

BÖLÜM 4

PROTEİN MOLEKÜLÜNÜN

YAPISI

Prof. Dr. Bektaş TEPE

Proteinlerin yapıtaşları

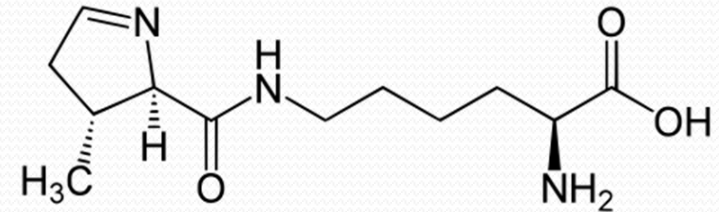
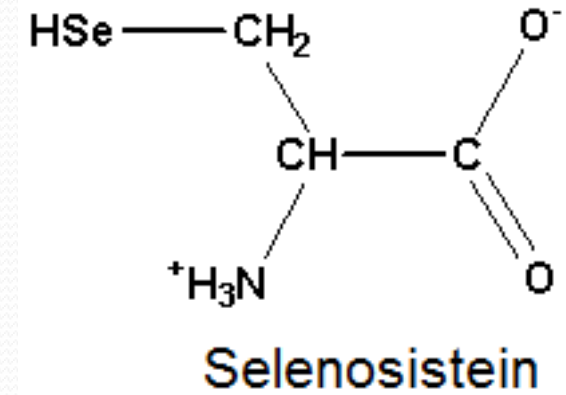
- Proteinler, amino asit monomerlerinden oluşmuş polimerlerdir ve bilinen en karmaşık yapılı moleküllerdendir.
- Birçok hücrede kuru ağırlığın %50'den fazlasını oluştururlar.
- Her protein kendine özgü bir üç boyutlu yapıya (konformasyona) sahiptir.

Metabolik görevleri

- Katalitik aktivite
- Yapısal destek ve hareket
- Depolama
- Taşıma
- Sinyal iletimi
- Savunma

Temel/modifiye aminoasitler

- Proteinlerin büyük bir kısmı 20 temel amino asitten oluşmuştur.
- 20 temel amino asidin dışında, modifiye amino asit olarak değerlendirilen selenosistein ve pirolizin amino asitlerinin de dur kodonlarının (UGA ve UAG) yeniden programlanması ile bazı proteinlerin yapısına katıldıkları tespit edilmiştir.



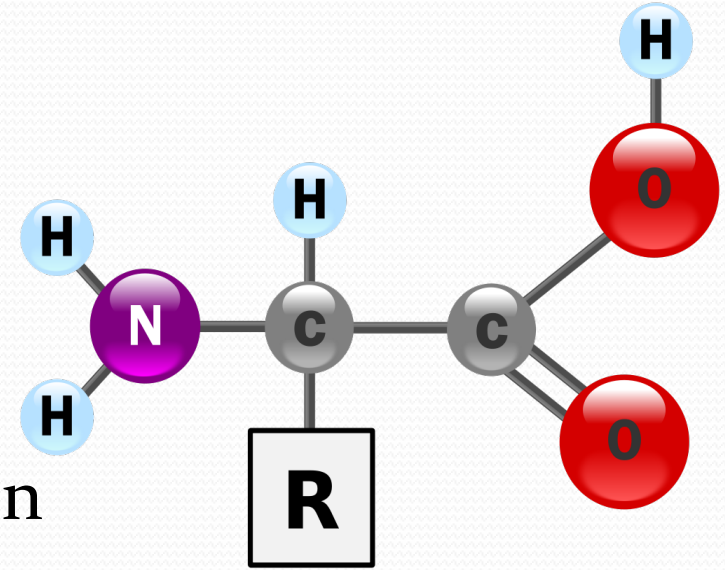
Aminoasitlerin simgeleri

- Her amino asidin 3 harfli ve tek harfli kısaltmaları bulunmaktadır.

Amino Acid	3-Letters	1-Letter
Alanine	Ala	A
Arginine	Arg	R
Asparagine	Asn	N
Aspartic acid	Asp	D
Cysteine	Cys	C
Glutamic acid	Glu	E
Glutamine	Gln	Q
Glycine	Gly	G
Histidine	His	H
Isoleucine	Ile	I
Leucine	Leu	L
Lysine	Lys	K
Methionine	Met	M
Phenylalanine	Phe	F
Proline	Pro	P
Serine	Ser	S
Threonine	Thr	T
Tryptophan	Trp	W
Tyrosine	Tyr	Y
Valine	Val	V

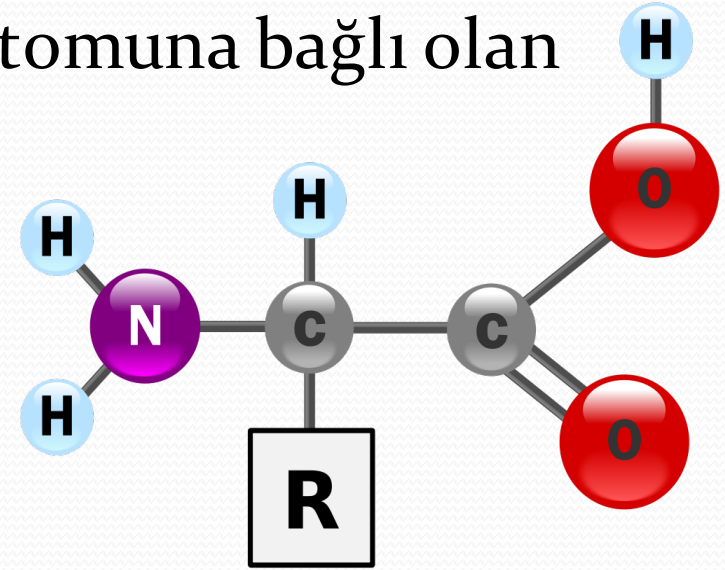
Amino asitlerin yapısı

- Amino asitler, hem amino hem karboksil grubu içeren organik moleküllerdir.
- 20 amino asidin hepsi merkezlerinde α -karbon olarak adlandırılan bir asimetric karbon atomu taşır.



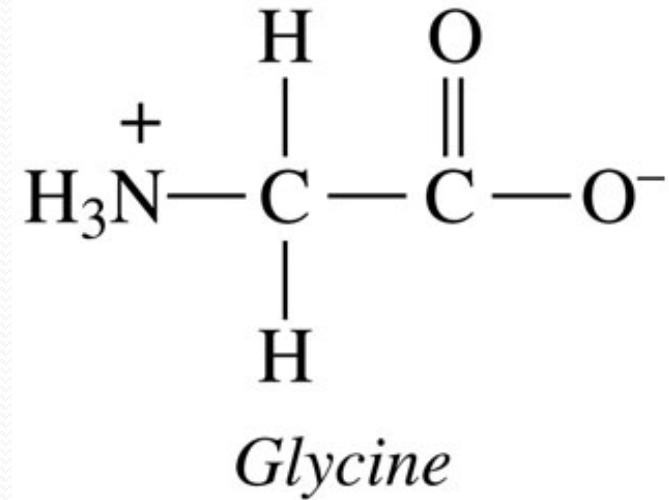
Amino asitlerin yapısı

- Tüm amino asitlerde α karbon atomuna bağlı olan
 - Bir amino grubu
 - Bir hidrojen atomu,
 - Bir karboksil grubu ve
 - R ile gösterilen bir değişken olmak üzere 4 farklı grup vardır



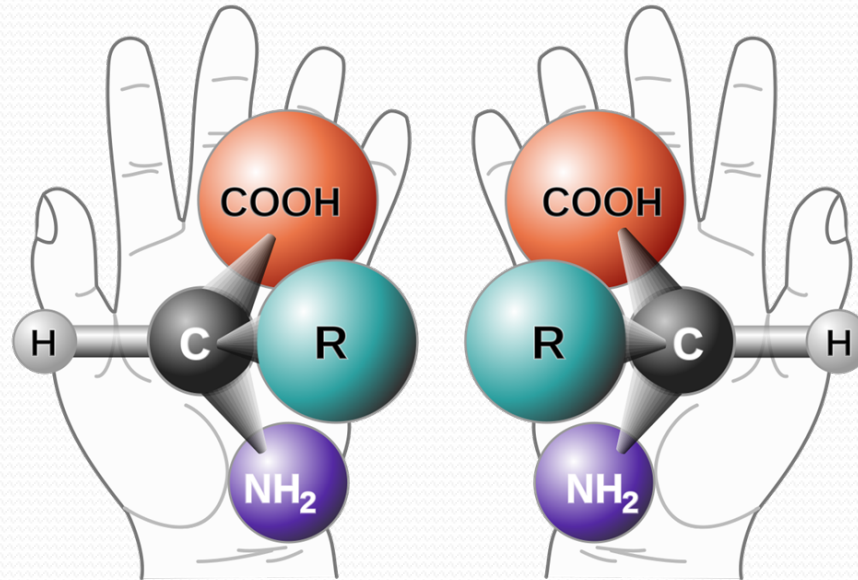
İstisna!

