gelmesi sebebiyle hücredeki metabolik faaliyetler için suya ihtiyaç vardır. **Hidrojen bağı teşkil eden maddeler suda çözünen maddelerdir**
2. Protoplâzmanın kolloid sistemleri için bir **dağılma (dispersiyon) ortamı** teşkil eder
3. **Kararlı bir madde'**dir. Reaksiyonlar sırasında iyonlaşmaz
4. Su **nispeten kararlı** bir maddedir. Enzimlerin girdiği reaksiyonlarda bulunabilmesi bakımından tamamıyla etkisiz **olmaması** gerekir.





Suda hidrojen bağları ve suyun diğer su molekülleri ile bağlanması

www.ualr.edu/~Botany/h20.jpg

Organizmadaki su miktarı organizmanın yaşına da bağlıdır.

Genel olarak embriyoda en yüksek oranda olan su miktarı (% 90-95) erginde ve yaşlılıkta gittikçe azalır. Meselâ yeni doğmuş bir farenin beyinde % 90 olan su miktarı ergin fertte % 78'e düşer.

Su, organizmadan uzaklaştırılacak maddeleri **taşımada** da görev yapar.

Ayrıca, hücrede meydana gelebilecek **fazla sıcaklığı emerek** yüksek sıcaklığın hücreye zarar vermesini önler.



İnorganik Bileşikler

Elementler, hücrede tuzlar halinde bulunacağı gibi protein, karbohidrat ve lipitlerle de birleşmiş olarak bulunabilir.

İnorganik maddeler amino asitleriyle ve sterollerle birleşerek hormonları meydana getirirler. Meselâ;

Tiroid bezinin hormonu olan tiroksin inorganik maddeyle birleşmiş amino asitlerden, eşey hormonları inorganik maddeyle birleşmiş steroidlerden oluşur.

İnorganik maddeler proteinlerle birleşerek solunum enzimlerini ve solunum pigmentlerini teşkil ederler. Meselâ;

Demir (Fe) ile hemoglobin ve sitokrom'u,
Bakır (Cu) ile hemosiyanin'i,
Mağnezyum (Mg) ile klorofil'i oluştururlar.



Tuzlar sitoplâzmadâ anyonlarına ve katyonlarına ayrılmış olarak bulunurlar, yani iyonize olmuşlardır. Örnek;

Sodyum, potasyum ve kalsiyum (Na^+ , K^+ , Ca^{+2}) pozitif yüklü katyonlar,

Klor ve fosfat (Cl^{-1} , PO_4^{-2}) negatif yüklü anyonlar halinde bulunur.

İnorganik tuzların böyle katyon ve anyon halinde bulunmaları hücrenin **asit-baz dengesini sağlamada** ve **ozmotik basıncın** ayarlanmasında önemlidir.

İyonların hücre içinde tutulması osmotik basıncı artırır ve bunun sonucu **hücreye su girer**.

Mg^{+2} enzim faaliyetlerinde **kofaktör** olarak iş görür.

Fosfat, adenozin trifosfat'ın bileşimine girerek başlıca kimyasal enerji kaynağını meydana getirir.


Çeşitli iyonların konsantrasyonu hücre içinde veya hücre dışında bulunduğuna göre farklı olur. Mesela;

K⁺ ve **Mg⁺²** hücre içinde, **intraseellüler** olarak yüksek konsantrasyonda bulunur.

Na⁺ ve **Cl⁻** hücre dışında, **ekstrasellüler** olarak veya hücrelerin arasında olmak üzere **intersellüler** olarak, hücreler arası sıvıda, lenfte ve plâzmadaki yüksek konsantrasyonda bulunur.

Hücrede en fazla **fosfat iyonu** ve bir miktar da **bikarbonat iyonu** vardır.

Kalsiyum dolaşan kanda, kemikte, kireçleşmiş kıkırdakta bulunur. Kanda ve bazı hücrelerde iyon (**Ca⁺²**) halindedir. Hücre içinde iyon halinde bulunan kalsiyum ikinci haberci görevini yüklenmiştir.



Tablo. Kasta iyon konsantrasyonu

İyonlar Dışında	Hücre İçinde	Hücre
Na ⁺	12.0	145
K ⁺	155.0	4
Cl ⁻	3.8	120
HCO ⁻³	8.0	27
Diğer anyonlar	155.0	7

Hücre içinde yüksek konsantrasyonda **potasyum** bulunur.

100 gr kasta 300mg,

100 gr eritrositte 400 mg kalsiyum bulunur.

Potasyumun sinirlerdeki taşıma olaylarında ve kas kasılmasındaki rolü önemlidir.

Fosfat, serbest iyon halinde, kanda ve doku sıvılarında vardır.

Fakat fosfatın çoğu fosfolipitlerde, fosfoproteinlerde, fosforlu şekerlerde olmak üzere organik maddelere bağlı olarak bulunur. Fosfat kanda ve doku sıvılarında **tampon maddesi** olarak yer alır ve pH'ı ayarlar.

Klor iyon halinde kanda, doku sıvısında ve çok az da hücrede bulunur. Na⁺ ile beraber hücrenin ozmotik basıncını düzenlemede rolü önemlidir.



İyot tiroksinin ve bazı hormonların yapısında bulunur.

Demir organik maddelere karbon bağı ile bağı olarak bulunur. Meselâ; Hemoglobinde,

Ferritinde (**ferritin**: Fe ⁺³ protein: Dalakta ve karaciğerde bulunur. Demirin bağırsakta absorpsiyonunu sağlar),

Sitokromlarda, bazı enzimlerde (**katalaz, sitokrom oksidaz** gibi) bağı olarak demir vardır.

Hücre faaliyetlerinin devamı için bazı elementlerin, az miktarda da olsa bulunmaları gerekir. Bunlara **eser elementler** denir.

Manganez (Mn), bakır (Cu), vanadyum (Va), selenyum (Se), molibden (Mo), çinko (Zn), nikel (Ni), kobalt (Co), iyot (I)

Canlı organlar üzerinde çalışma yapmak için, bu organların içine konulacağı, **fizyolojik çözeltiler** denilen özel çözeltiler hazırlanır.

Fizyolojik çözelti, tuzluluk derecesi organizmanın tuzluluk derecesine uygun olan çözeltilerdir. Çözeltinin ozmotik basıncı organizmadaki kan ve dokuların ozmotik basıncına eş değerdir.

Fizyolojik çözeltilerin sadece izotonik olması yeterli değildir. Aynı zamanda çeşitli iyonlar da uygun bir dengede olmalıdır.

Organik Bileşikler

Canlı organizmalarda bulunan büyük ve karışık yapılı moleküller yani **makromoleküller** canlılık olayları ile ilgili oldukları için **organik maddeler** adını alırlar.

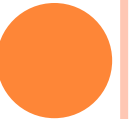
Bu büyük organik moleküllerin hepsinde daima **karbon** vardır.

Bu makromoleküller birbirine **kovalent bağlar**'la bağlanan ve tekrarlanan birimlerden oluşurlar. Bu birimlere **monomer** denir.

Monomerler birleşerek **polimer**'leri yaparlar.

Canlı organizmalarda bunlara, canlı organizmanın kimyasal yapısına girmeleri sebebiyle, **biyopolimerler** denir.

Canlı organizmalarda bulunan biyopolimerler başıca **proteinler**, **karbohidratlar**, **lipitler** ve **nükleik asitler**'dir.



Proteinler monomer olarak **amino asitlerin**, çeşitli sayılarda olmak üzere, peptit bağlarıyla birleşmesi sonucu meydana gelmiş **polipeptit zincirleri** halinde olan polimerlerdir.

Karbohidratlar **monosakkarit** monomerlerinin birleşmesi ile meydana gelmiş ve dallanmış **polisakkarit dizileri** halindeki biyopolimerlerdir.

Lipitler yukarıdaki iki biyopolimere göre çok daha küçük moleküllerdir. Lipitlerde tekrarlanan birimler **yağ asitleri**'dir.

Nükleik asitler dört çeşit **nükleotit** biriminin çok ve değişik sayıda tekrarlanması sonucu oluşan çok büyük makromoleküllerdir. **Canlıların en büyük biyomolekülleri nükleik asitlerdir.**

Canlı organizmalarda bunlardan başka **enzimler, vitaminler, hormonlar** da organik maddeler olarak bulunurlar. 

Proteinler

Organizmalarda ve dolayısı ile hücrelerde en bol bulunan organik maddeler **protein**'lerdir.

Canlı organizmalarda proteinler **hem yapı hem de görev** ile ilgili çok önemli roller oynarlar. Hayati olaylar için çok gereklidirler.

Proteinler **hücrelerin temel organik maddelerini teşkil ederler.**

Proteinlerin en iyi incelenmiş görevleri **enzim** olarak metabolik reaksiyonları katalizlemeleridir.



En iyi incelenmiş proteinler hücrelerin dışında destek görevi olanlardır. Bağ dokusundaki **kollagen teller, kıl (saç)** ve derideki **keratin** bunlara örnek verilebilir.

Hücre içi ve hücreler arası birçok **düzenleyici fonksiyon** proteinlerle yapılır. **İnsülin, glukagon** gibi birçok hormon böyle proteinlerdir.

Belli bir genin faal olup olmamasının düzenlenmesi yine bu tip proteinlerle yapılmaktadır.

Proteinler **bir moleküle bağlanıp onu diğer moleküllere taşırlar.** Meselâ hücre içinde, sitoplâzma ile çekirdek arasında bazı maddeleri taşırlar.

Hücre zarı içinde **taşıma** yaparlar (iyon taşıma sistemleri).

Hücreler arasında ve **kanda oksijen ve lipitler** proteinlere bağlanarak taşınırlar.

Hücre içi solunumda **elektronların taşınması** da proteinlerle yapılır.

Organizmada proteinler aracılığı ile yapılan pek çok görev arasında **kasılma** olayı bulunmaktadır.

Kasların kasılmasında veya genel olarak kasılmada **aktin** ve **miyozin** proteinlerinin fonksiyonu gerekmektedir.

Antikorlar bağışıklık sağlayan proteinlerdir.

Birçok **toksin** proteindir. Meselâ **interferon** önemli bir antiviral proteindir.



Proteinlerin hücrede çok miktarda bulunmaları, çok yüksek moleküler ağırlıkta olmaları ve elektrik yüklü gruplar taşımaları da hücre içindeki ozmotik basıncı ve tampon kapasitesini etkiler

- Her proteinin özel bir biyolojik görevi vardır.
- Her bir proteinin kendine özgü spesifik bir şekli vardır.
- Proteinler spesifik şekil ve yapıları sonucu belli bir görevi yapma yeteneğindedirler.

Tipik bir memeli hücresinde 10.000 kadar farklı protein bulunduğu hesaplanmıştır.




Proteinler **N**, **C**, **O** ve **H** kapsarlar. Proteinlerin yapı taşları **amino asitler**'dir

Her bir amino asit **tek olarak özelliğinin yanında**, protein teşkil etmek üzere **bir araya geldikleri zaman yeni özellikler kazanır**.

Proteinler fevkalâde büyük ve kompleks yapılu moleküllerdir. Örnek olarak eritrositlerde bulunan ve O_2 ile CO_2 taşınmasında görev yapan bir protein olan **hemoglobin** verilebilir.

