

Biyokimya-I Dersi: Genel Giriş ve Tanımlar

Hazırlayan: Prof. Dr. İdris YAZGAN

Biyoloji Bölümü/Fen Fakültesi-Kastamonu Üniversitesi

Biyokimya'nın Kapsamı

- 1- Yapı Biyokimyası
- 2- Metabolizma
- 3- Moleküler Genetik

Biyokimyanın Tarihi-1

- 1828 Wöhler, ürenin laboratuvar ortamında sentezi
 - Canlı böbreğine gereksinim duymadan ürenin sentezi
- 1860lar, Pasteur bazı kimyasal süreçlerin biyolojik süreçler ile paralellikler gösterdiğini açığa çıkarmıştır
- 1897, Eduard ve Hans Buchner- «Vitalist Dogma»
 - Maya ekstraktlarının şekerin etanole fermantasyonunu gerçekleştirmesi ile biyokimyasal tepkimelerin varlığının gözlemlenmesi
- 1926 James B Sumner, protein üreazın saflaştırılması ve kristallendirilmesi

Biyokimyanın Tarihi-2

- 1925-1950-Metabolizmaya dair önemli buluşlar
 - Krebs tarafından sitrik asit döngüsünün keşfedilmesi
 - Svedberg ultrasentrifüjü geliştirdi
 - Elektron mikroskopunun bulunuşu
- 1940-1960, genetik materyal kimyasının aydınlatılması
- 1950-1975, yapı aydınlatmasına dair önemli buluşlar
 - Sanger ve Tupy protein birincil yapısı aydınlatmışlardır
 - DNA sekanslama gerçekleştirilmiştir
- 1975-2025
 - Genome projesi
 - Hücre döngüsünün genetik kontrolünün sağlanması
 - Kansere süreçlerinin moleküler temellerinin aydınlatılması

Hayat için gerekli elementler

- 1. Grup elementler:** Karbon (C), Hidrojen (H), Azot (N) ve Oksijen (O) canlı organizmalarda en yaygın olarak bulunan elementlerdir.
- 2. Grup elementler:** Kalsiyum (Ca), Klor (Cl), Magnezyum (Mg), Fosfor (P), Potasyum (K), Sodyum (Na) ve Kükürt (S) elementleri tüm organizmalarda mevcuttur. 1.grup elementlerine göre daha az miktarda bulunurlar.
- 3. Grup elementleri:** Kobalt (Co), Bakır (Cu), Demir (Fe), Manganez (Mn) ve Çinko (Zn) ise tüm organizmalarda bulunur ve miktarları çok azdır.
- 4. Grup elementleri:** Aliminyum (Al), Arsenik (As), Bor (B), Brom (Br), Krom (Cr), Flor (F), Galyum (Ga), İyot (I), Molibdenyum (Mo), Nikel (Ni), Selenyum (Se), Silisyum (Si), Tungsten (W) ve Vanadyum (V) ise tüm canlılardan ziyade farklı canlı türlerinde bulunurlar. Miktarları çok çok azdır.

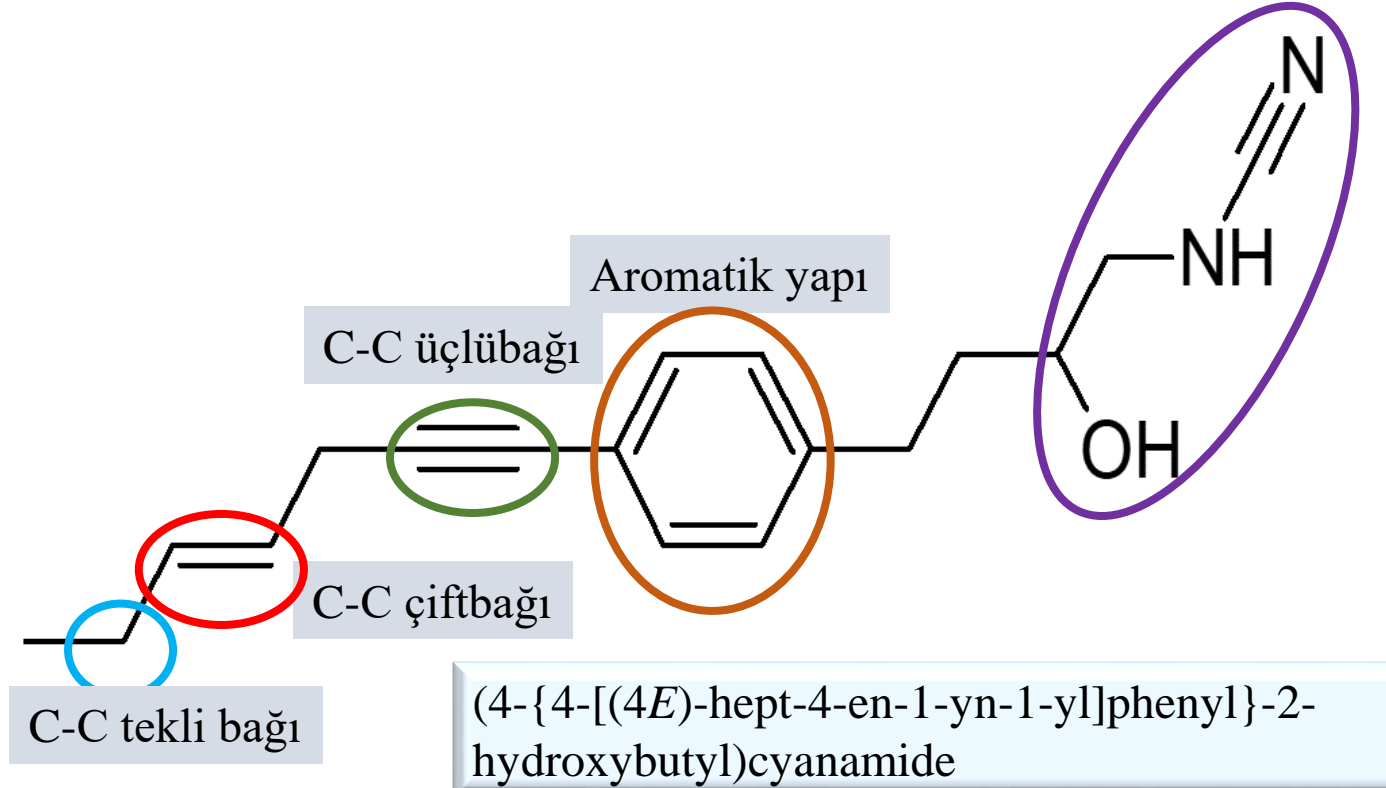
Neden C, H, N ve O en yaygın bulunan elementlerdir?