- İstisnai olarak, glisin amino asidinde α -karbonuna biri R grubu olmak üzere iki adet H atomu bağlanmıştır ve asimetric karbon içermeyen tek amino asittir.



Aminoasitlerin izomerik yapıları

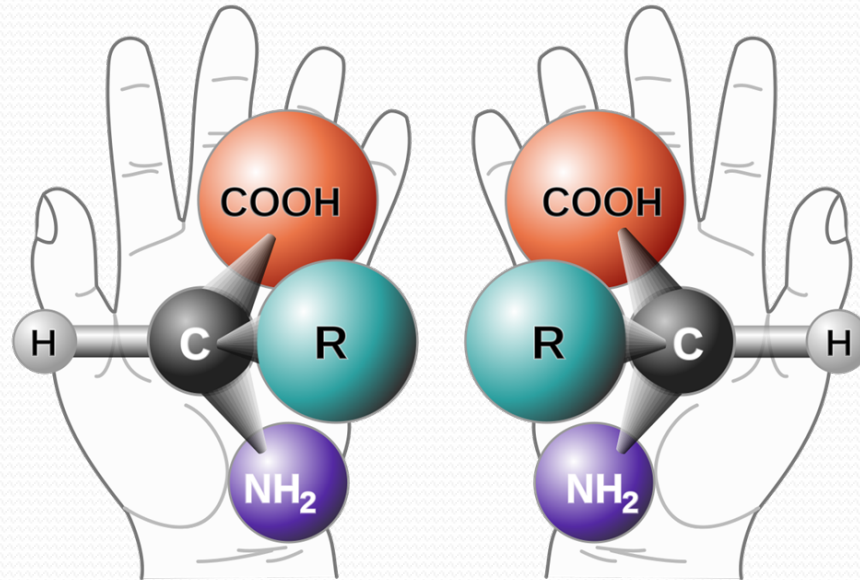
- Amino asitlerin D- ve L- olmak üzere iki stereoizomeri bulunur.
- Bu iki form birbirlerinin ayna görüntüsü olduğundan enantiyomer stereoizomerler sınıfına girer.



Prof. Dr. Bektaş TEPE
(Kaynak:<https://acikders.ankara.edu.tr>)

Aminoasitlerin izomerik yapıları

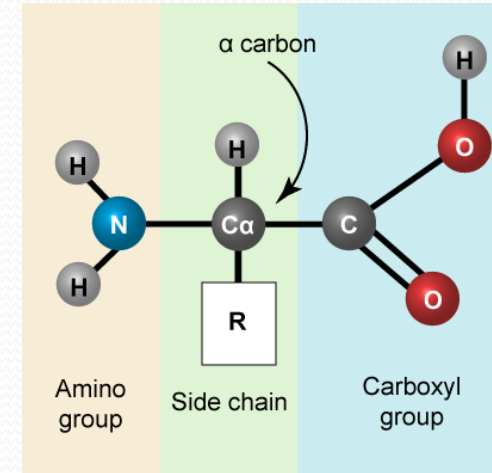
- D-stereoizomer amino asit bulunduran bazı istisnai küçük peptitler (bazı antibiyotikler ve bakteriyel hücre duvarındaki bazı peptitler) dışında, proteinlerdeki amino asitlerin tamamı L- stereoizomer formundadır.



Prof. Dr. Bektaş TEPE
(Kaynak:<https://acikders.ankara.edu.tr>)

R grubunun önemi

- R grubu yan zincir olarak da adlandırılır ve amino asidin özelliklerine göre değişkenlik gösterir.
- Amino asidin fonksiyonunu belirlemede çok önemli bir rolü vardır.
- R grubunun;
 - Yapısı,
 - Boyutu,
 - Yükü ve
 - Suda çözünürlüğü

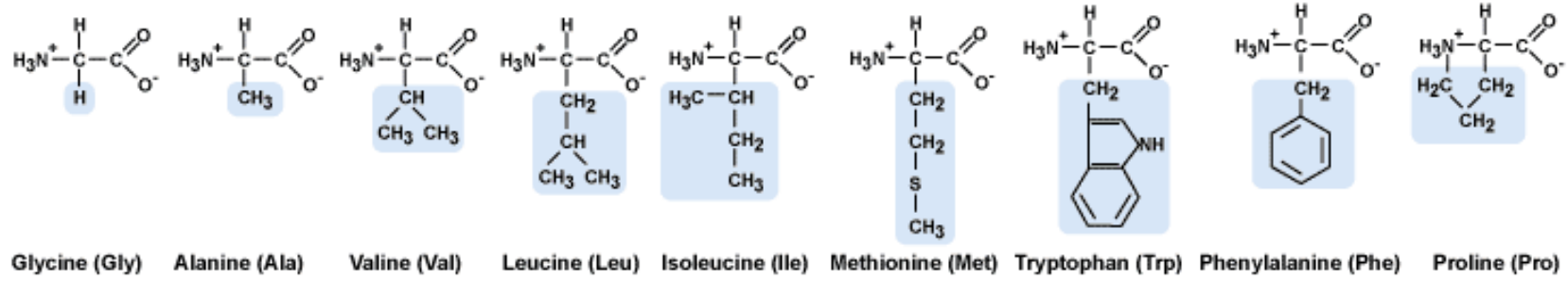


gibi farklılık gösteren fiziksel ve kimyasal özellikleri, ait olduğu amino asidin kendine özgü fonksiyonunu belirler.

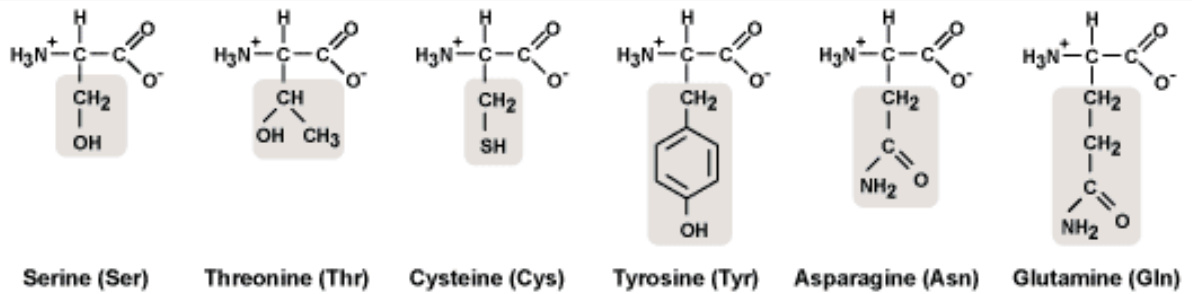
R grubunun önemi

- Bu nedenle amino asitler genelde R grubunun fizikokimyasal özelliklerine göre gruplandırılırlar:
 - Hidrofilik
 - Hidrofobik
 - Asidik
 - Bazik
 - Aromatik