Hemoglobinde dört temel element yanında kükürt ve demir de bulunmaktadır: C_{3032} , H_{4816} , N_{780} , O_{872} , S_8 , Fe_4 . Tek bir hemoglobin biyopolimerinde toplam **9512** atom bulunmaktadır.



Amino Asitler

Proteinlerin temel yapı birimleridirler.

Doğada 20 çeşit amino asit vardır.

Amino asitler alfa pozisyonundaki C atomuna H yerine amino grubu yerleşmiş olan organik asitlerdir.

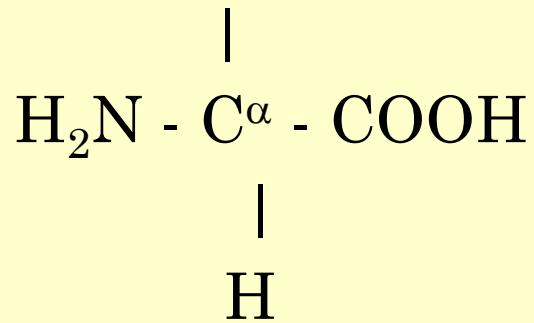
Örnek olarak;

Asetik asit'ten (CH_3COOH) oluşan **Glisin**,

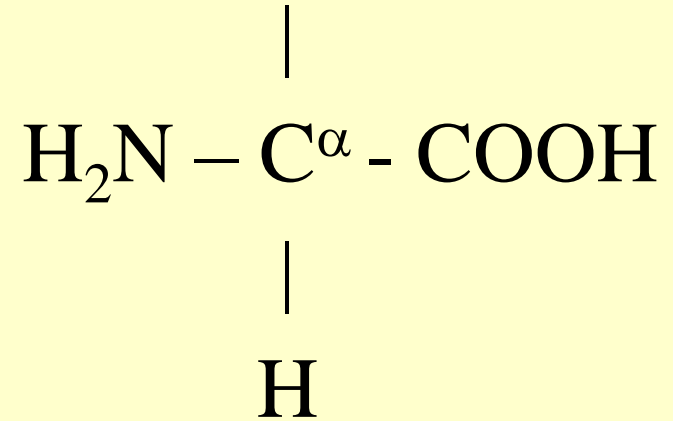
Propiyonik asit'ten ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$) oluşan **Alanin** verilebilir.



R (*Yan grup*)

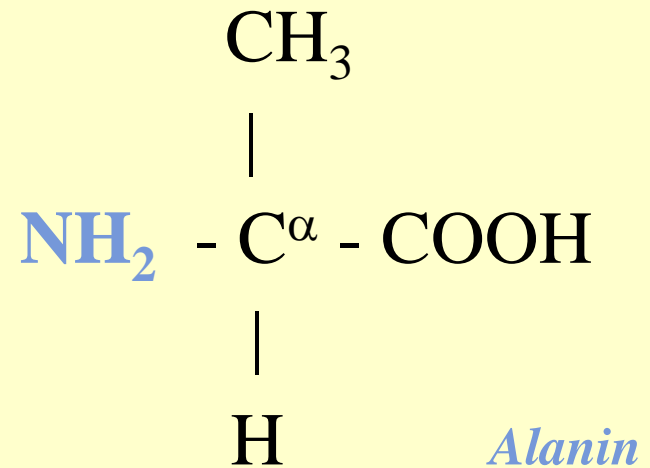
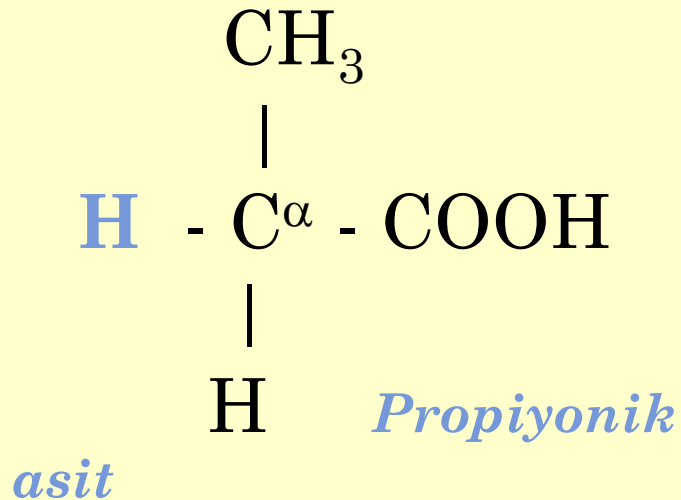
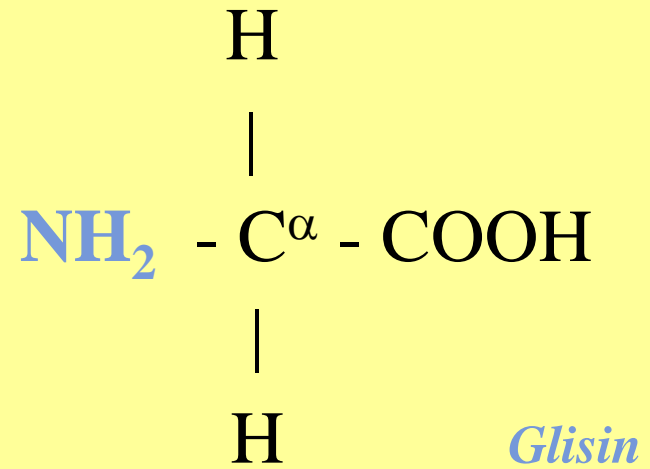
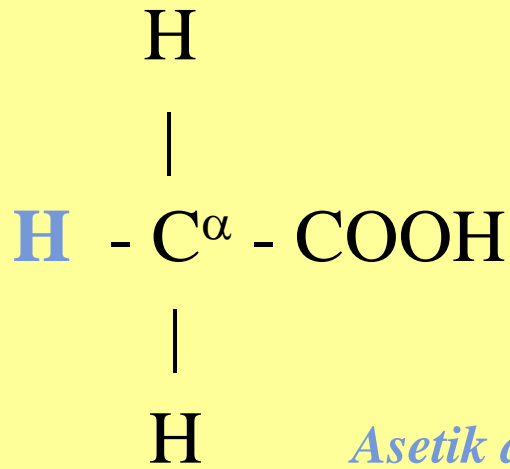


H



Amino asit genel formülü ve Glisinin formülü





Organik asitlerden amino asit meydana gelişi

Kutuplu ve R Grubu yüksüz

Serin (Ser, S)
Treonin (Thr, T)
Asparajin (Asn, N)
Glutamin (Gln, Q)

Kutuplu ve R Grubu yüklü

Bazik (Pozitif yüklü)

Lizin (Lys, K)
Arjinin (Arg, R)
Histidin (His, H)

Asidik

Glutamik asit (Glu, E)
Aspartik asit (Asp, D)

Özel Amino asitler

Sistein (Cys, C)
Glisin (Gly, G)
Prolin (Pro, P)

Kutupsuz ve R Grupları hidrofobik

Alanin (Ala, A)
İzolösün (Ile, I)
Lösün (Leu, L)
Metiyonin (Met, M)
Fenilalanin (Phe, F)
Triptofan (Trp, W)
Valin (Val, V)
Tirozin (Tyr, Y)

**Doğada bulunan
20 Amino asit**

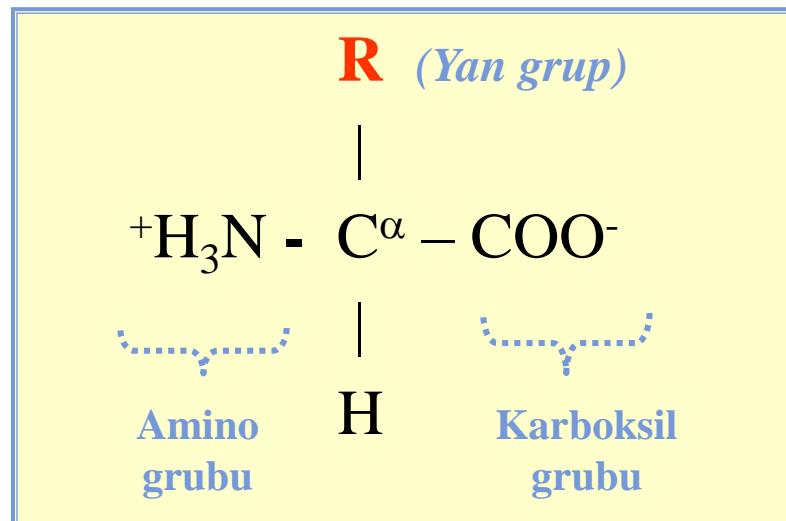


Her amino asitte hiç olmazsa bir **amino grubu** ($-\text{NH}_2$), bir de **karboksil grubu** ($-\text{COOH}$) bulunmaktadır.

Karboksil grubu asidik, amino grubu ise bazik bir gruptur.

Bütün amino asitler böylece aynı anda hem asit hem de bazdırlar.

Asidik ve bazik gruplar iyonize olma eğilimindedir.



Hem asidik hem bazik grupların aynı zamanda amino asit molekülünde bulunmaları sebebiyle bu moleküller **amfoterik**'tir.

Hücrelerde **sitoplâzma içinde serbest amino asitler** bulunur. Bunlar ya hücre içindeki proteinin parçalanmasından teşekkül ederler veya hücreler arası sıvıdan hücre içine absorbe edilmişlerdir.

Bu amino asitler hücre içinde bir **amino asit havuzu** teşkil ederler ve hücre bunları kullanarak ihtiyacı olan proteinleri sentezler.

Hücre, ayrıca özel ihtiyacı olan bir amino asidi sentezleme yeteneğindedir.




Peptit Bağı

Amino asitler birleşerek protein molekülünü meydana getirirler. Bu birleşmede bir amino asidin amino grubunun hidrojeni diğer bir amino asidin karboksil grubunun hidroksili ile birleşerek bir **su molekülü** teşkil eder. Bu –HN–CO– bağına **peptit bağı** denir (R–HN–CO–R).

Polipeptit zincirlerinin –O–C–N–H– şeklinde devam eden bir ana iskeleti vardır. Bu her polipeptit zincirinde aynıdır.

Molekülün karboksil ucuna **C-terminal**, amino ucuna **N-terminal** denir. Organik kökler moleküle yan gruplar halinde bağlı kalır. Yan grupların bağlı olduğu karbon daima **alfa karbon**dur.

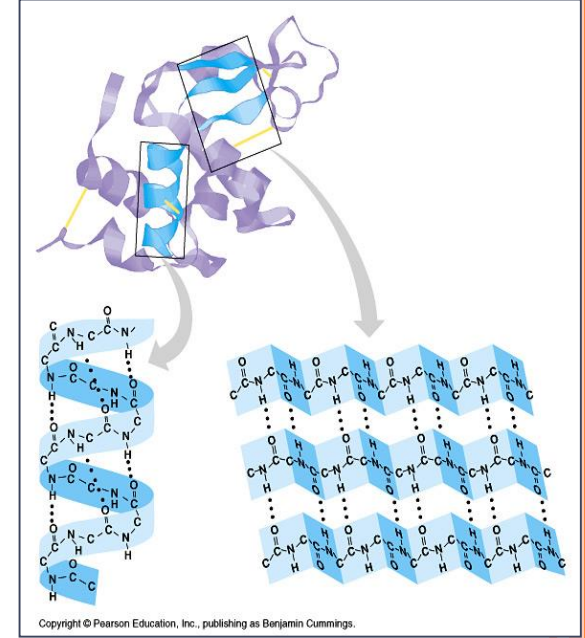


Peptit bağının teşekkülü için enerji gerekir. Bu olay ribozomlarda oluşur.