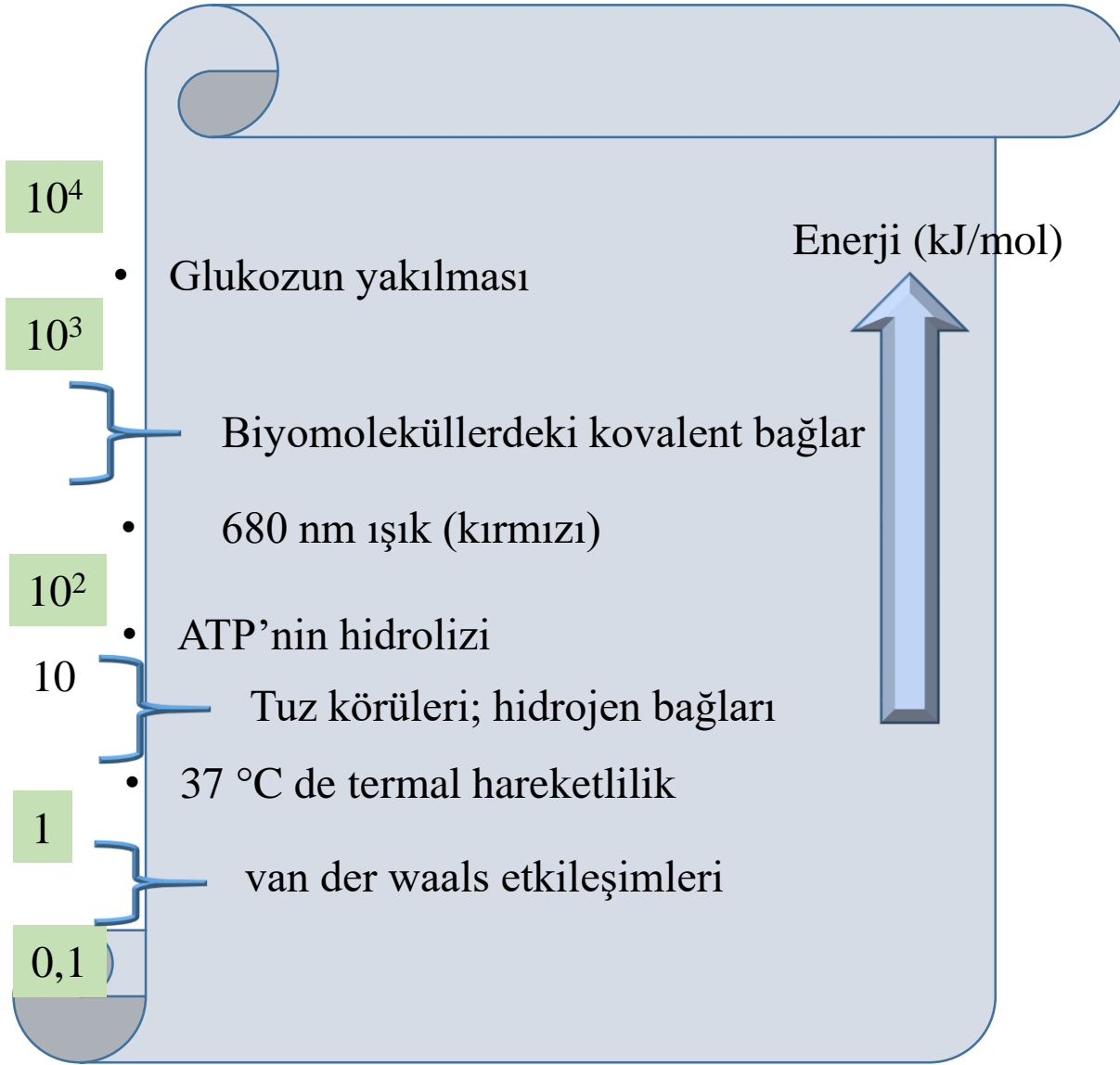
C ve H pekçok biyolojik monomer ve polimerin ana iskeletini oluşturur.