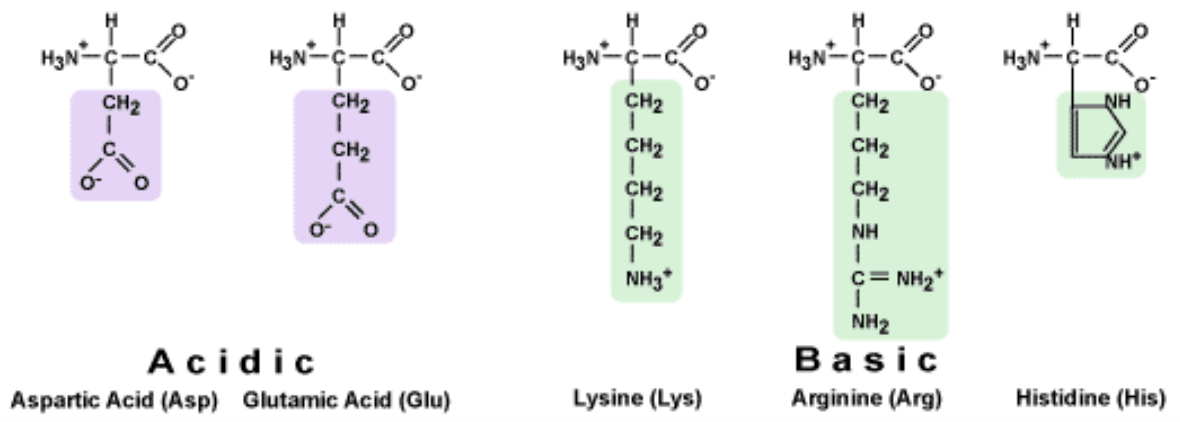
NONPOLAR



POLAR



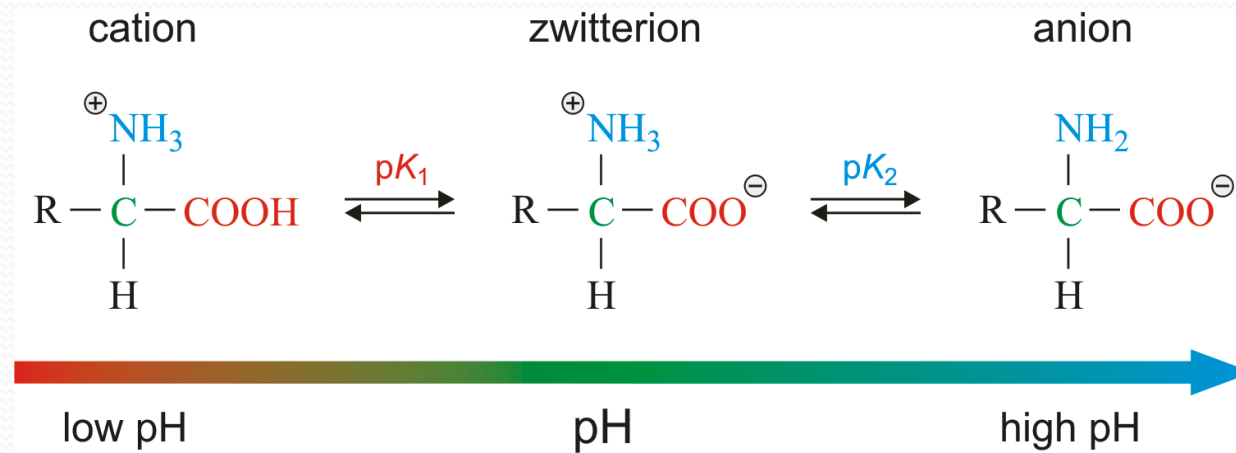
Electrically Charged



Dept. Biol. Penn State ©2002

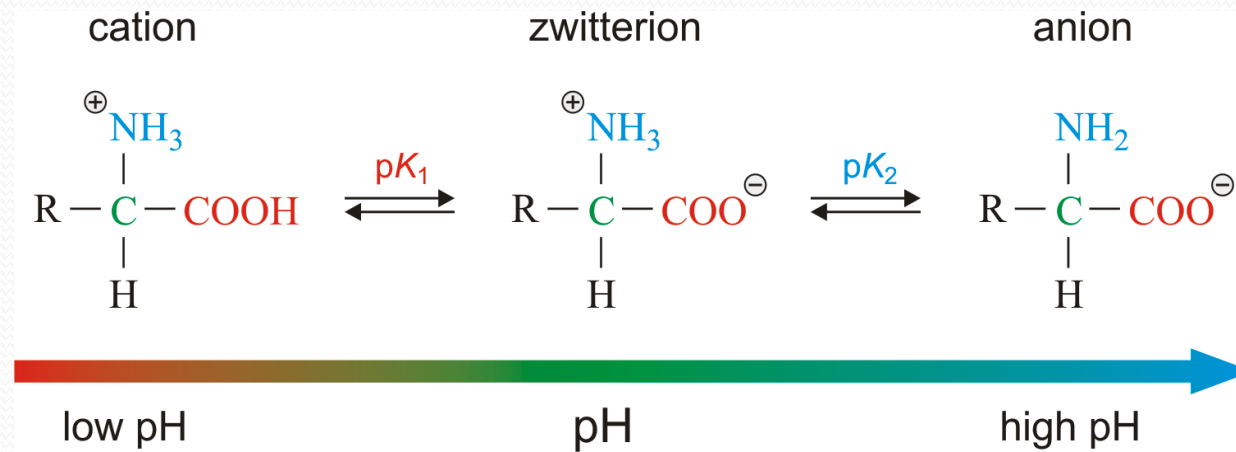
Zwitter iyon

- Nötral pH değerine yakın olan biyolojik sistemlerde amino asitler suda çözündüklerinde genellikle "zwitter-iyon" (Almanca "hibrit iyon" anlamında) formundadır.
- Yani hem negatif hem de pozitif yüke sahiptir.



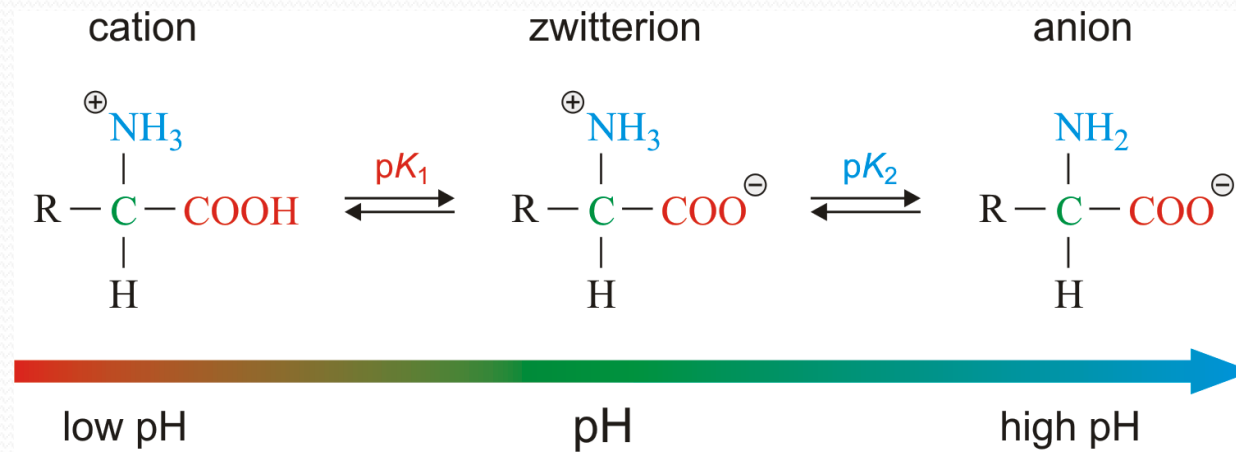
Zwitter iyon

- Karboksil grubu asidiktir, bu nedenle iyonize olarak proton kaybeder ve negatif yüklenir.
- Amino grubu ise baziktir ve proton alıcısı gibi davranarak pozitif yüklenir.



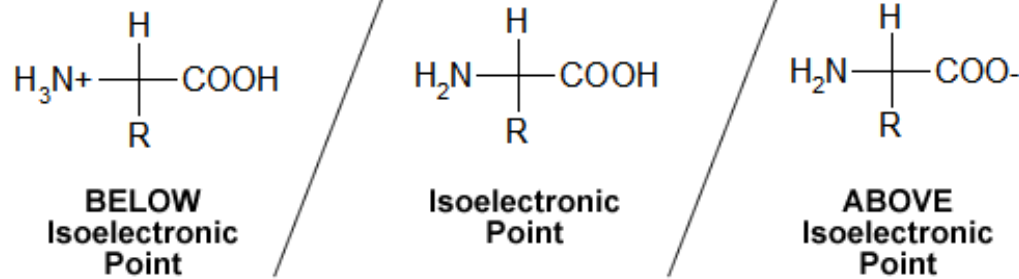
Zwitter iyon

- Bu durum sonucunda hem pozitif (+) hem negatif (-) yüklü dipolar iyon formu olan "zwitter-iyon" oluşur.
- Yapısında hem asit hem baz özelliği barındıran bu tip moleküllere amfoter denir.