Ribozomlarda proteinler sentezlenirken yeni amino asitleri daima yapının C-terminal ucuna eklenir.

C-N bağı katlanmaya karŝı dayanıklıdır. Böylece protein molekülü içindeki polipeptit zincirinin katlanması yerine sadece alfa karbonlara bağlı yan gruplar dönebilir.

Bu konfigürasyonlar özellikle enzim ve zar yapısında önemlidir.



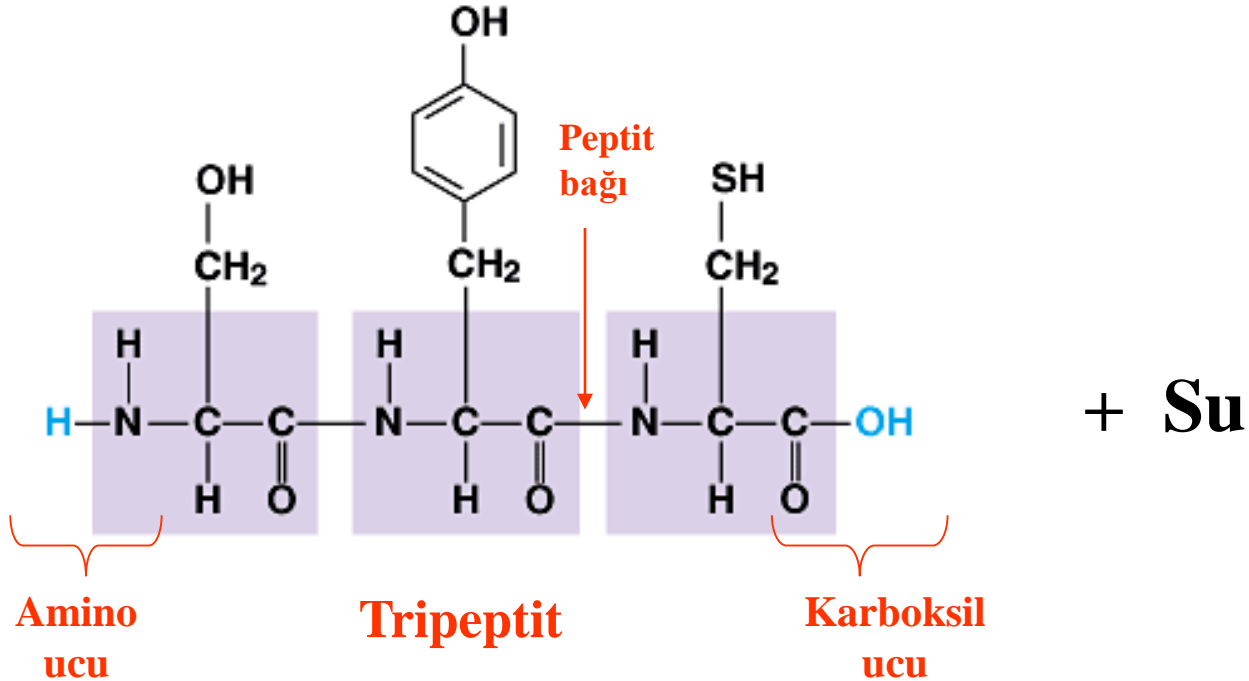
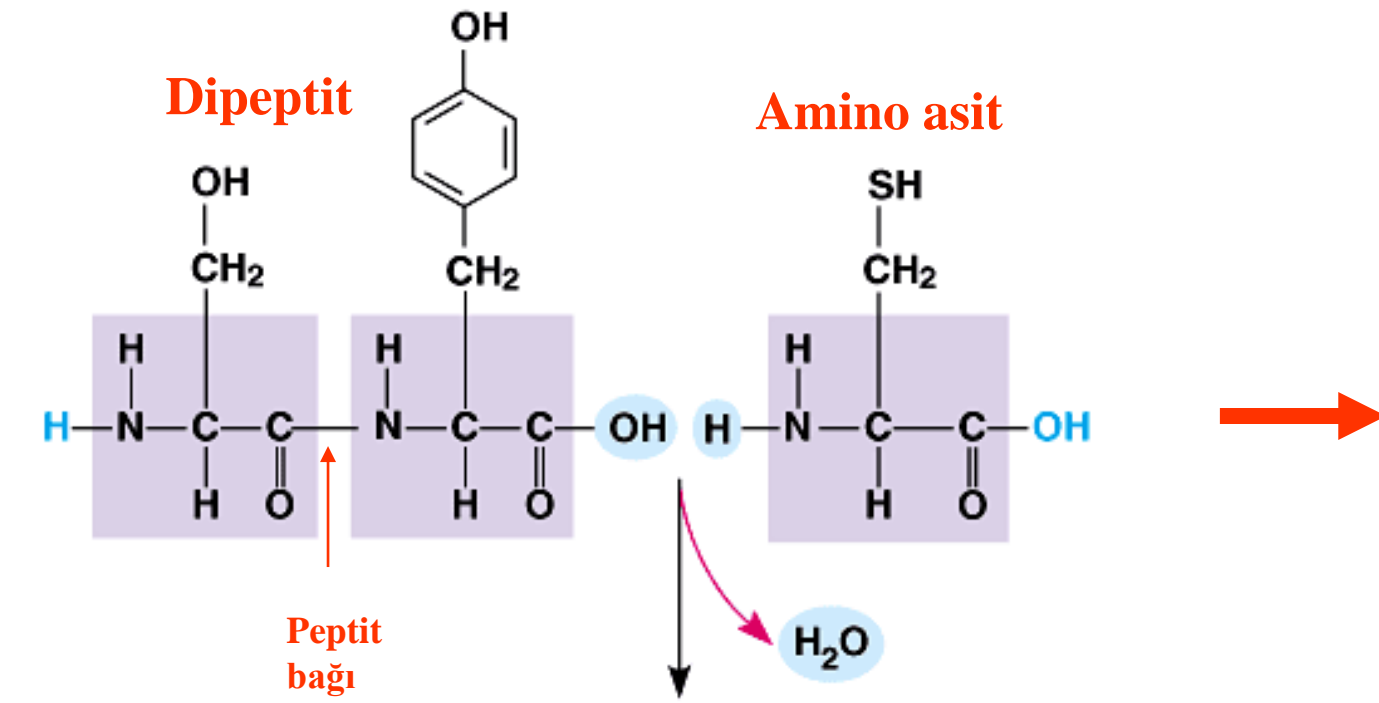
Alfa heliks yapısı

İki amino asit birleştığı zaman **dipeptitler**, üç amino asit birleştığı zaman **tripeptitler**, birkaç amino asit birleştığı zaman **oligopeptitler** ve çok sayıda amino asit birleştığı zaman **polipeptitler** meydana gelir.

Bu birleşmelerde yan gruplar karşılıklı olmak üzere dışarı doğru yer alırlar. Buna **transkonfigürasyon** denir ve bütün polipeptit zincirlerinde görülür (Birkaç istisnası olabilir).

Her yeni birleşme sonucu bir molekül su ayrılır. Böyle bir molekül su ayrılması ile küçük moleküllerden büyük moleküllerin oluşması şeklinde olan kimyasal reaksiyonlara **dehidrasyon sentezi** denir.





Peptit bağı oluşumu

Bazı proteinlerin molekül ağırlıkları

<u>Proteinin Adı</u>	<u>Molekül Ağırlığı</u>
İnsülin	12.000
Pepsin	35.500
Serum albumini (İnsan)	65.000
Hemoglobin	67.000
Gama globin	100.000
Katalaz	250.000
Kollagen	345.000
Tiroglobin (Domuz)	650.000



Protein moleküllerinin çoğu sayısı 300 ile 3000 arasında değişen amino asidin bir araya gelmesiyle oluşur. Özellikleri çok çeşitli olan protein moleküllerinde amino asitlerin yeri çok önemlidir.

Yirmi çeşit amino asit olduğuna ve bunlar “n” sayıda bir araya gelebileceğine göre, amino asitlerinden bir tanesinin yer değiştirmesi ile tamamen farklı özellikte bir proteinin meydana geleceği açıkça görülür.

Protein zincirinde 20 amino asidin değişik dizilişte ve birden fazla sayıda bulunabileceği düşünülürse canlı organizmalarda teşekkül edebilecek protein çeşitlerinin sonsuz derecede büyük bir sayıya ulaşabileceği tasavvur edilebilir.



Birçok amino asitte başka reaktif gruplar da bulunabilir ($-OH$, $-NH_2$, $-SH$ gibi). Bütün yan gruplar ya bir protein molekülü içinde veya bir proteinle diğer bir protein arasında veya bir proteinle protein olmayan diğer bir kimyasal madde arasında etkileşimler olmasını sağlar.



Amino asitleri, yan zincirlerinin iyonize olma özelliklerine göre, dört grup altında toplanırlar.

1. **kutuplu (polar) ve elektrik yüklü** amino asitleri bulunur. Bunlar kuvvetli asit veya kuvvetli bazdır.
2. **kutuplu ve yüksüz (nötr)** amino asitler bulunur. Bunların amino asit kökleri zayıf asidik veya bazik olur. Bunlar oldukça reaktif maddelerdir.
3. **kutupsuz (nonpolar) ve nötr** amino asitler bulunur. Yan zincirleri hidrofobdur ve su ile birleşmez veya elektrostatik bağlar teşkil edemezler. Yan zincirlerde oksijen ve azot bulunmaz (Triptofan hariç).
4. sadece **glisin ve alanin** vardır. Bunların R grubu çok küçüktür. **Nötr** olarak davranırlar.



Polipeptit zincirine girdikten sonra meydana gelen değişmeler sonucu teşekkül eden **tiroksin**, **hidroksiprolin**, **hidroksilizin** gibi birkaç amino asit de proteinlerde bulunur.

Genellikle proteinlerin **kutupsuз amino asitleri o proteinin ortasında olur**, böylece çevresindeki **sulu ortamdan uzak olur**. Kutuplu amino asitleri ise proteinin dış kısımlarını teşkil eder. Bu, proteinin sulu ortama bir adaptasyonudur.