Protein yapılarında olmazsa olmaz diğer elementler ise O, N ve S dir.

C-C dallanma yaparak makro yapıları oluşturabilir.

C-O, C-H, C-N, O-H, N-H kendi aralarında organik bağ yapabilirler





- Kovalent bağlar biyolojik sistemlerdeki karmaşık yapıyı açıklamaya yetmemektedir.
- Kovalent olmayan bağlar yada güçler bu karmaşık yapının aydınlatılmasında önemli rol oynamaktadırlar.

Kovalent Olmayan Etkileşimler

Yük-Yük Etkileşimleri:

En basit kovalent olmayan etkileşimlerdir

İyonik bağlar ve tuz köprüleri buna örnek olarak verilebilir.

$F=(k q_1 q_2)/r^2$, k sabittir. Dielektrik etkisinin (ϵ) olduğu ortamlarda formül $F=(k q_1 q_2)/(\epsilon r^2)$ şeklinde ifade edilir.

Suyun dielektrik sabiti 80 iken, organik çözümlerin dielektrik sabiti 1-10 arasındadır.

Yük-yük etkileşimleri 13-17 kJ/mol enerjiye sahiptirler.

Etkileşim enerjisi ise $E=(k q_1 q_2)/r$ şeklinde ifade edilmektedir; yüklü iki partikülün r mesafeden sonsuz bir uzaklığa kadar uzaklaştırılması anlamında kullanılmaktadır.

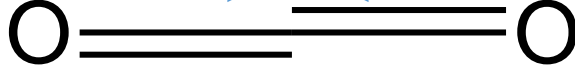
Hücre içerisinde ilgili yük-yük etkileşimleri için oluşan F kuvvetleri, karşılık gelen vakum altındaki F kuvvetlerine göre neden daha düşüktür?

Hücre içerisinde yükler daima su veya diğer molekül veya molekül parçaları ile birbirinden ayrılırlar. Yüklü parçacıkların doğrudan etkileşimi söz konusu olmadığından F kuvveti vakum altındaki elde edilen değere göre daha düşüktür.

Kalıcı ve İndüklenmiş (Tetiklenmiş) Dipol Etkileşimleri

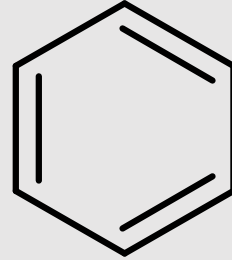
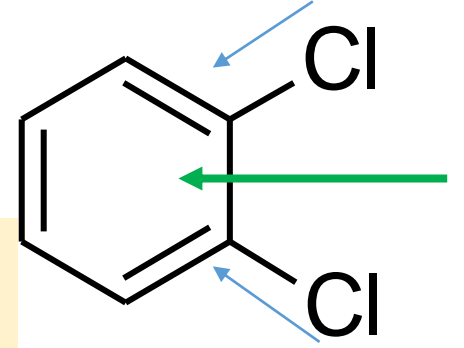
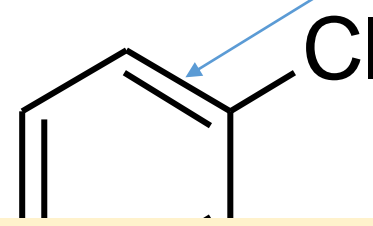
- Moleküller net bir yük taşımazlar bile yükün molekül içerisinde heterojen dağılımına bağlı olarak iyonik olmayan ama yine de yük ile ilişkili etkileşimler ortaya çıkmaktadır.
- Örneğin karbon monoksit (CO), oksijen ve karbon arasındaki elektronegatifliğin farklılığına bağlı olarak polar bir karakter sergiler; polar karakter «kalıcı dipol» olarak adlandırılır.
- Polar karakterin büyüklüğü ise «dipol moment, μ » olarak isimlendirilir.
- Kısmi yükler oluşmuş (elektro pozitif ve elektronegatif uçlar) oluşmuş molekülde kısmi yükler birbirinden x kadar uzaklıkta ise dipol moment $\mu = qx$ dir. Bu ifade CO gibi lineer şekilli moleküller için geçerlidir. Su gibi farklı moleküler şekillere sahip bileşikler için dipol moment ise farklı yönelimlerdeki dipol momentlerin vektöryel toplamı şeklinde ifade edilir.