İzoelektrik nokta

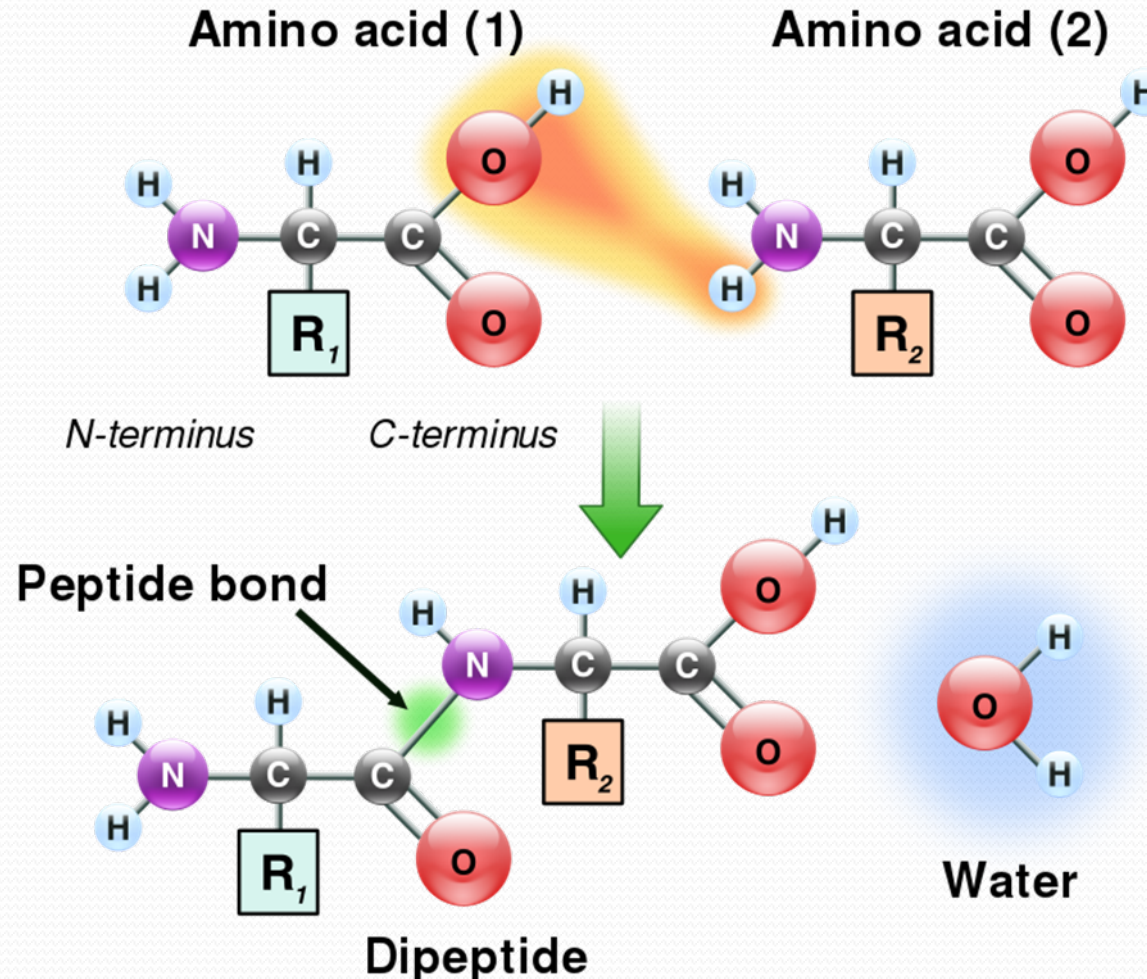
- Bir proteinin net yükü ortamın pH değerine göre değişir.
- Bir amino asit veya proteinin net yükünün sıfır olduğu pH değerine izoelektrik nokta (pI, pHI) adı verilir.
- Proteinler izoelektrik noktalarının altında pozitif, üstünde ise proton kaybettiği için negatif olarak yüklenir.



Aminoasit polimerizasyonu

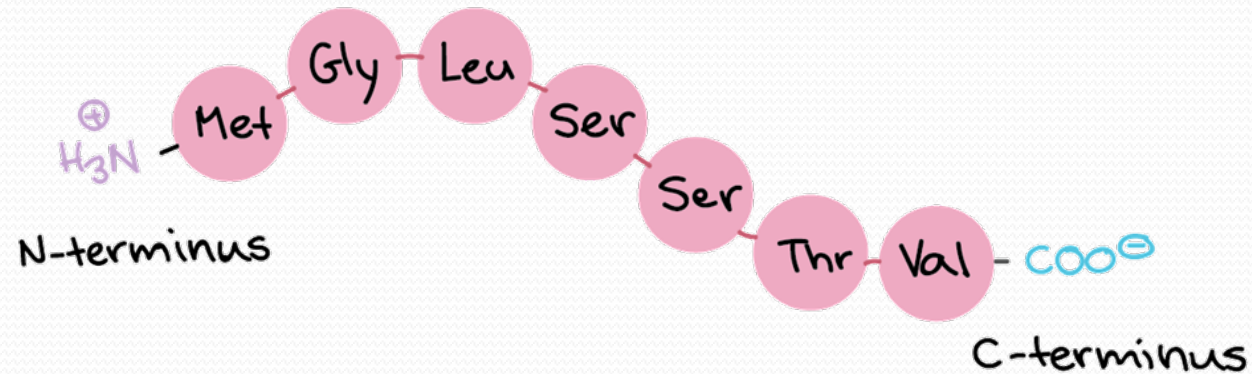
- Peptitler/proteinler, amino asit polimerleridir.
- İki amino asit molekülü peptit bağı ile kovalent olarak bağlanarak dipeptit oluşturur.
- Bir amino asidin karboksil grubundaki -OH grubu ile diğerinin amino grubundaki bir -H atomu su oluşturarak uzaklaştırılır (dehidrasyon).

Aminoasit polimerizasyonu



Polipeptid zincirinin uçları

- Bir peptidin en uçta bulunan serbest α - amino kısmı amino ucu (N-terminal ucu),
- diğer uçta bulunan karboksil grubu ise karboksil ucu (C-terminal ucu) olarak adlandırılır.

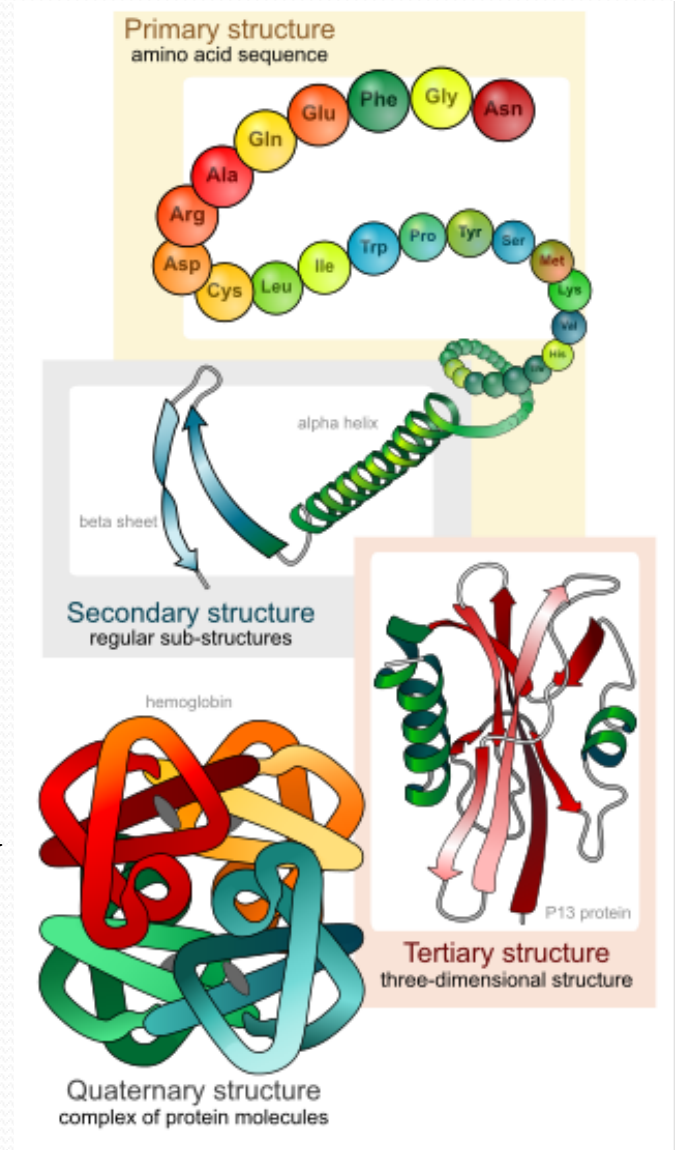


Proteinlerin yapısal düzeyleri

- Birincil (primer) yapı
- İkincil (sekonder) yapı
- Üçüncül (tersiyer) yapı
- Dördüncül (kuarterner) yapı