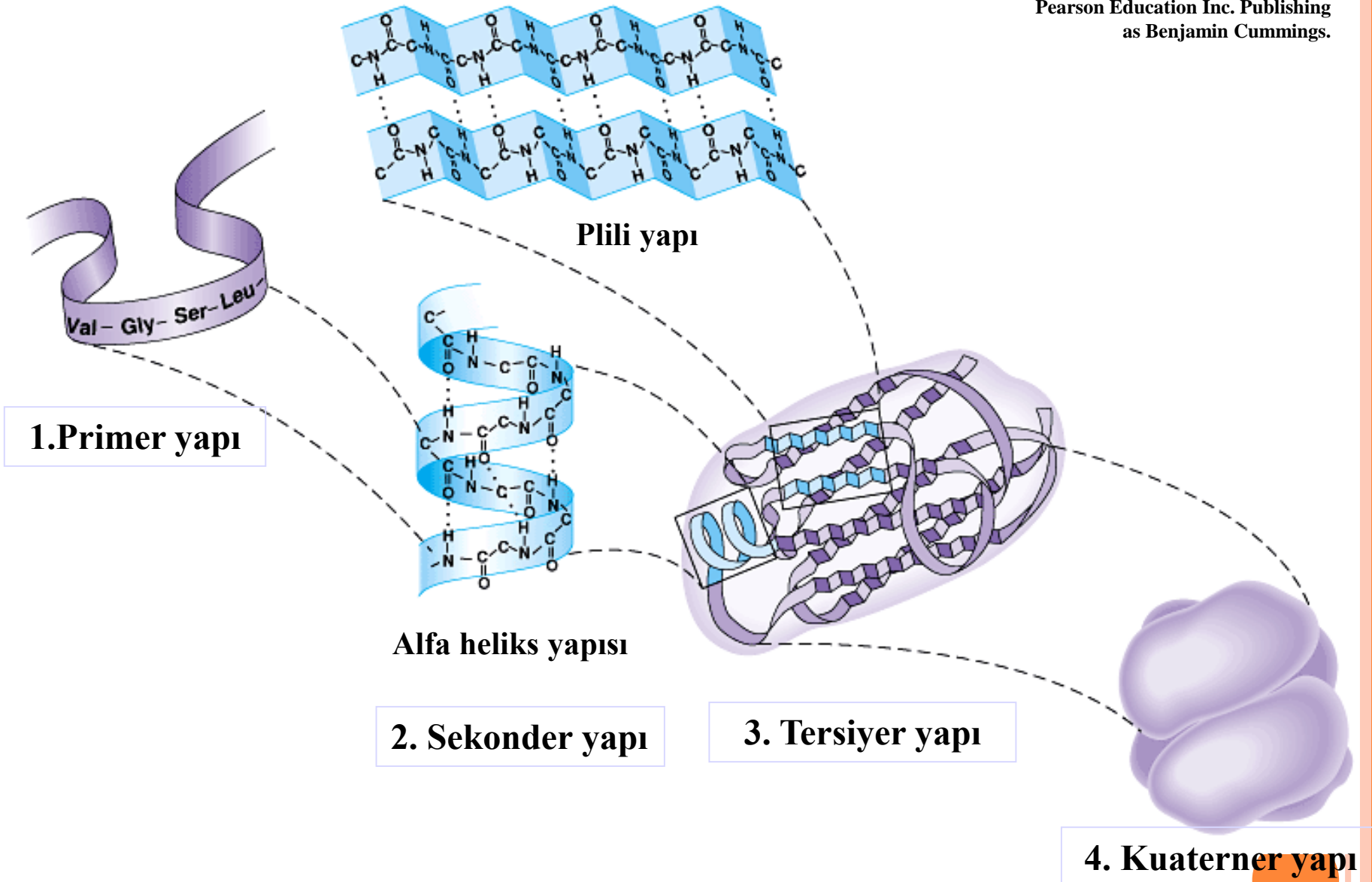


Proteinlerin Üç Boyutlu Yapısı

Protein moleküllerini meydana getiren amino asit zincirlerinin uzaydaki duruşu çeşitli olur. Bu duruş proteinin yapısını tayin eder. Proteinleri yapılarına göre sınıflandırmada X ışınları saptırması tekniğinden yararlanır.

Buna göre proteinin dört çeşit yapısı vardır. Bunlar **primer yapı**, **sekonder yapı**, **tersiyer yapı** ve **kuaterner yapı**'lardır.





Proteinlerin dört temel yapısı

Primer Yapı

Amino asitlerin **peş peşe** spesifik bir şekilde dizilişinden oluşan polipeptit zinciri protein molekülünün primer yapısını teşkil eder.

Amino asit dizilişi o proteinin yapısı için gerekli bilgiyi sağlar.



Amino ucu



Karboksil ucu



Proteinlerin
Primer Yapısı

Primer yapılı proteinlerden amino asit dizilişini tayin edilen ilk örnek **insülin**'dir.

İnsülinin analizi ve amino asit diziliş sırası, 1954'de, Sanger ve arkadaşlarının çalışmasıyla aydınlatılmıştır.

İnsülin molekülünde 16 farklı amino asidin tekrarıyla oluşan 51 amino asit bulunur.

İnsülinde iki disülfid bağı ($-S-S-$) ile birbirine bağlı iki zincir bulunur.

A zinciri 21, B zinciri 30 amino asit kapsar. A zinciri üzerinde yandan bir $-S-S-$ bağı daha bulunur .



A (21 a.a.)

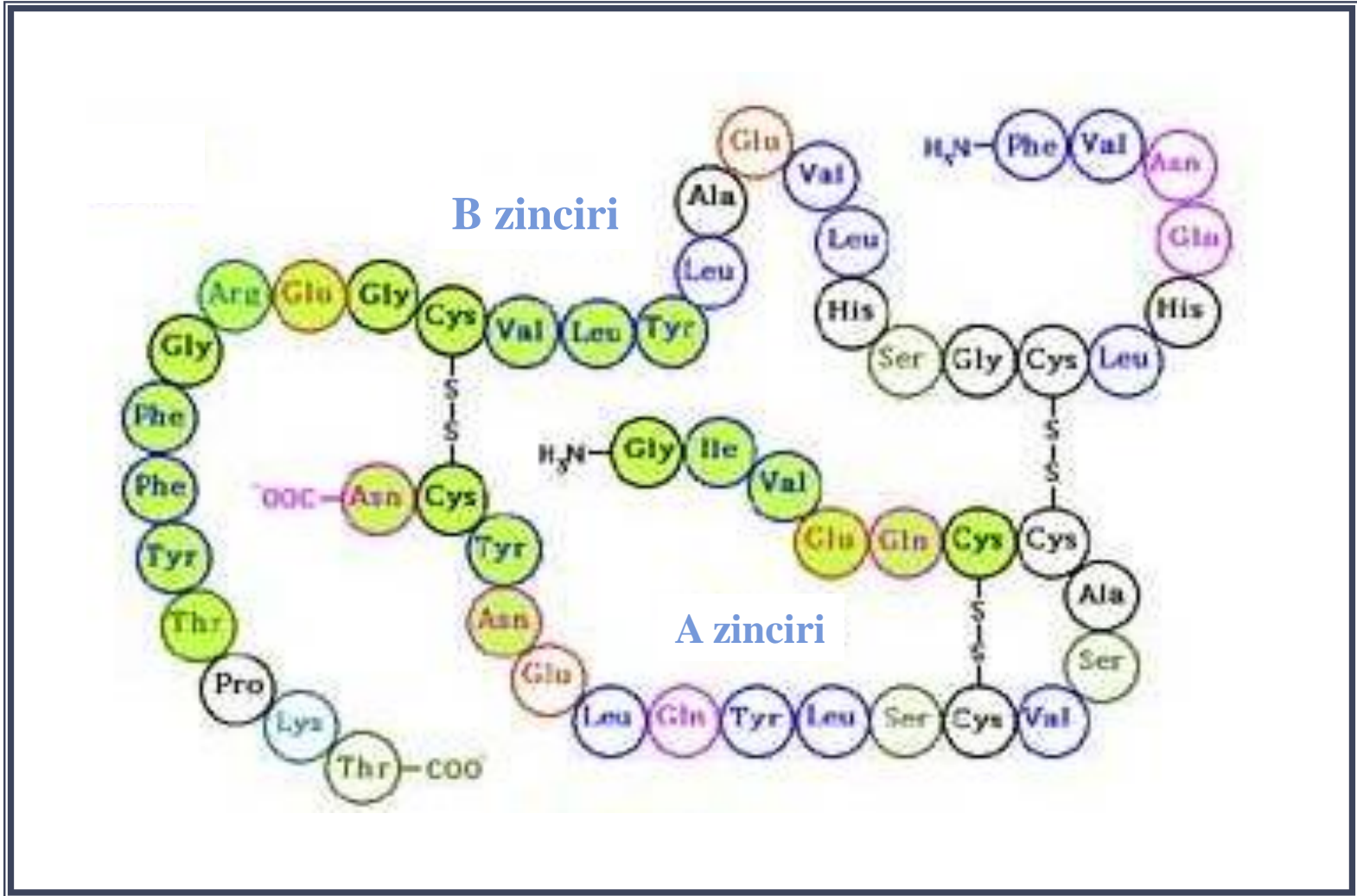
Glisin
İzolözin
Valin
Glütamik asit
Glütamik asit
Sistein
Sistein _____ S _____ S _____
Alanin
Serin
Valin
Sistein
Serin
Lözin
Tirozin
Glütamik asit
Lözin
Glütamik asit
Asparajin
Tirozin
Sistein _____ S / S _____
Asparajin

S
|
S

B (30 a.a)


Fenilalanin
Valin
Asparajin
Glütamik asit
Histidin
Lözin
Sistein
Glisin
Serin
Histidin
Lözin
Valin
Glütamik asit
Alanin
Lözin
Tirozin
Lözin
Valin
Sistein
Glisin
Glütamik asit
Arjinin
Glisin
Fenilalanin
Fenilalanin
Tirozin
Treonin
Prolin
Lözin
Alanin

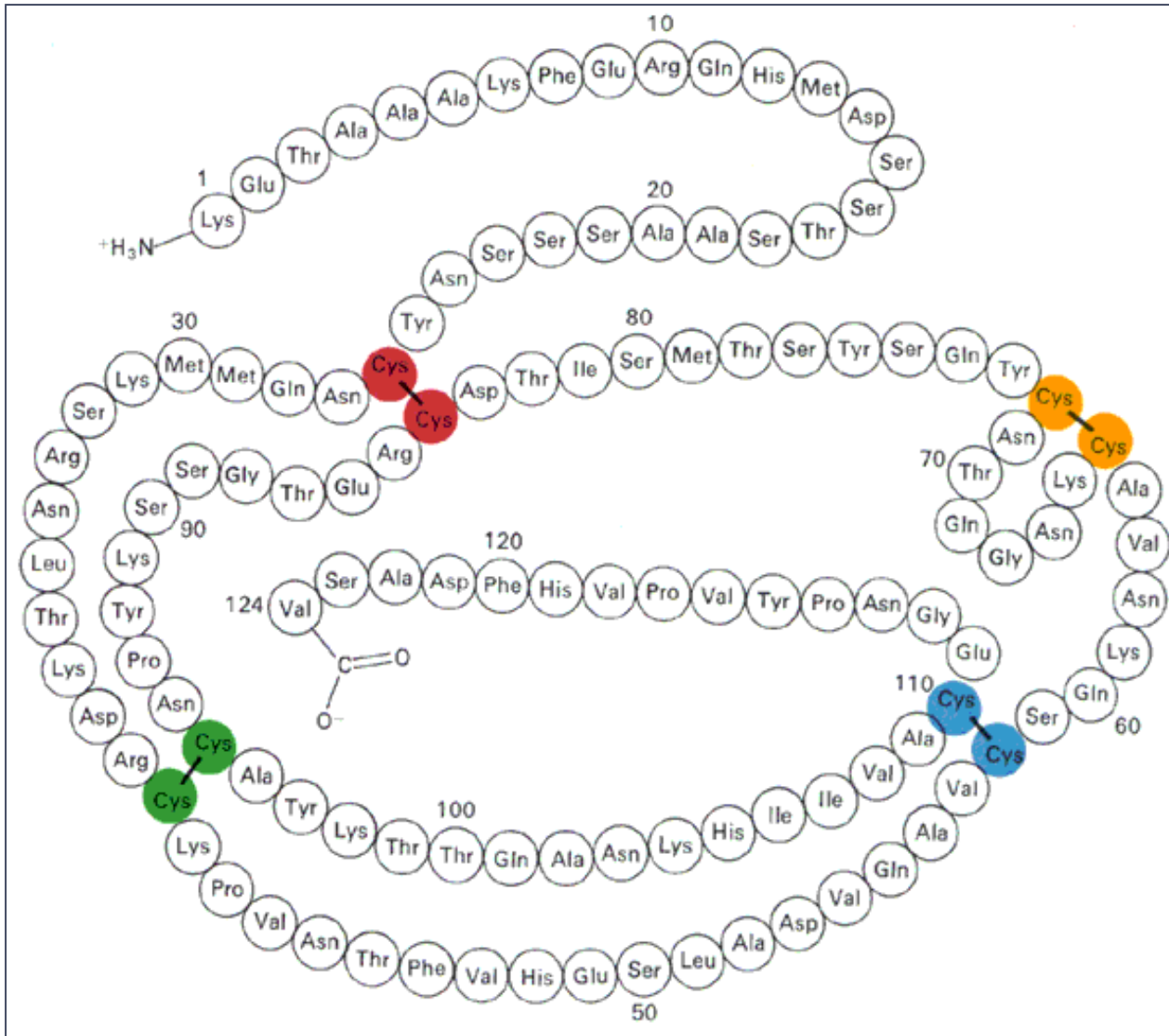
İnsülinde bulunan amino asitlerin dizilişi ve -S-S- bağları.