H₂O CO₂ ile etkileşirse ne olur?



Elektrik akımı ?????

İndüklenebilir dipol moment gösteren moleküller «kutuplaştırılabilir» moleküller olarak adlandırılır.



Neden iyi bir indüklenebilir dipol etkileşim gösterebilen moleküldür?

Hücre içerisinde sulu ortam olması nedeniyle kalıcı dipol yakın bir yük tarafından (yük-dipol etkileşimi) veya başka bir kalıcı dipol tarafından (dipol-dipol etkileşimi) çekilebilir. Dipol-dipol etkileşimi dipol-oryantasyona bağlı olarak şekillenir.

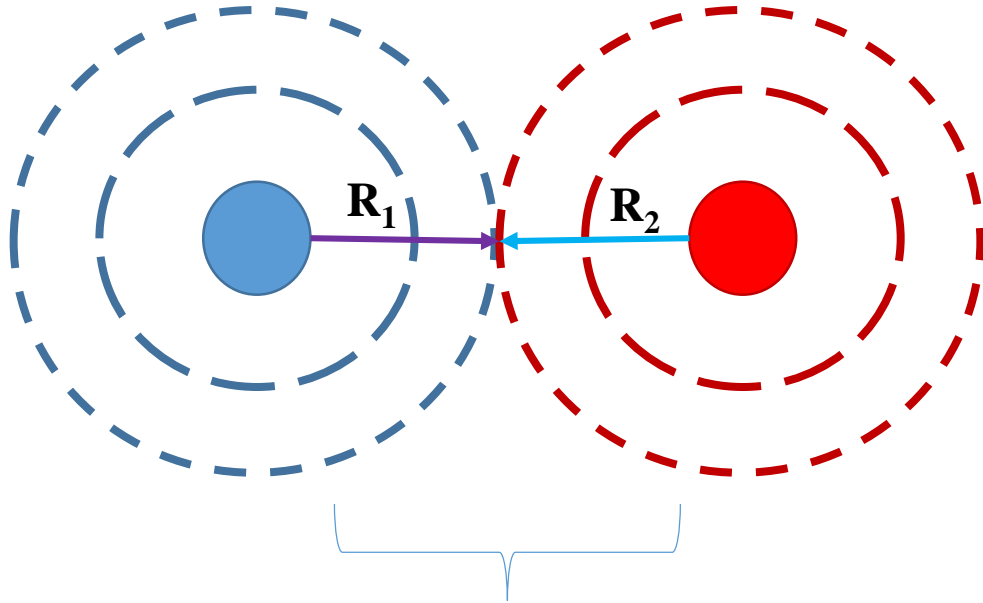
Karbon monoksit hangi durumlarda dipol moment gösterebilir?

Karbon monoksit her durumda dipol moment'e sahiptir.

van der Waals/Dağılım Kuvvetleri

Eğer iki molekül net bir yüke yada kalıcı dipol moment'e sahip değilse birbirlerine karşı bir çekim kuvveti oluşturabilirler mi?