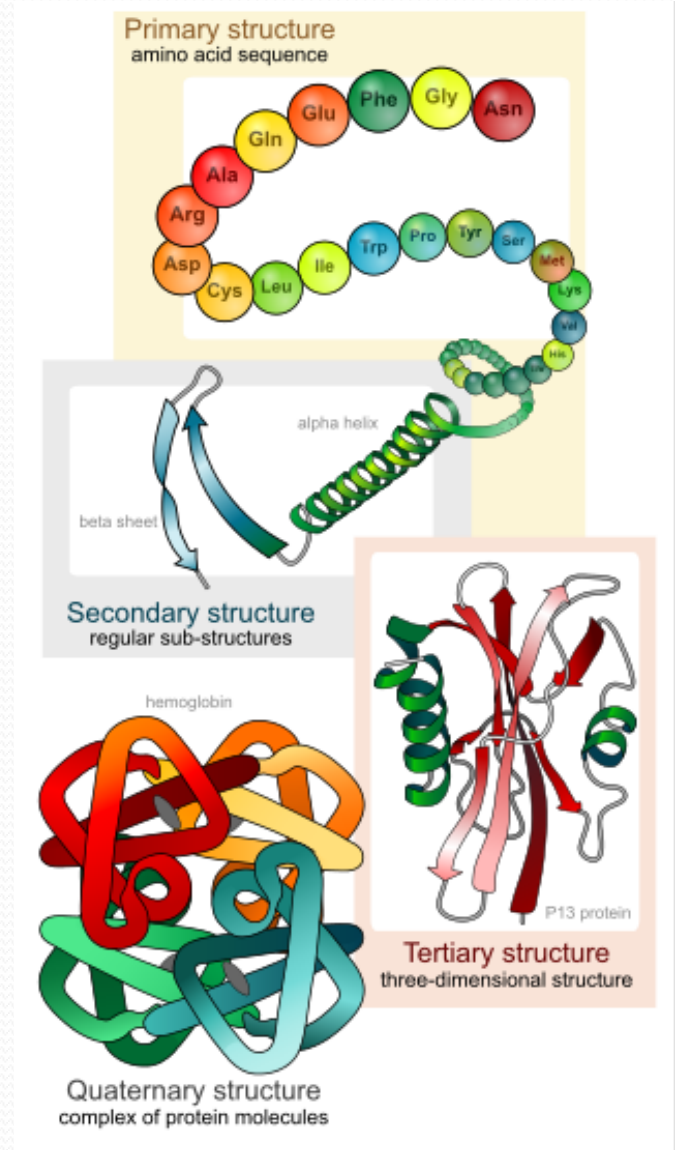
Birincil (primer) yapı

- Amino asitlerin peptit bağlarıyla birbirlerine bağlanıp oluşturdukları düz polimer (polipeptit) zinciri, proteinin birincil yapısını ifade eder.
- Polipeptit zincirinin biyolojik olarak aktif proteinlere dönüşebilmesi için özgül 3 boyutlu yapısını kazanması gerekmektedir.



Birincil (primer) yapı

- Bir proteinin birincil yapısı, onun 3 boyutlu yapısını belirler.
- Birincil yapıdaki amino asit değişiklikleri proteinin üç boyutlu konformasyonunu ve fonksiyonunu etkileyebilir.

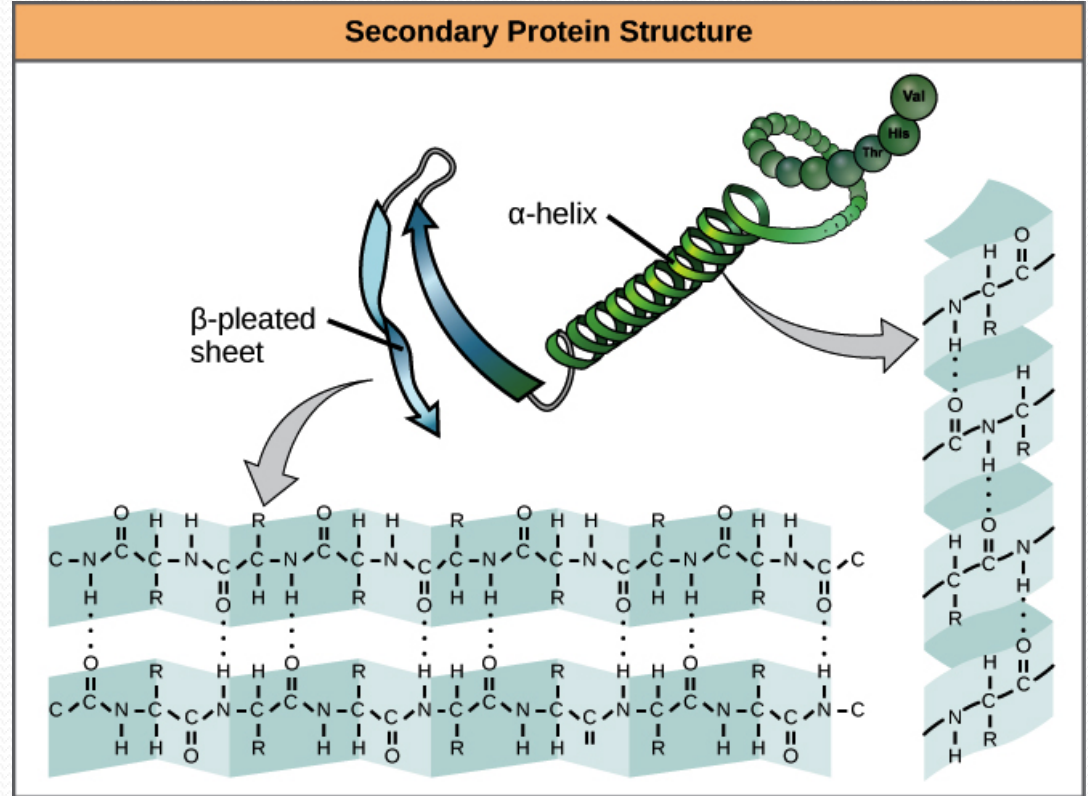


İkincil (sekonder) yapı

- Proteinin ikincil yapısı, genel konformasyonunu etkileyen ve tekrarlanan kıvrım veya katlanmalarla tanımlanır.
- Bu katlanmalar, polipeptit omurgası boyunca düzenli aralıklarla kurulan hidrojen bağlarıyla oluşur.

ikincil (sekonder) yapı: α -heliks

- En yaygın olarak gözlenen ikincil yapılar
 - α -heliks ve
 - β -tabaka yapısıdır.



ikincil (sekonder) yapı: α -heliks

- α -Heliks, her 4 amino asitte bir kurulan kovalent olmayan H bağları ile şeklini koruyan kıvrımlı bir yapıdır ve kıvrımlı yapısından dolayı dayanıklı bir formdur.

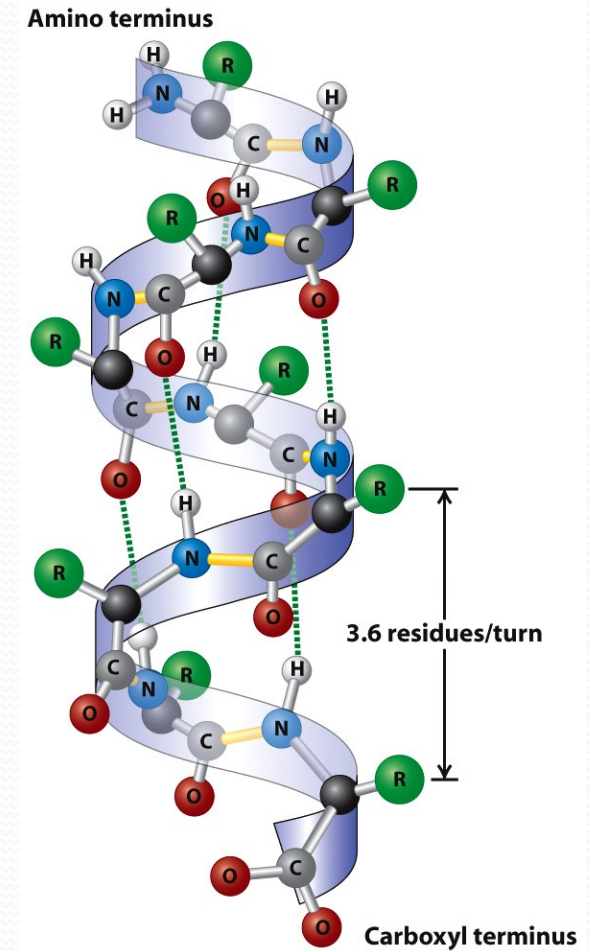


Figure 3-4
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

ikincil (sekonder) yapı: α -heliks

- Saç ve deri gibi dokuların ana bileşenidir, sertlikleri yapılarındaki polipeptid zincir arasındaki disülfid bağlarının sayısına bağlıdır.
- Bu yapıda polipeptidin omurgası saat yönünde kıvrılarak bir spiral oluşturur.