İnsülindeki iki zincir ve amino asit dizilişi



- Primer yapısı incelenmiş proteinlerden biri de **ribonükleaz enzimi**'dir. Bu enzimde 124 amino asit vardır. Molekül ağırlığı 13.700 Daltondur.
- **Tütün virüsü, hemoglobin, sitokrom C, lizozim, tripsinojen** amino asit dizilişleri bakımından analizi yapılmış birkaç proteinden biridir.
- Primer yapısı tayin edilmiş en uzun polipeptit zinciri **gliseraldehit-3-fosfat dehidrojenaz**'dır. Bir enzim olan bu protein 333 amino asitten oluşmaktadır. 



Aralarında disülfid bağlarıyla bağlanmış 124 amino asitten yapılmış olan ribonükleazın primer yapısı. <http://chemlearn.chem.indiana.edu/>

Bir proteinin **enzim özelliği aktif merkezi**'ni teşkil eden amino asit dizilişi ile tayin edilir.

Bir hemoglobin zincirinde tek bir amino asidin yer değiştirmesi çok önemli biyolojik değişmelere sebep olur.

Amino asit dizilişindeki değişikliğe ait en eski ve en iyi araştırılmış örnek **orak hücresi anemisi** denilen hastalıktır.

Bir hemoglobin zincirinde **glütamik asidin, valin** veya **lizin**'le yer değiştirmesi sonucu anormal hemoglobinler meydana gelir.

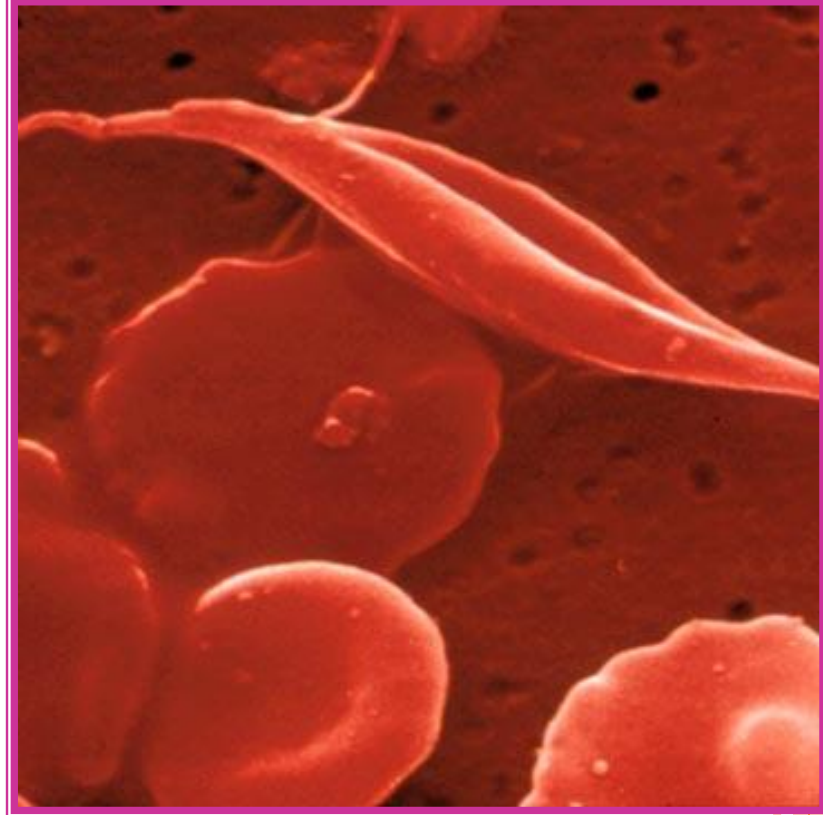
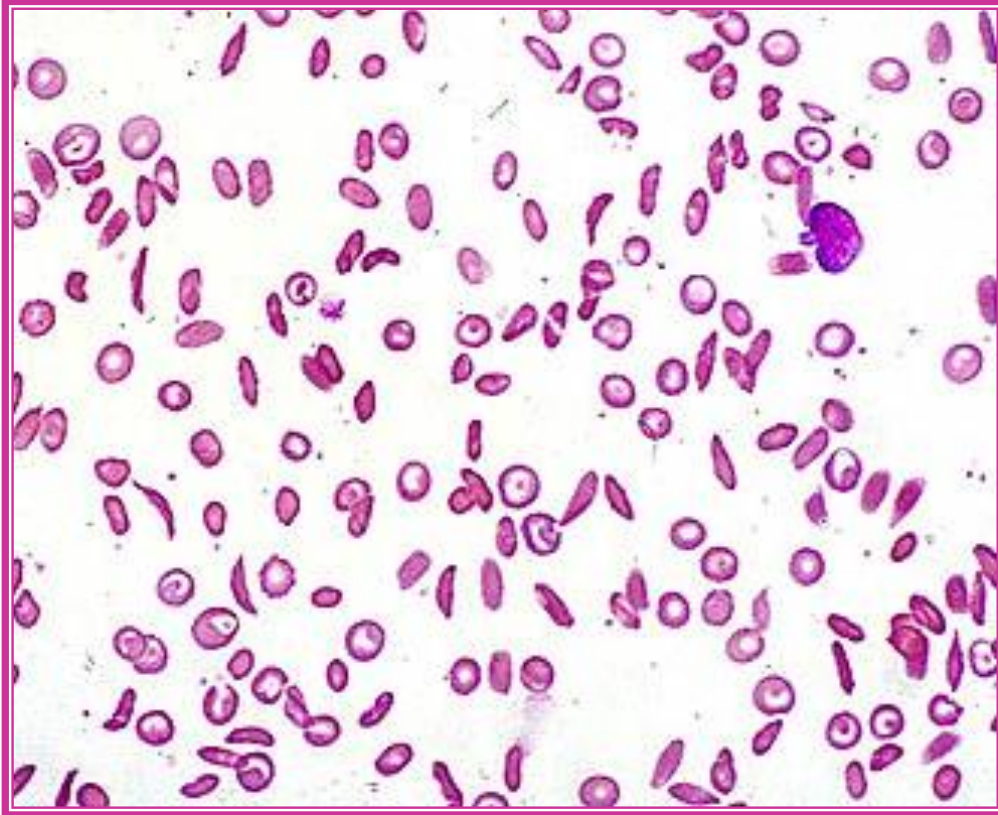
Böyle anormal hemoglobinleri taşıyan insanlarda **orak hücre anemisi** görülür. Bunların kırmızı kan hücreleri orak biçimini alır. Bu hücrelerin oksijen taşma kapasiteleri azalmıştır.



İnsan hemoglobininde amino asit dizilişi. N-terminal ucundan itibaren altıncı amino asit normal olarak glutamik asittir. Anormal hemoglobinde glutamik asitin yerini valin veya lizin alır.

Hemoglobin Tipi	Amino asit dizilişi
Hb A (Normal) Glü – Lys ⁺ ...	+NH ₃ – Val – His – Leu – Thr – Pro – Glü –
Hb S (Hasta) Lys ⁺ ..	+NH ₃ – Val – His – Leu – Thr – Pro – Val – Glü –
Hb C (Hasta) Lys ⁺ ...	+NH ₃ – Val – His – Leu – Thr – Pro – Lys⁺ – Glü ⁺ –





Orak hücre anemili bir kanın yayma preparatının ışık mikroskopunda (solda) ve taramalı elektron mikroskopunda (sağda) görünüşü.
Hastada normal ve orak hücreler bir arada görülebilir.

(EM Unit, Royal Free Hospital School of Medicine/Wellcome Photo Library)





Normal hemoglobin taşıyan normal eritrositler esnektir, kan akışıyla küçük kılcal damarlardan rahatça geçebilir.

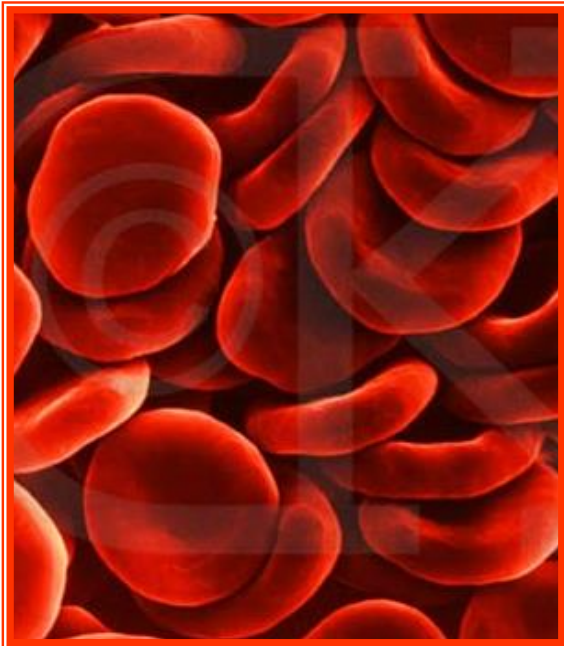
Anormal hemoglobinli orak hücrelerin ise esnekliği çok azdır, genellikle kılcal damar tıkanmasına ve kan akışının durmasına sebep olur.

İkinci fark bu hücrelerin ömür uzunluğundadır.

Normal eritrositler **120 gün** kadar yaşar, çok daha kırılğan olan orak hücreler ise **60 gün** veya **daha az** yaşar. Vücut kaybedilen bu hücreleri yenilemek için o kadar süratli eritrosit yapamaz.

Bunun sonucunda orak hücre anemili hastalar daha az eritrosit ve kanlarında normal kan hücrelerinden daha az hemoglobin taşır.

Hemoglobinin azlığı **anemi** olarak adlandırılır ve vücut hücrelerine daha az oksijen gider.



Proteinin primer yapısında böyle değişiklikler her zaman zararlı olmayabilir.

İnsanda hücre içi solunum olayına giren proteinlerden **sitokrom C** de 104 amino asit vardır. Bazen bunlardan 30-40 kadarı farklı sıralanabilir. Fakat bu durum bu proteinin fonksiyonunda bir değişiklik meydana getirmemektedir.