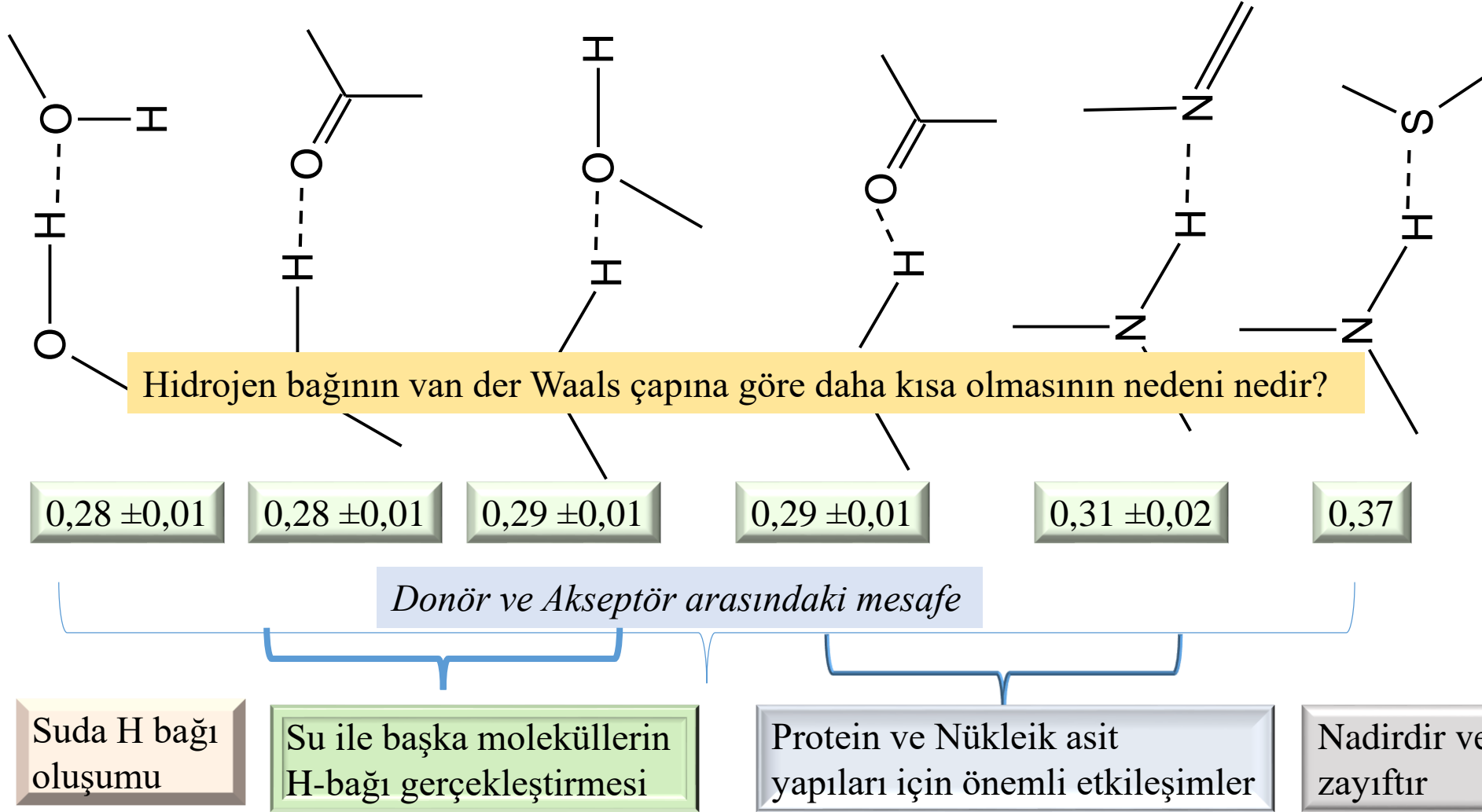
İki molekül birbirine çok yakın olduğu durumlarda elektronik yükün dalgalanması senkronize bir şekilde gerçekleşirse bu iki molekül birbirini çekebilir.



$R_1 + R_2$ *van der Waals çapı*; iki molekülün birbirine yaklaşabileceği maksimum mesafe

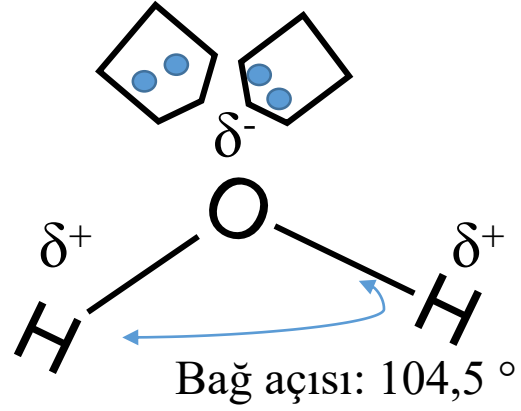
Orbitaller üst üste çakışarak elektron yoğunluğunu dalgalanmasını sağlayarak van der Waals kuvvetlerini açığa çıkarır.

Hidrojen bağı kovalent bağ ve iyonik bağ arasında bir karakteristik gösterir. Bu durum kovalent bağda olduğu gibi orbitallerin iç içe geçmesi gibi bir durumun oluşmasına neden olur.



Type of Interaction	Model	Example	Dependence of Energy on Distance
(a) Charge–charge Longest-range force; nondirectional		—NH_3^+	$1/r$
(b) Charge–dipole Depends on orientation of dipole		—NH_3^+	$1/r^2$
(c) Dipole–dipole Depends on mutual orientation of dipoles			$1/r^3$
(d) Charge–induced dipole Depends on polarizability of molecule in which dipole is induced		—NH_3^+	$1/r^4$
(e) Dipole–induced dipole Depends on polarizability of molecule in which dipole is induced			$1/r^5$
(f) Dispersion (van der Waals) Involves mutual synchronization of fluctuating charges			$1/r^6$
(g) Hydrogen bond Charge attraction + partial covalent bond			Length of bond fixed