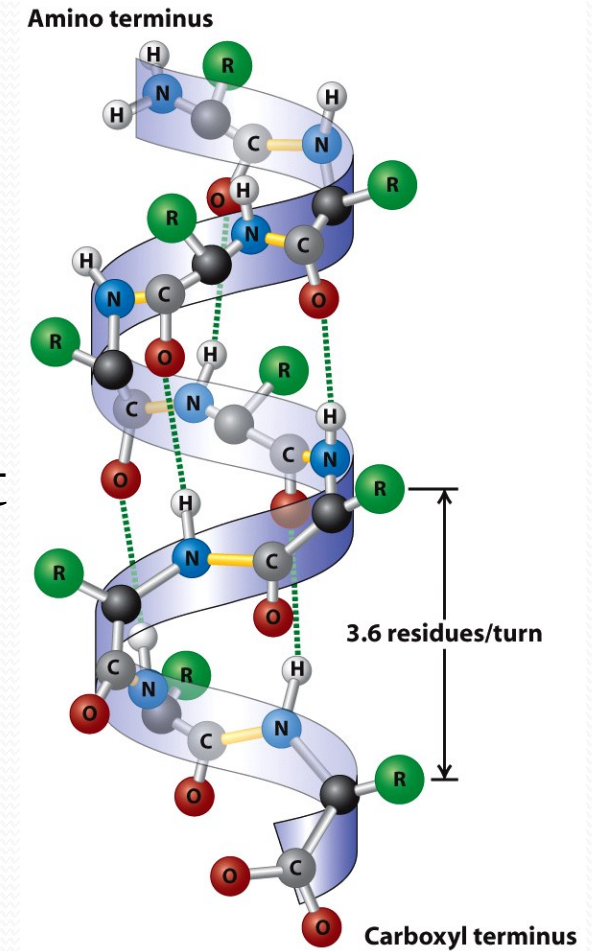


Figure 3-4
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

İkincil (sekonder) yapı: α -heliks

- Heliksin bir dönüşünde $\sim 3,6$ aminoasit vardır ve bir dönüş uzunluğu 5.4 \AA 'dur.
- R grupları sarmaldan dışa doğru yönelmiştir.
- Bu yapı, peptid bağının N atomuna bağlı H ile 4. aminoasitin karbonil O atomu arasında bulunan H bağıyla sabitlenmektedir.
- α -heliks yapısı globüler proteinlerde görülür.

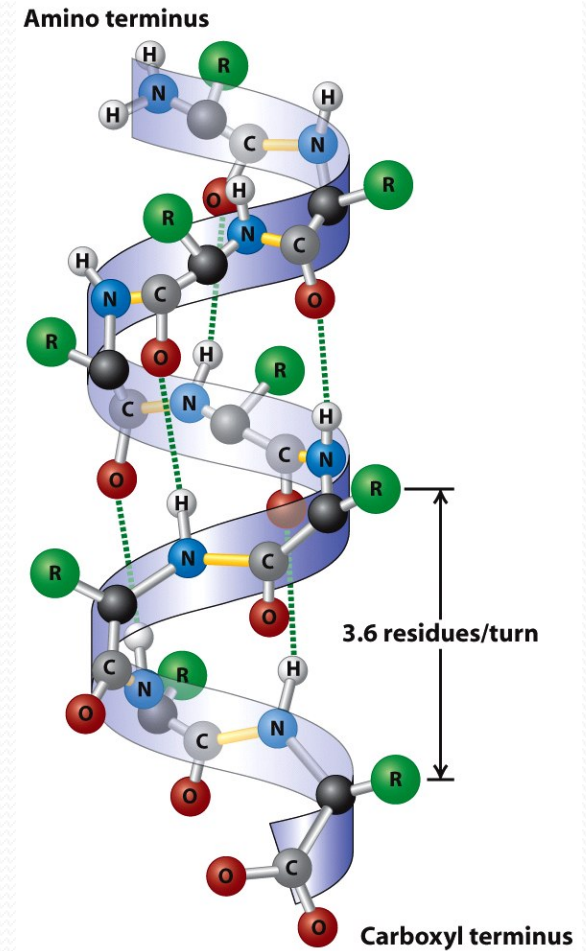


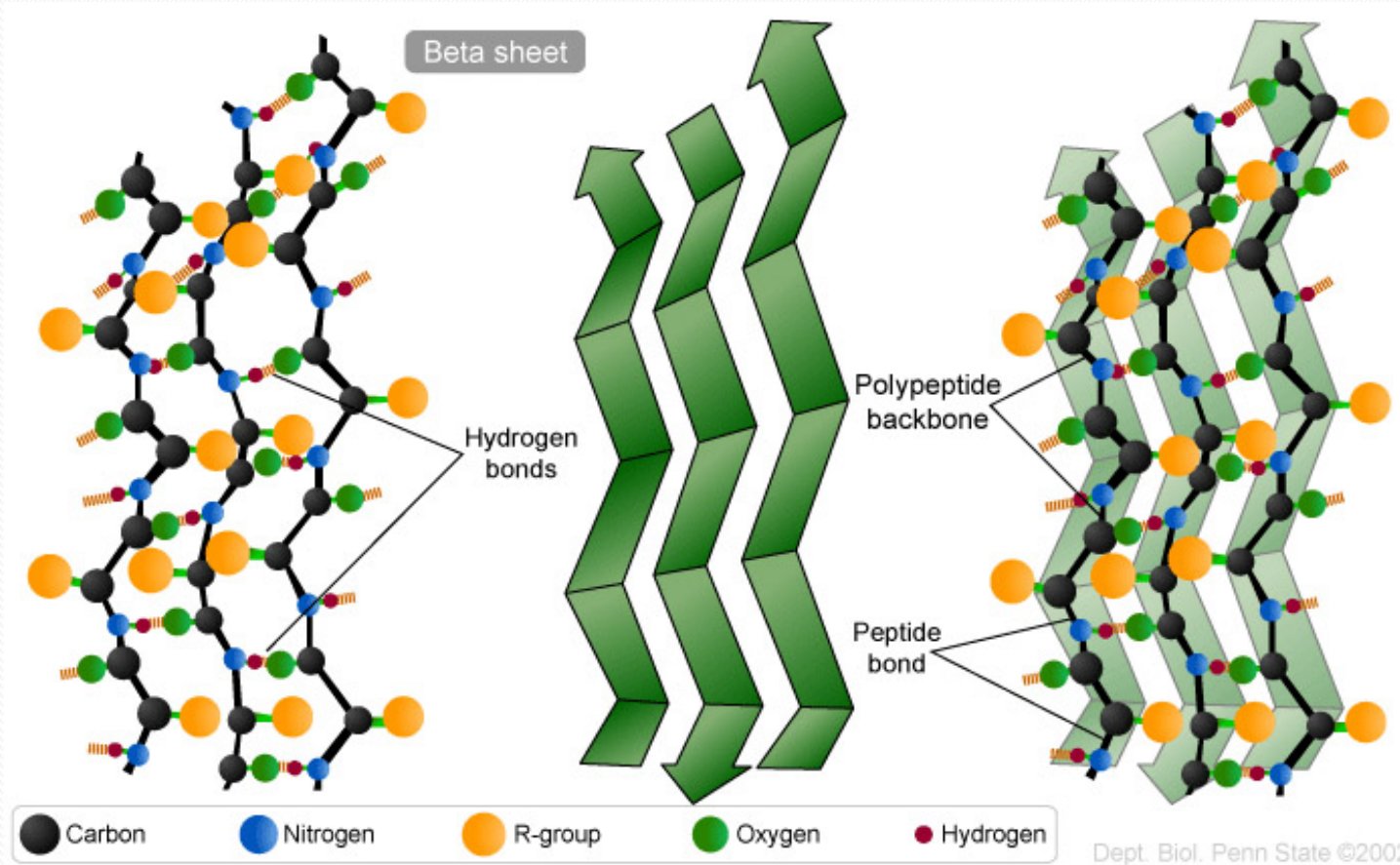
Figure 3-4
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

İkincil (sekonder) yapı:

β -tabaka yapısı

- β -tabaka yapısındaki polipeptit zincirleri paralel veya anti- paralel olabilir.
- Omurganın paralel bölgeleri arasında H bağları oluşmuştur.
- İkincil yapı katlanmalarında ayrıca kovalent olmayan iyonik bağlar da rol alır.