Sekonder Yapı

Bütün maddeler uzayda üç boyutlu bir şekilde bulunurlar. Bir moleküldeki atomların üç boyutlu olarak düzenlendiği şekline **konformasyon** denir.

Sekonder yapı, hat şeklinde dizili amino asitlerin, birbirleriyle olan geometrik ilişkilerine göre polipeptit zincirinin meydana getirdiği konformasyondur.

Sekonder yapıları, X ışınları saptırması tekniği ile birkaç grup olarak sınıflandırmak mümkündür.

Sekonder yapılar **üç gruba** ayrılır.

Bu gruplar da **heliks yapıları** veya **pilili yapılar** halinde olur.

Bu yapılardan biri olan **alfa heliks grubu**, **alfa keratin**'de görülür. Bu tipte, heliks şeklini alan polipeptit zinciri sanki bir silindirin çevresinde kıvrılmış gibidir.

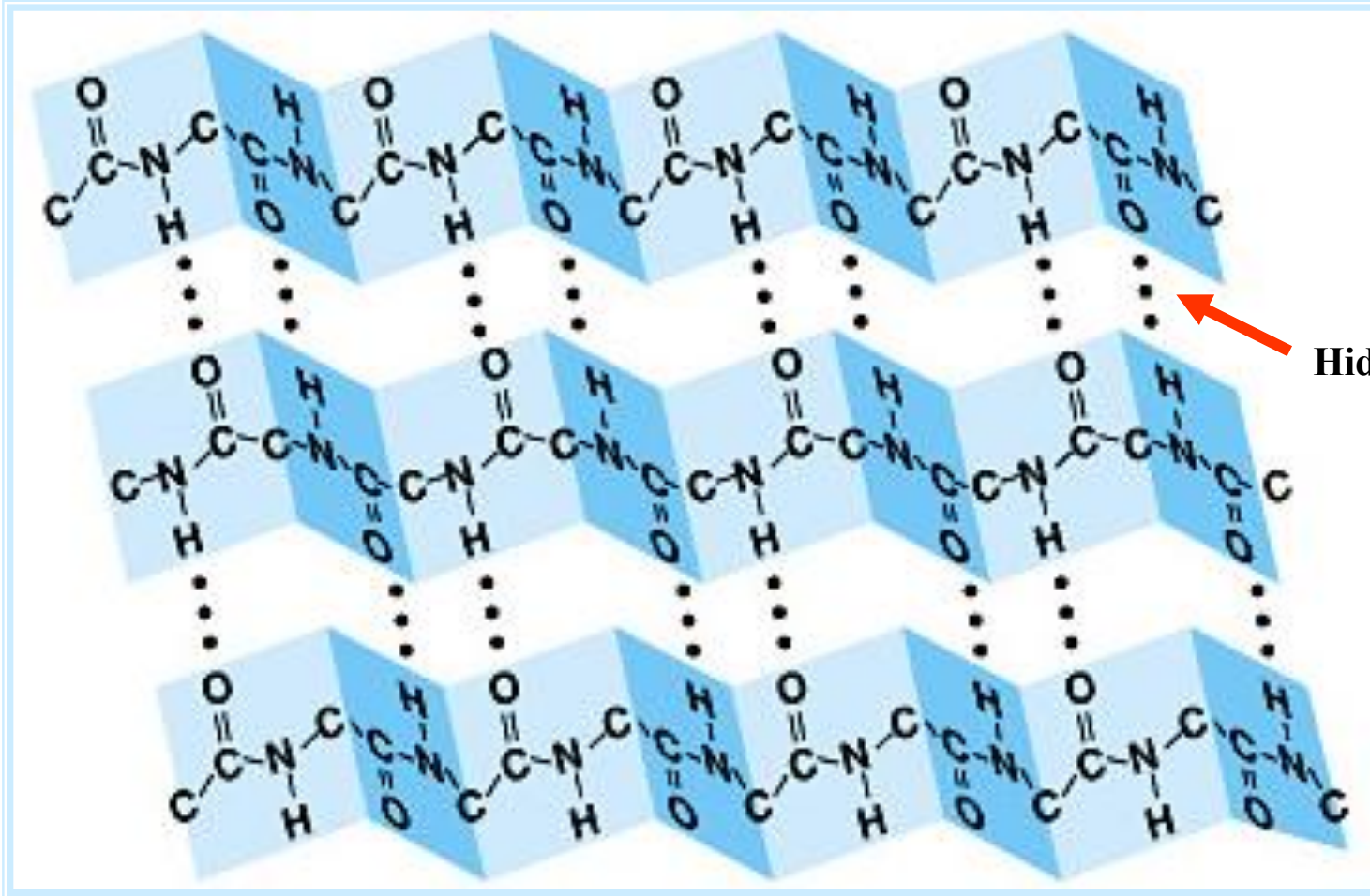
Pilili yapı grubu beta keratinde görülür. Birbirine paralel uzanan iki zincir yan yana, yassı tabaka halinde bulunurlar.



Üçüncü grup sekonder yapı **kollagen grubu**'dur. Bunda üç polipeptit zincirinden oluşan bir heliks modeli meydana gelir.

Sekonder yapılı proteinlere örnek olarak **ipek, fibroin, fibrinojen, miyozin, kollagen, alfa keratin** (yün, saç, kıl), **beta keratin** verilebilir.

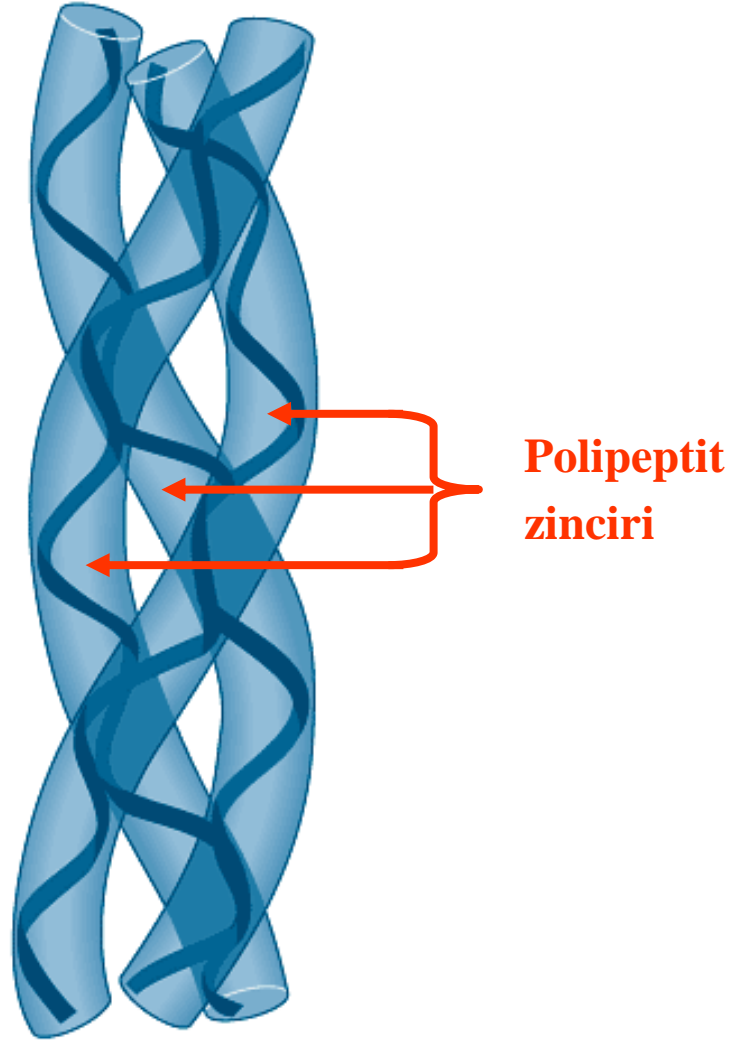




Hidrojen bağları

Sekonder yapıda bir protein, plili grup, beta keratin.





Sekonder yapılı bir protein, üç polipeptit zincirinden oluşmuş kollagen

Tersiyer Yapı

Tersiyer yapılı proteinlere **globüler** veya **küresel proteinler** de denir.

Zincirin farklı yerlerindeki **R grupları** arasında **çeşitli interaksiyonlar** meydana gelir.

Hem hidrojen bağları hem de enine bağlarla bağlanmış olan zincir **viskoz bir protein molekülü** meydana getirir. Bu sebeple de **sitoplâzma viskoz kolloid** bir sistem halindedir




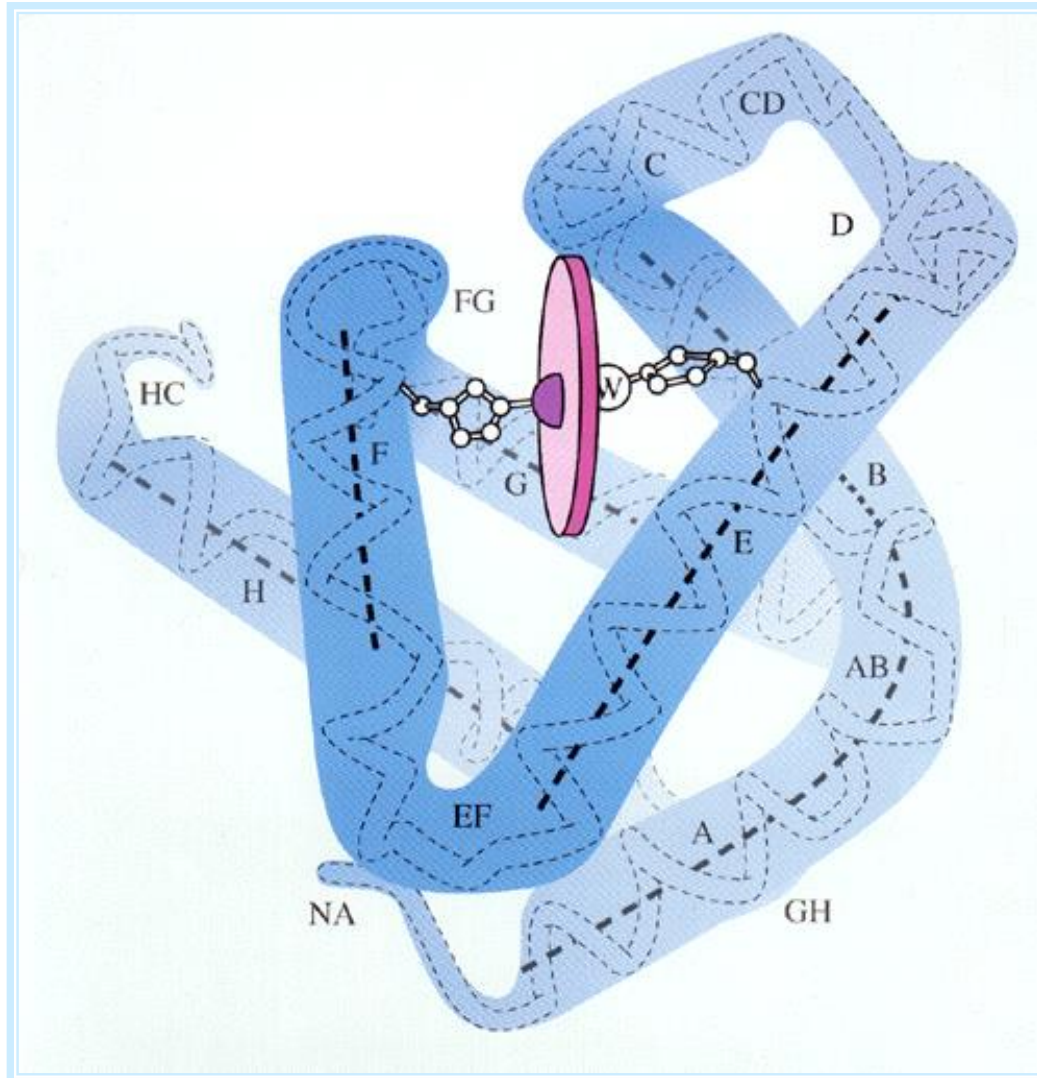
Hidrojen bağları ve enine bağlar zayıf bağlardır.