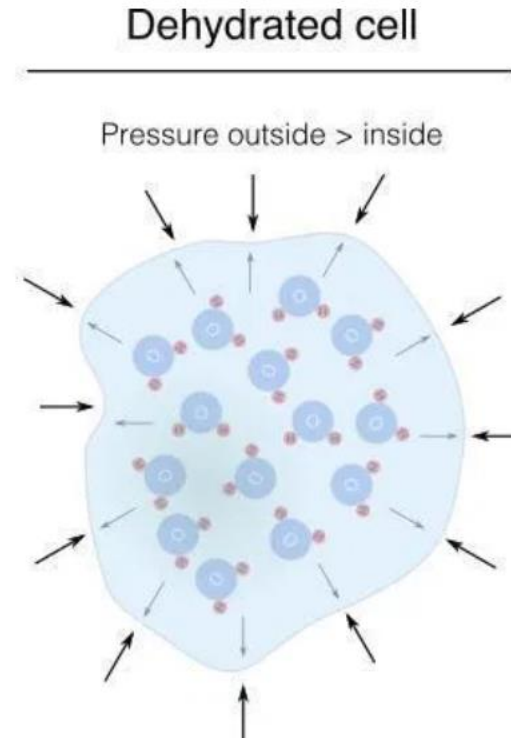
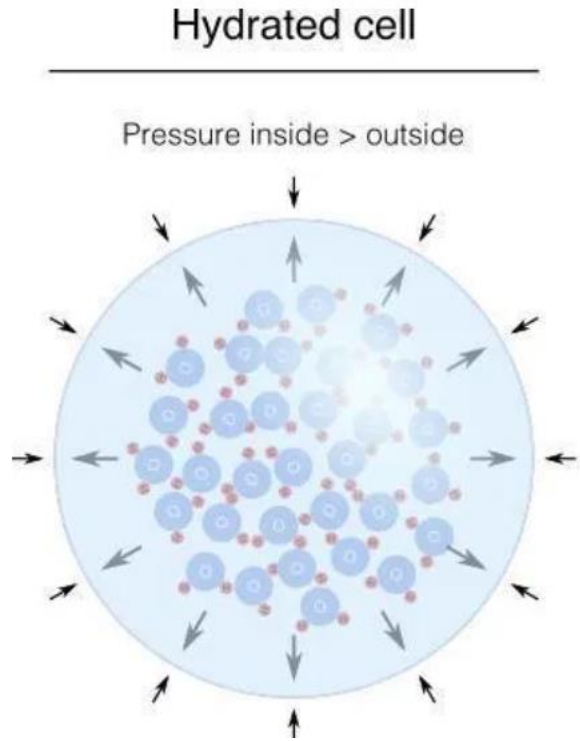
Matthews Biyokimya Kitabından adapta edilmiştir.



Su hayat için neden önemlidir?

- ✓ Su sahip olduğu 2 tane eşleşmemiş elektron çifti sayesinde 2 tane hidrojen ile hidrojen bağı yapabilir. Bu durum bir su molekülüne 4 tane hidrojenin aynı anda bağlandığını gösterir.
- ✓ Katı haldeki su, sıvı haldeki suya göre %15 oranında daha fazla hidrojen bağı içerir
- ✓ Su polar karakterdedir.

✓ Su moleküllerinin kohezyonu, bitkilerin köklerinden su almasına yardımcı olur. Kohezyon ayrıca suyun yüksek kaynama noktasına da katkıda bulunur; bu da hayvanların vücut ısısını düzenlemesine yardımcı olur.