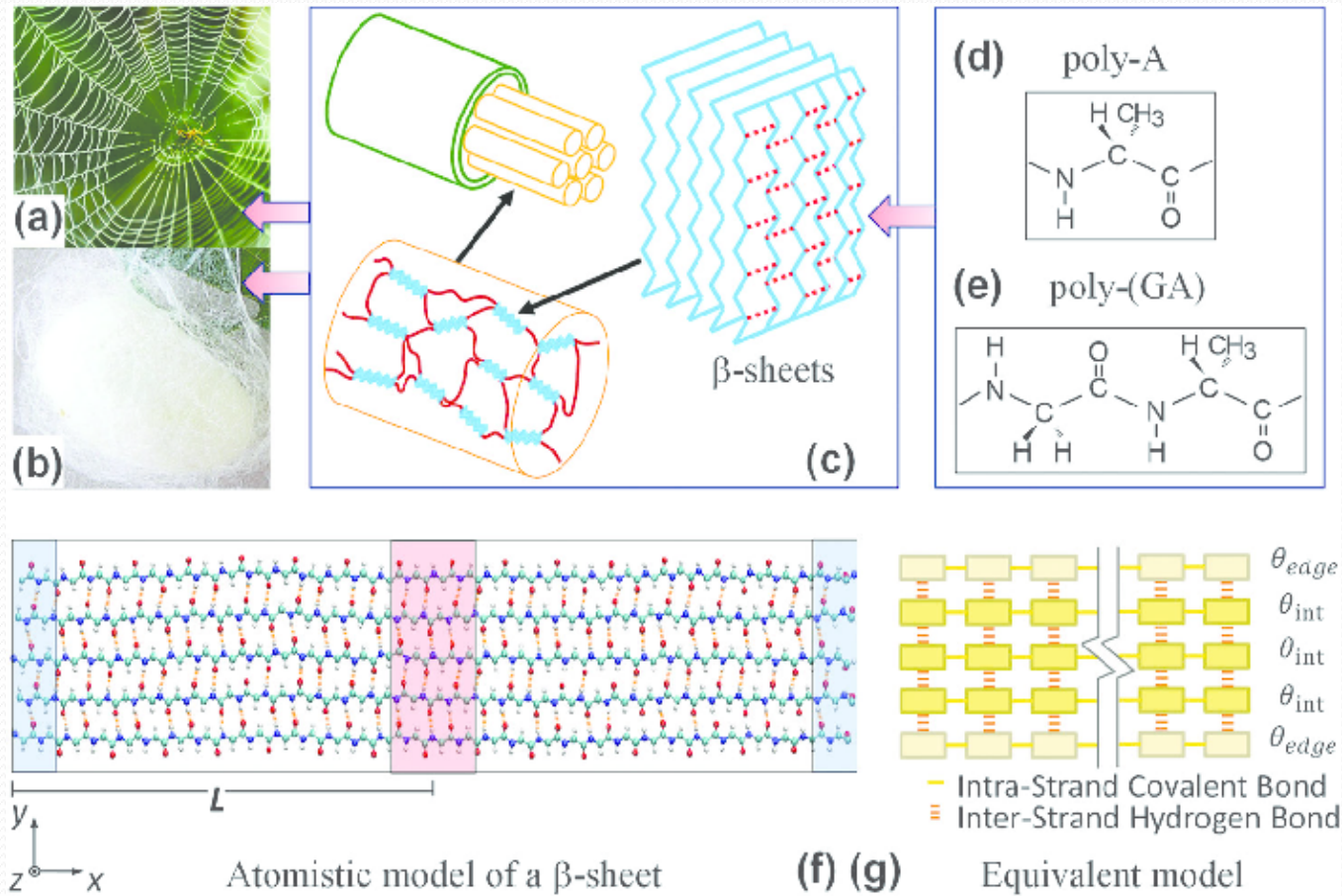
ikincil (sekonder) yapı: β -tabaka yapısı



ikincil (sekonder) yapı: β -tabaka yapısı

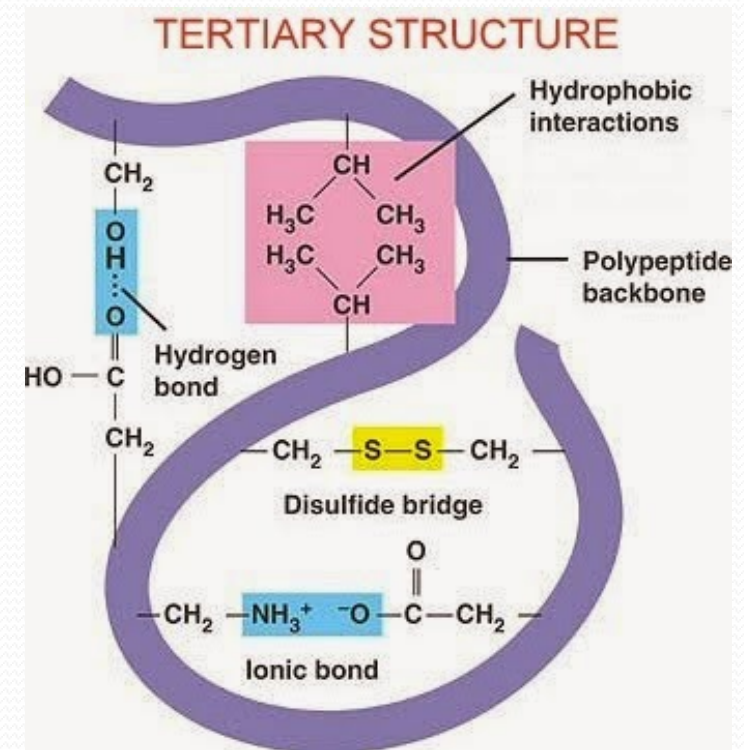
- Bu yapıda H bağları polipeptid zincirinin farklı bölgeleri arasında ya da iki ayrı polipeptid zinciri arasında kurulmuştur.
- Bu yapı genelde ipek böceği ipliği gibi fibröz proteinlerde görülür.
- β - tabakalı yapı paralel ya da anti-paralel olabilir.

İkincil (sekonder) yapı: β-tabaka yapısı



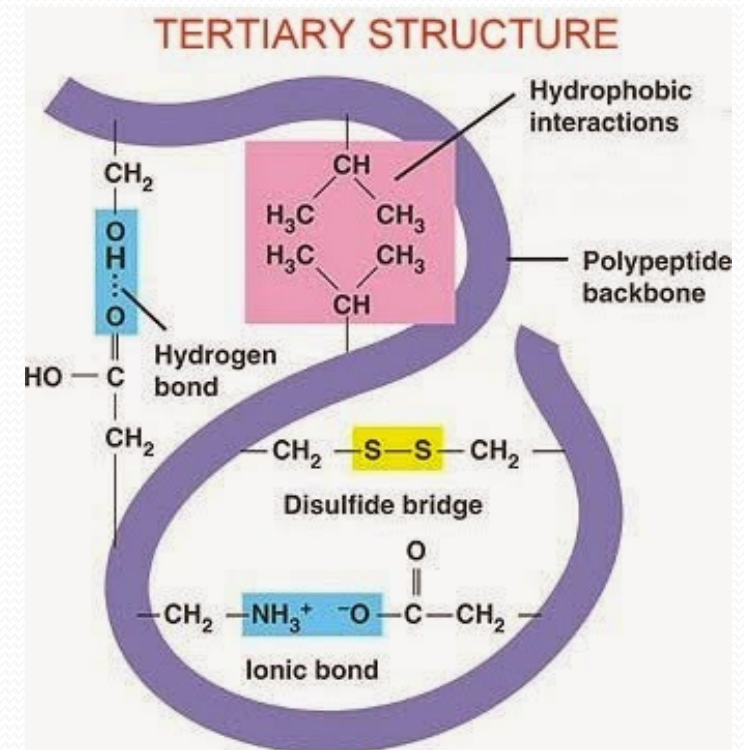
Üçüncül (tersiyer) yapı

- İkincil yapı elemanlarının daha üst düzeyde katlanmalarıyla oluşan üçüncül yapı, özellikle R grupları arasındaki etkileşimlerden kaynaklanır.
- Üçüncül yapı ile üç boyutlu oluşuma katılan başlıca etkileşimler;
 - Hidrofobik ve
 - Van der Waals etkileşimleridir.