Polar gruplar yüzeye doğru yer alır ve iç tarafta su için küçük bir aralık kalır. Proteinin **enzim faaliyeti, antijen faaliyeti** bu tersiyer yapılarla bağlıdır.

Yumurta akı, pepsin, tripsin, hemosiyanin, miyoglobin böyle küresel proteinlerdir.

Hem'in ortasındaki demire bağlanan oksijen, dokunun ihtiyacı olunca serbest bırakılır. Bu görevin yapılması **hem**'i çevreleyen polipeptit zinciri tarafından sağlanır. Hem'deki demirin oksijeni tutması için indirgenmiş (ferro) şeklinde bulunması gerekir.





Tersiyer yapılı bir protein, miyoglobin

<http://chemlearn.chem.indiana.edu/>



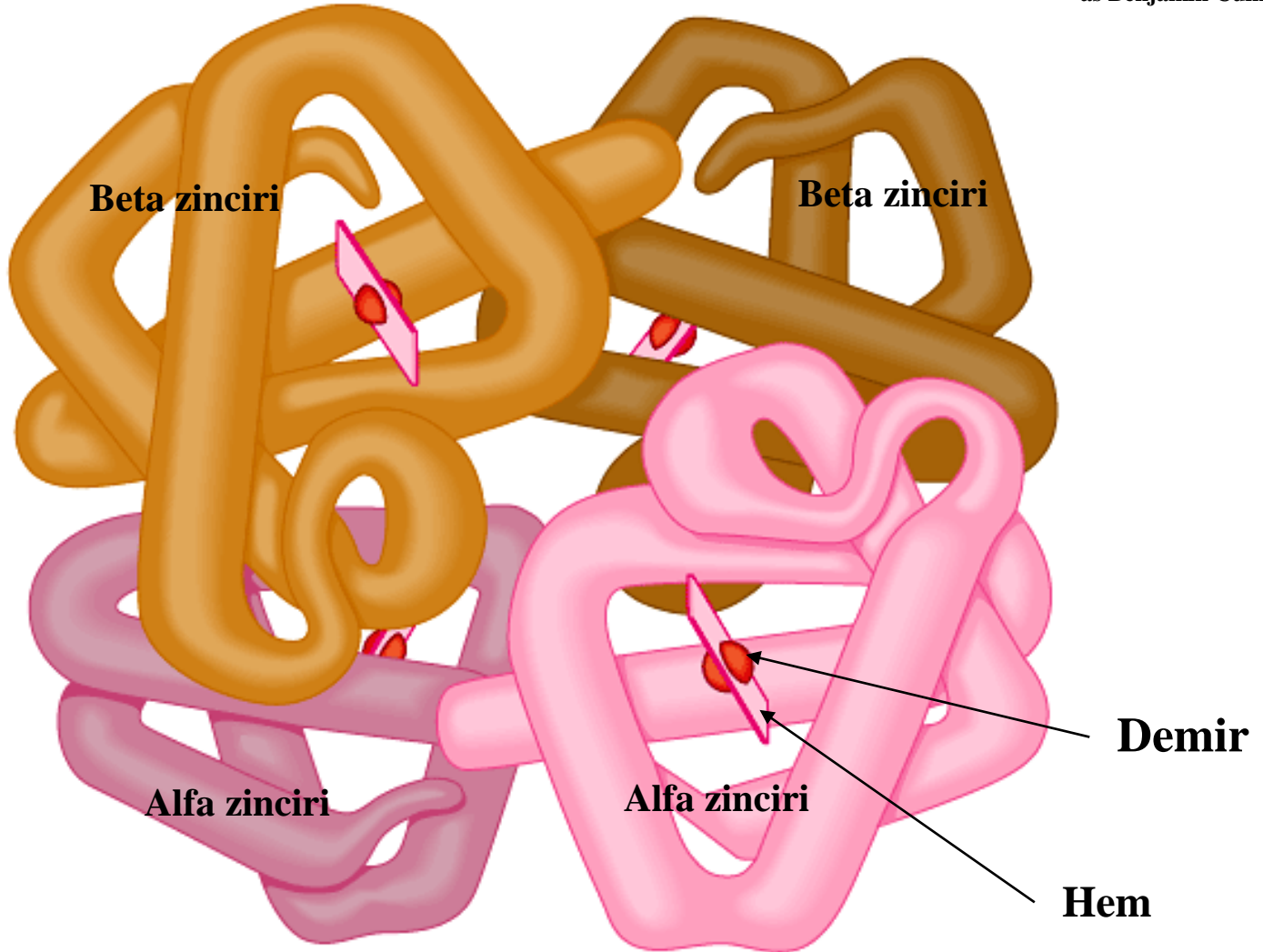
Kuaterner Yapı

Sekonder ve tersiyer yapıları kapsayan birimlerin biraraya gelmesiyle **kuaterner yapılar** ortaya çıkar. Kuaterner yapıda **ikiden fazla polipeptit zinciri bulunur**.

Hemoglobin dört polipeptit zincirinden oluşmuş kuaterner yapılu bir proteindir.

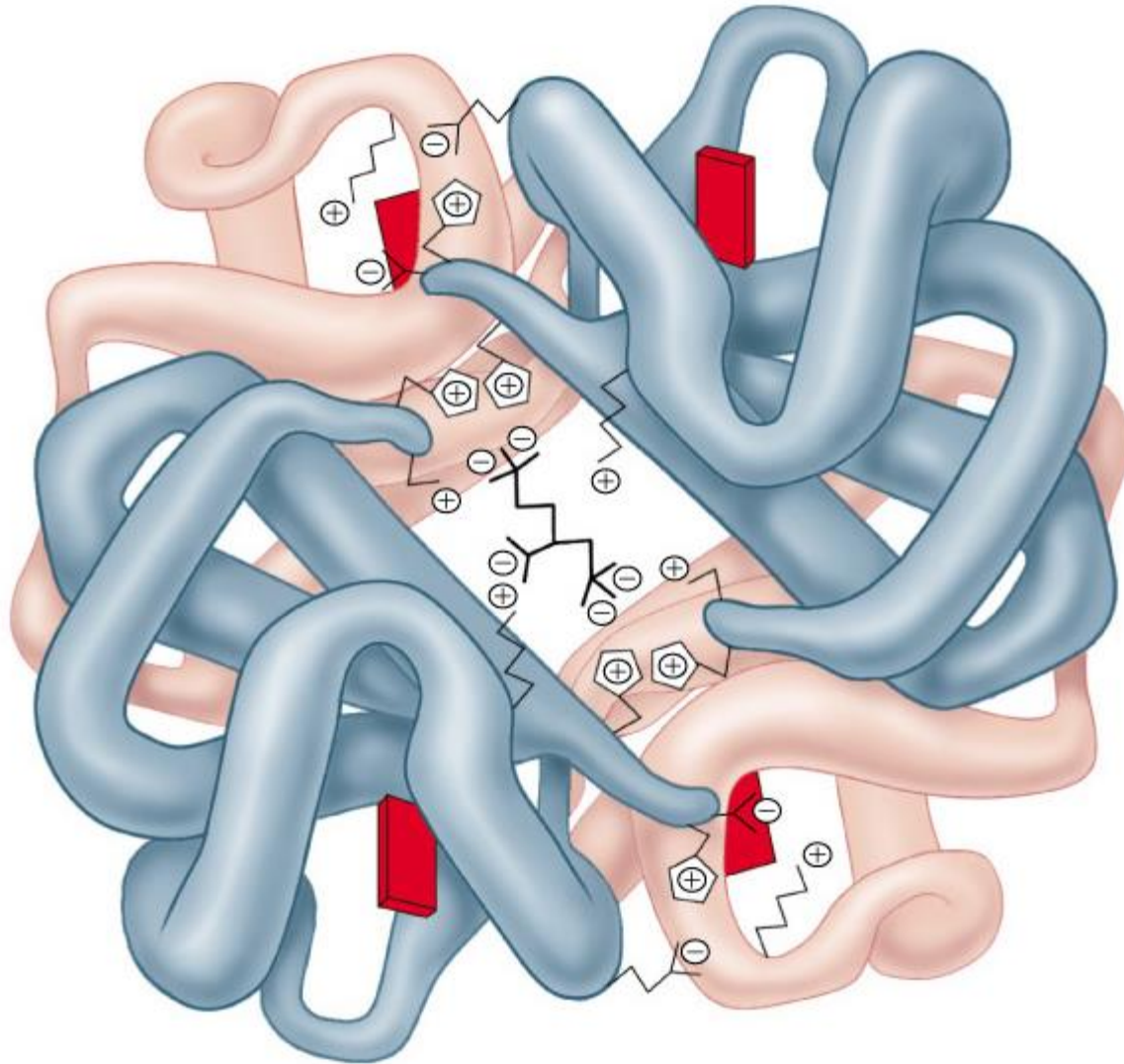
Hücre zarının ve mikrotüpçüklerin yapısına giren proteinler kuaterner yapılu proteinlerdir.





Kuaterner yapıda bir protein, Hemoglobin





Kuaterner yapıda bir protein, Hemoglobin

http://cwx.prenhall.com/horton/medialib/media_portfolio/text_images/FG04_29.JPG



Proteinlerin Bağları

Primer yapılarda daima **kovalent bağlar (peptit bağları)** vardır.

Disülfid bağları da kovalent bağlar olup iki sistein yan zincirinin $-SH$ grupları arasında $-S-S-$ köprüleri şeklinde teşekkül eder.

Disülfid köprüünün teşekkülü için 100'den fazla muhtemel kombinasyon vardır. Fakat sadece biyolojik olarak aktif olan konformasyon meydana gelir. **Çünkü termodinamik olarak en dayanıklı bağ budur.**



Proteinlerin sekonder ve tersiyer yapıları zayıf interaksiyonlarla teşekkül eder. Bunların hiçbiri kovalent bağ değildir.

Bu bağlardan biri **iyonik** veya **elektrostatik bağlar**'dır.

İki komşu elektronegatif atom arasında bir H^+ protonunun paylaşılmasıyla **hidrojen bağları** oluşur. H^+ birbirine yakın azot ve oksijen atomları arasında da paylaşılabilir. İki DNA ipliği de hidrojen bağları ile bir arada tutulmaktadır.