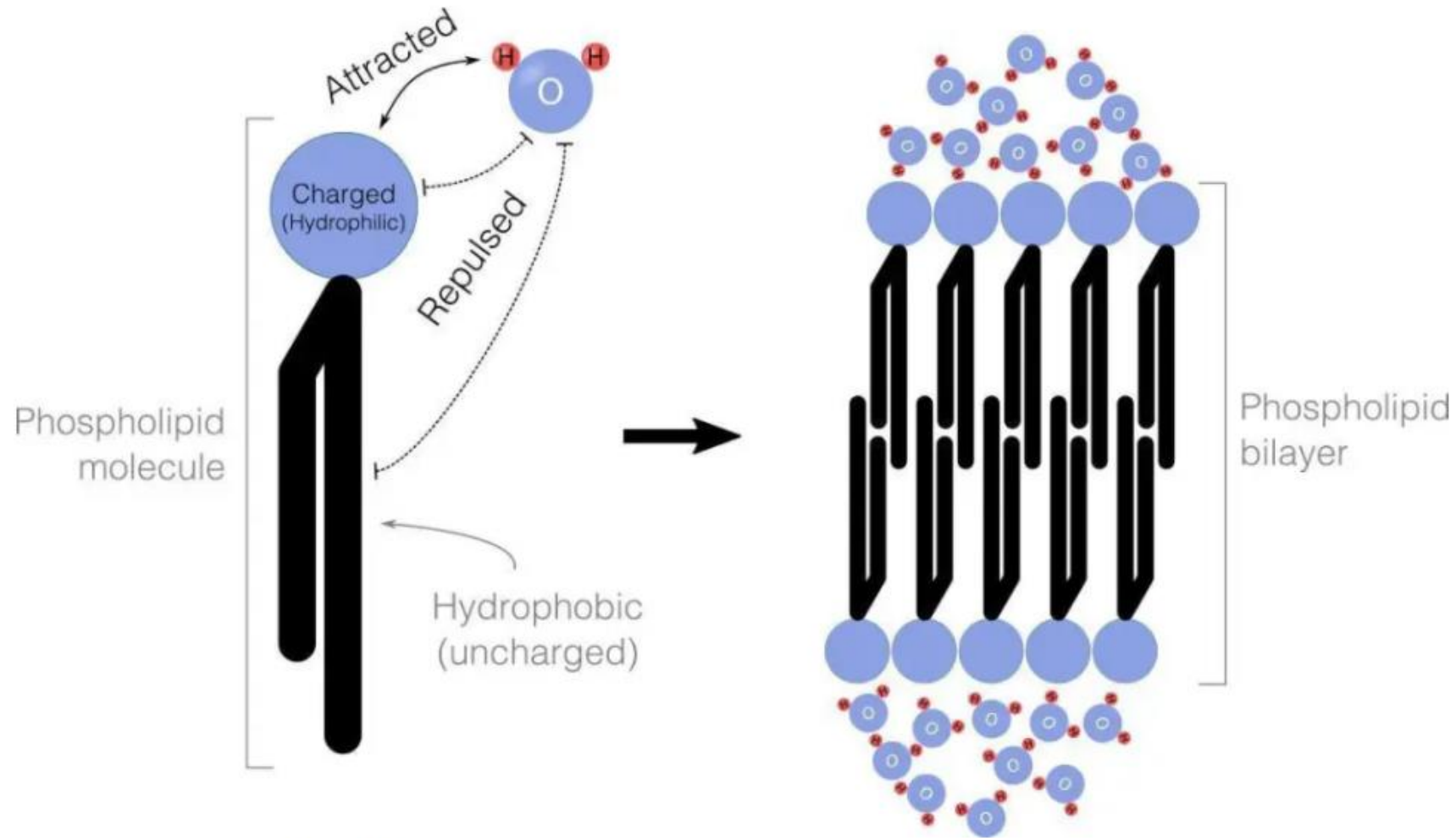


Figure 3: Phospholipid bilayers. Phospholipids form bilayers surrounded by water. The polar heads face outward to interact with water and the hydrophobic tails face inward to avoid interacting with water.

Su nasıl proteinleri çözer?

Protein içerisindeki amino asitlerin oluşturdukları –H bağları su ile yerdeğiştirerek proteinlerin suda çözünmesini sağlarlar.

Su nasıl tuzları örneğin NaCl yi çözer?

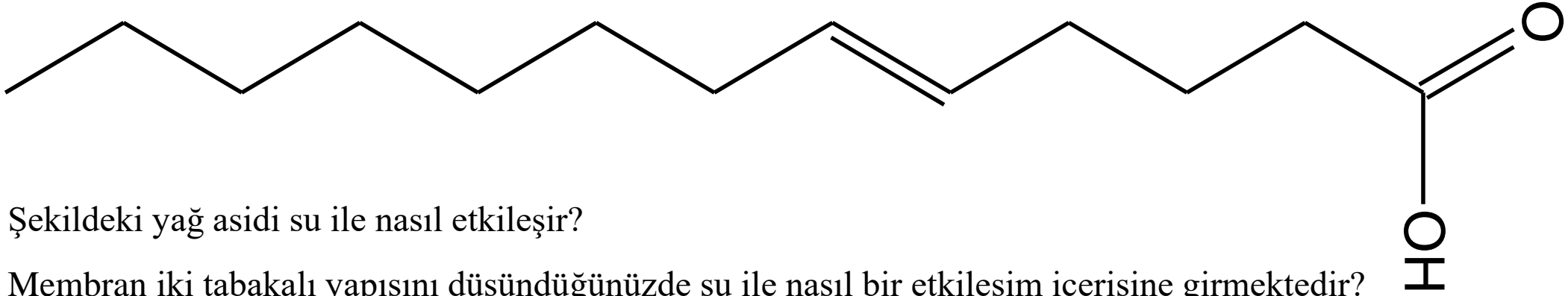
Su sahip olduğu elektro pozitif ve negatif uçları sayesinde tuzun eksi ve artı yüklü gruplarını sararak hidrasyon kabuğu oluşturur ve bu durum enerjetik olarak isteklidir. Diğer önemli bir durum ise suyun yüksek dielektrik sabiti sayesinde bu zıt yüklü grupların arasında girmesiyle elektrostatik etkileşiminin azaltılmasıdır.

Su hidrofobik molekülleri çözebilir mi?

Polar olmayan ve iyonik olmayan moleküller hidrojen bağı gerçekleştiremeyecekleri için su içerisinde çözünmez. Su ve polar olmayan moleküller (örneğin hidrokarbonlar) karışamayacakları için entropiyi azaltırlar., Su molekülleri kafes yapıları (*clathrate*) oluşturarak sistemin entropisini artırırılar, ve bu durum hidrofobik etki etki olarak adlandırılır.

Protein katlanmasında suyun katkısı nasıldır?