Üçüncül (tersiyer) yapı

- Bunların yanında iyonik bağlar, tuz köprüleri ve hidrojen bağları da bu yapı düzeyinin oluşmasında rol alır.
- Proteinin üç boyutlu konformasyonu sistein amino asitleri arasında oluşan disülfid kovalent bağlarıyla da desteklenir.



Dođal/denatüre protein

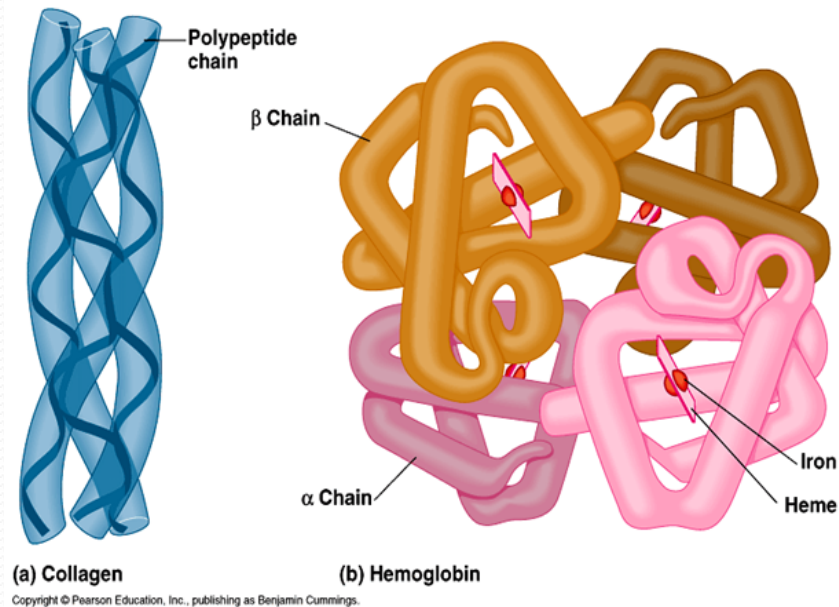
- Üç boyutlu bir yapıya sahip olan ve biyolojik bakımdan aktif olan proteinlere yapısı bozulmamış anlamına gelen doğal proteinler adı verilmektedir.
- Peptit bağları koparılmadan bir proteinin üç boyutlu yapısının bozulmasına ve aktivitenin kaybolması olayına ise denatürasyon adı verilmektedir.
- Bir proteinde biyolojik aktivitenin bozulması ve çözünürlüğün değişmesi, denatürasyon için bir kriter olarak kabul edilmektedir.

Denatürasyon koşulları

- Proteinler genellikle aşağıdaki koşullar altında denatüre olmaktadır:
 - 50-60 °C'in üstündeki sıcaklıklarda
 - pH 4'ün altında ve pH 10'un üzerinde
 - Alkol, aseton ve eter gibi organik çözücülerle veya
 - Üre, β -merkoptoetanol ve guanidin HCl gibi bileşiklerle muamele edildiklerinde

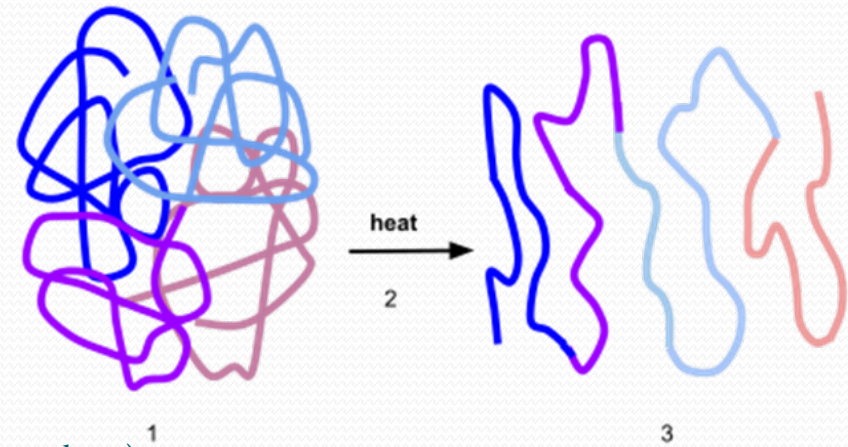
Dördüncü (kuarterner) yapı

- Bazı proteinlerde işlevsel form iki ya da daha fazla polipeptit zincirinin alt birimlerinin bir araya gelmesiyle kazanılır.
- Bu noktada proteinin dördüncü yapı düzeyinden bahsedilir.



Kuarterner proteinlerin denatürasyonu

- Kuarterner bir protein denatüre olduğunda iki türlü değişim meydana gelir:
 - Proteinin alt üniteleri birbirinden ayrılır.
 - Her bir alt ünitenin ve tersiyer yapıya sahip tek polipeptit zincirlerinin konformasyonu bozularak tesadüfi kıvrılmalar ve bükülmeler meydana gelmektedir.

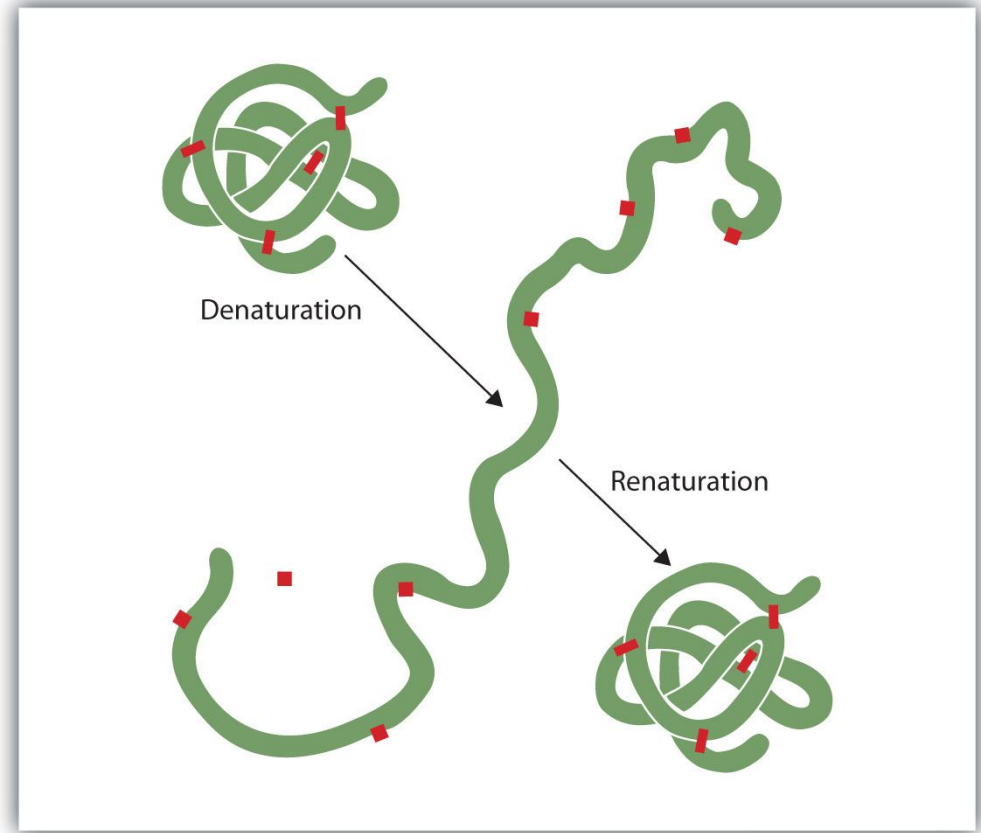


Renatürasyon

- Denatürasyon eğer ılımlı koşullarda gerçekleştirilmiş ise bazen kuarterner yapıya sahip proteinlerin sadece alt üniteleri birbirinden ayrılmakta, fakat tersiyer yapıları bozulmamaktadır.
- Böyle durumlarda denatüre edici faktör ortadan kalktığında protein eski konformasyonunu, dolayısıyla aktivitesini geri kazanabilir.

Renatürasyon

- Proteinlerin, denatüre durumda iken tekrar üç boyutlu yapılarını kazanmaları ve yeniden biyolojik aktivite göstermeleri olayına renatürasyon adı verilmektedir.



Prionlar

- Normal katlanmasını sağlayamayan proteinler fonksiyonlarını kaybederler.
- Örneğin, deli dana hastalığının oluşumunda rol oynayan prion, beyindeki bir proteinin normal üç boyutlu katlanmasını gerçekleştirememesi sonucunda oluşur.
- Normal üç boyutlu yapı yerine, birden çok molekülün bir araya gelerek agregasyon yapması (yığılması) sonucu süngerimsi bir yapı meydana gelir.

Prionlar