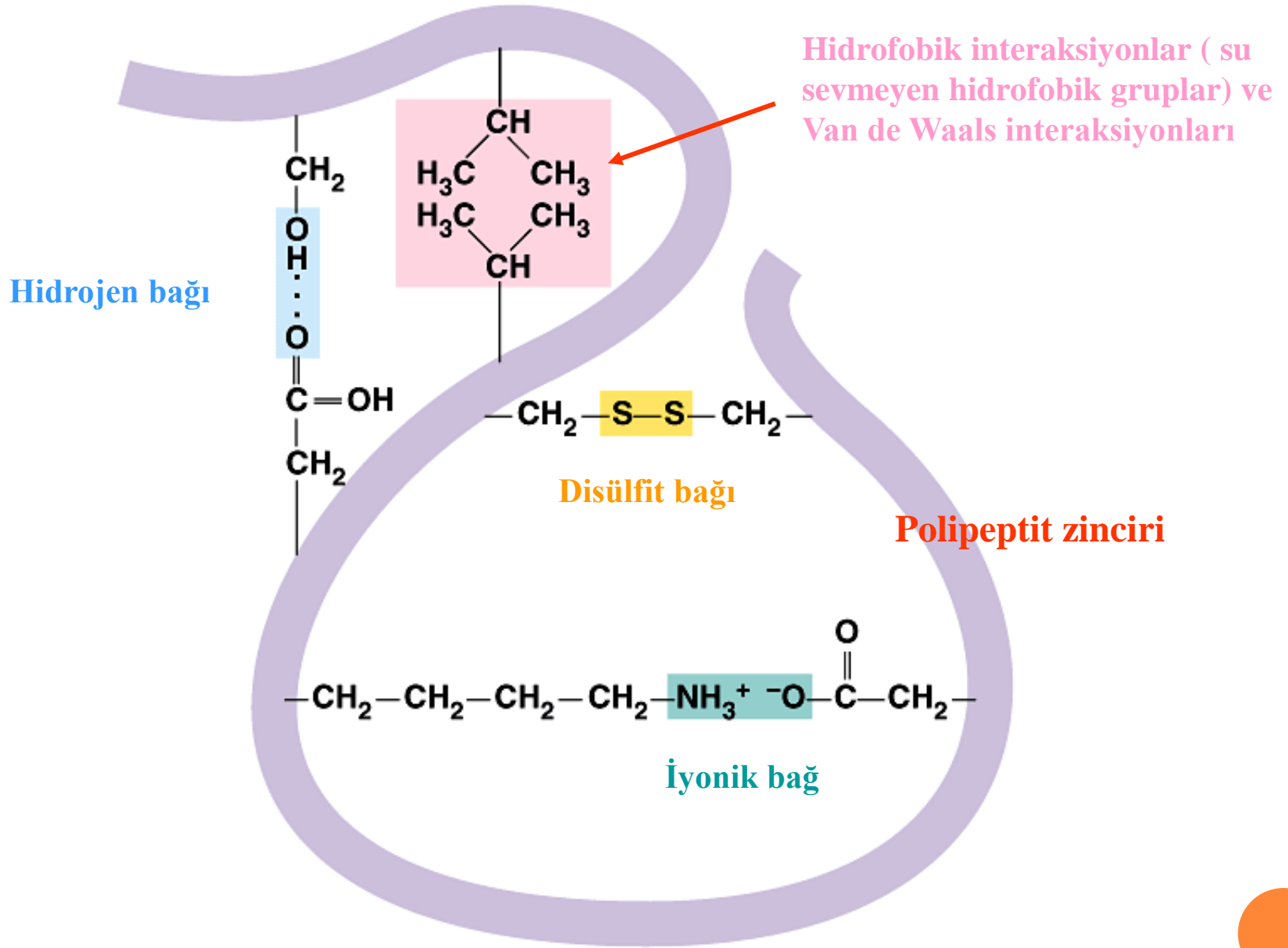
Proteinlerde ayrıca **Van der Waals kuvvetleri** de görülür. Bu durum, iki atom çok yakın olarak bulunduğu zaman ortaya çıkar.

Kovalent olan veya olmayan bağlar arasındaki fark bu bağların koparılmaları için gereken enerjidedir.

Kovalent bağın koparılması için **110 kcal mol⁻¹** enerji gerekir.

Halbuki hidrojen bağını koparmak için **4.5 kcal mol⁻¹**'lik enerji yeterlidir.

Kovalent bağları koparmak için **enzimler** gerekir. Kovalent olmayan diğer zayıf bağlar ise fizikokimyasal kuvvetlerle koparılırlar.



Protein bağları

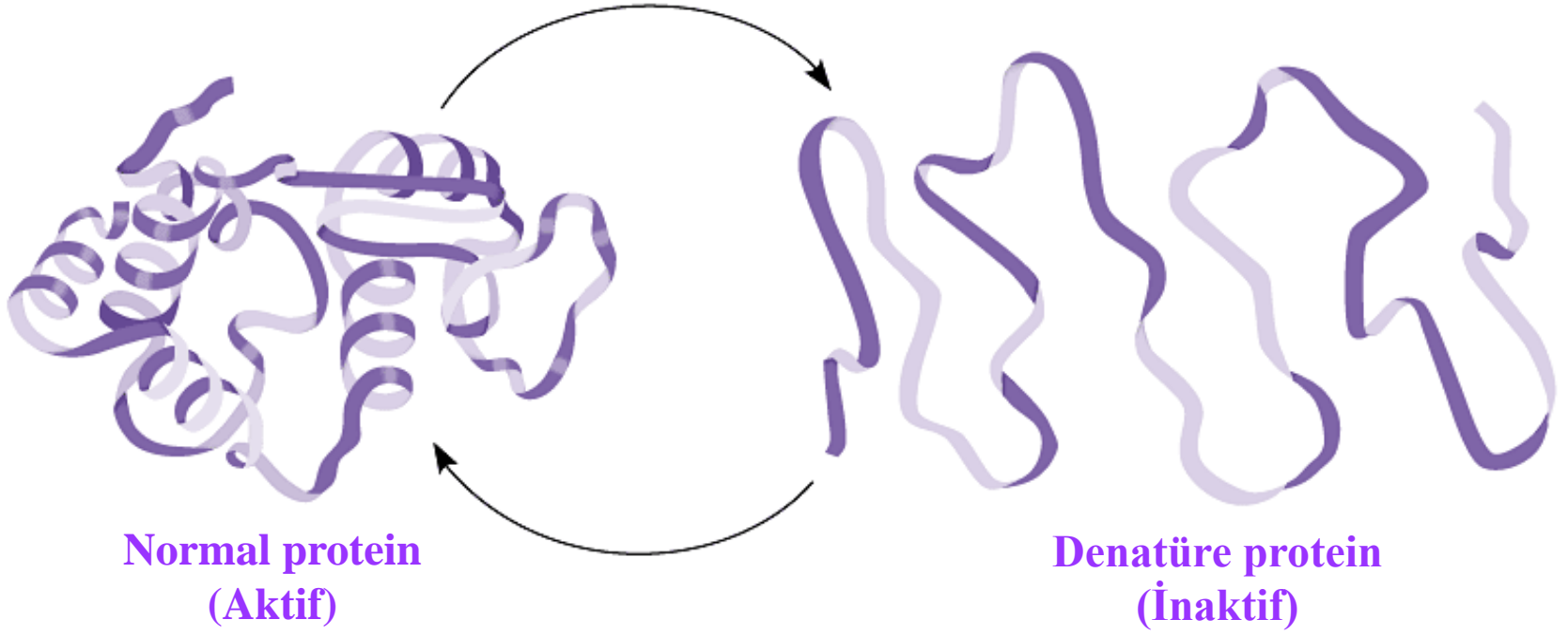
Yüksek ısı, yüksek basınç, asitlik gibi etkilerle yani uygun olmayan fizyolojik şartlarda proteinlerin zincir yapısı bozulur. Disülfid bağları çözülür. Buna **denatürasyon** denir.

Etki hafif ise, normal şartlara dönüşte, yapı eski halini alır. Buna da **renatürasyon** denir.

Etki şiddetli ise geriye dönüş olamaz. Molekülün yapısı bozulur, biyolojik aktivitesi de kaybolur.



Denatürasyon



Renatürasyon

Protein denatürasyonu ve renatürasyonu



Basit ve Bileşik Proteinler

Proteinler hücrede **basit** veya **bileşik (konjüge)** olarak bulunurlar.

Basit proteinlere örnek olarak **albüminler, globülinler, histonlar, protaminler, glüteinler** ve **skleroproteinler** verilebilir.

Basit proteinler hidrolize edildikleri zaman sadece amino asitlerine ayrılırlar.

Albüminler hayvan ve bitki hücrelerinde bulunurlar.

Suda erirler ve ısıtılınca pıhtılaşır. Yumurta albümini, serum albümini ve insülin örnek verilebilir.

Globülinler suda çok az çözünür veya hiç çözünmezler.

Asit, baz ve tuz çözeltilerinde erir, ısıtılınca pıhtılaşır. Serum globülini, miyozin ve legümin bunlara örnektir.

Genellikle basit proteinler başka bileşiklerle birarada bulunarak **bileşik proteinleri** teşkil ederler. Proteinlerle birleşen bu maddelere **prostetik gruplar** denir.

Karbohidratlar proteinlerle birleşerek **glikoproteinleri** ve **mukoproteinleri** yaparlar.

Mukoproteinlerde albumin veya globulin vardır. Kan grubu proteinleri, tükürük salgısında bulunan protein, sindirim kanalının mukus bezlerinin salgıları bunlara örnektir.

Prostetik grup olarak **kondroitin sülfatla** birleşen proteinler **glikoproteinleri** teşkil ederler. 

Proteinlerin karbohidratlarla yaptığı kompleksler oldukça viskozdur. Mukusda, bazı hücrelerin dış örtülerindeki yapışkan jelâtinimsi maddede bulunurlar.

Plâzma zarı dışında böyle bir protein-polisakkarit (**glikokaliks**) örtünün bulunuşu, bu örtünün zar yapılar için önemli bir madde olduğunu gösterir.



Sindirim sırasında besinlerin içindeki proteinler parçalanarak amino asitlerine ayrılır.

Amino asitler birleşirken ayrılan su molekülü yerine, yine bir su molekülü girer ve amino asitlerinin eksik kısımlarını tamamlar.

Böylece amino asitler tek tek birbirlerinden ayrılırlar. Bu olaya **hidroliz** denir. Kısaca hidroliz su ile parçalanma demektir.



Proteinlerin ve lipitlerin kutupsuz kökleri arasındaki bağlanmalarla **lipoproteinler** teşekkül eder. Lipoproteinler zarların yapısında bulunur.

Nükleoproteinler'in **prostetik grubu nükleik asitlerdir**. Bunlar başlıca çekirdekte bulunurlar.

Proteinler **pigmentlerle** birleşerek **kromoprotein**'leri (**metaloproteinler**) teşkil ederler. **Hemoglobin, hemosiyanin, sitokromlar** kromoproteinlerdir. **Hemoglobinin prostetik grubu hem**'dir. Hem, demir kapsayan bir bileşiktir.

Klorofilde magnezyum vardır.



Fosfoprotein'lerde proteinler fosforla birleşmişlerdir.

Herhangi bir türün her hücresinde **10.000**'e yakın birbirinden farklı protein molekülü çeşidi bulunur. Ayrıca her canlı organizma çeşidini meydana getiren proteinler arasında o türe has olan sayısız protein çeşitleri vardır.

Bir türe ait her ferдин de kendine özgü proteinleri vardır. Ancak **tek yumurta ikizleri**'nde aynı proteinler bulunur.