Hidrofobik yan gruplara sahip amino asitler kafes yapılarının oluşması nedeniyle protein içine doğru yönelirler ve katlanmanın şekillenmesini sağlarlar.



Asit ve Bazlar: Proton Donörleri ve Akseptörleri

- Biyokimya için en uygun asit-baz tanımı Bronsted-Lowry asit-baz tanımı olarak kabul edilebilir.
- Asitler proton vericileri iken, bazlar ise proton alıcılarıdır.
- Biyokimya sistemlerindeki asit ve bazlar yoğunluklu olarak zayıf karakterlidirler.

Suyun karakteri asit veya bazdan hangisidir?

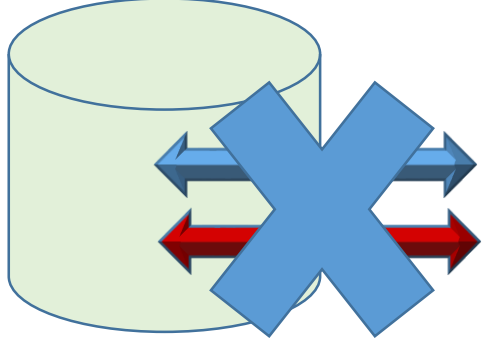
Suyun 25 °C daki iyonlaşma ürünü $K_w = (a_{H^+})(a_{OH^-}) / (a_{H_2O}) = 10^{-14}$

Hücre dinamik yapıya sahiptir.

Bitkiler ışığı enerji kaynağı olarak kullanırken, hayvanlar bitkilerdeki yada tükettikleri diğer hayvanlardaki kimyasal enerjiyi kullanarak hayatlarının devamı için gerekli enerjiyi sağlarlar.

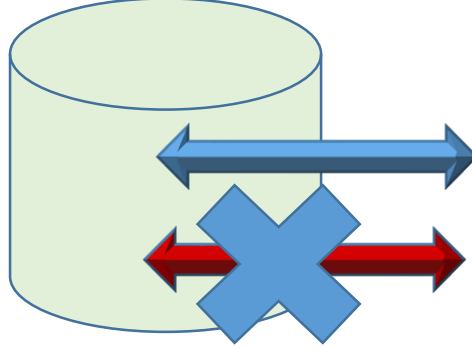
Sistem: Çalışma için seçilen herhangi bir ortam sistem olarak kabul edilir. **Çevre** ise sistemin parçası olmayan herşeyi kapsar.

İzole sistem



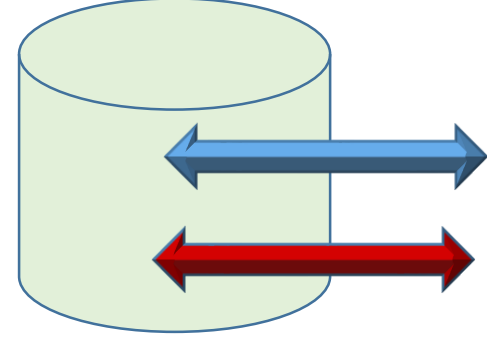
Enerji ve madde alışverişine kapalıdır.

Kapalı sistem



Enerji geçişine açık madde alışverişine kapalıdır.

Açık sistem



Enerji ve madde geçişine açıktır.

- ✓ **İç Enerji (U):** Bir sistemin fiziksel süreçler veya kimyasal reaksiyonlar ile aktarılabilen tüm enerji durumlarını içerir. Radyasyon veya atomların çekirdeğinde saklı enerji bu kapsama dahil değildir.
- ✓ İç enerji sistemin durumu ile alakalıdır.
- ✓ İzole olmayan sistemler çevresi ile etkileşerek iç enerjilerinde değişiklikler (ΔU) meydana getirebilir.
- ✓ Kapalı sistemde ΔU durumu oluşması için ya sisteme ısı verilmeli yada sistemden ısı alınmalıdır. Diğer bir durum ise sistemin çevresi üzerine yada çevrenin sistem üzerine iş yapması gerekmektedir.
- ✓ Isı (q) sistemden çevreye yapılmış ise eksi, çevreden sisteme doğru akış şeklinde ise artı işaretlidir.
- ✓ İş (w) sistemden çevreye yapılmış ise eksi, çevreden sisteme doğru yapılmış ise artı işaretlidir..

Termodinamiğin 1.yasası «Enerjinin korunumu» yasasıdır.

$$\Delta U = q - w$$

Bir sistem üzerine harcanan enerji ile sistemin çevreye karşı yapmış olduğu iş miktarı birbirine eşitse, sistemin iç enerjisi hangi yönde nasıl değişir?

q ve w artı işaretli olacağından iç enerjide değişim sıfır olur.

Biyolojik sistemlerde neredeyse tüm reaksiyonlar sabit basınç altında meydana gelir, buna karşın iç enerjideki değişim sadece sıcaklık ve yapılan iş ile açıklanamaz. Bu durum neden kaynaklanır?

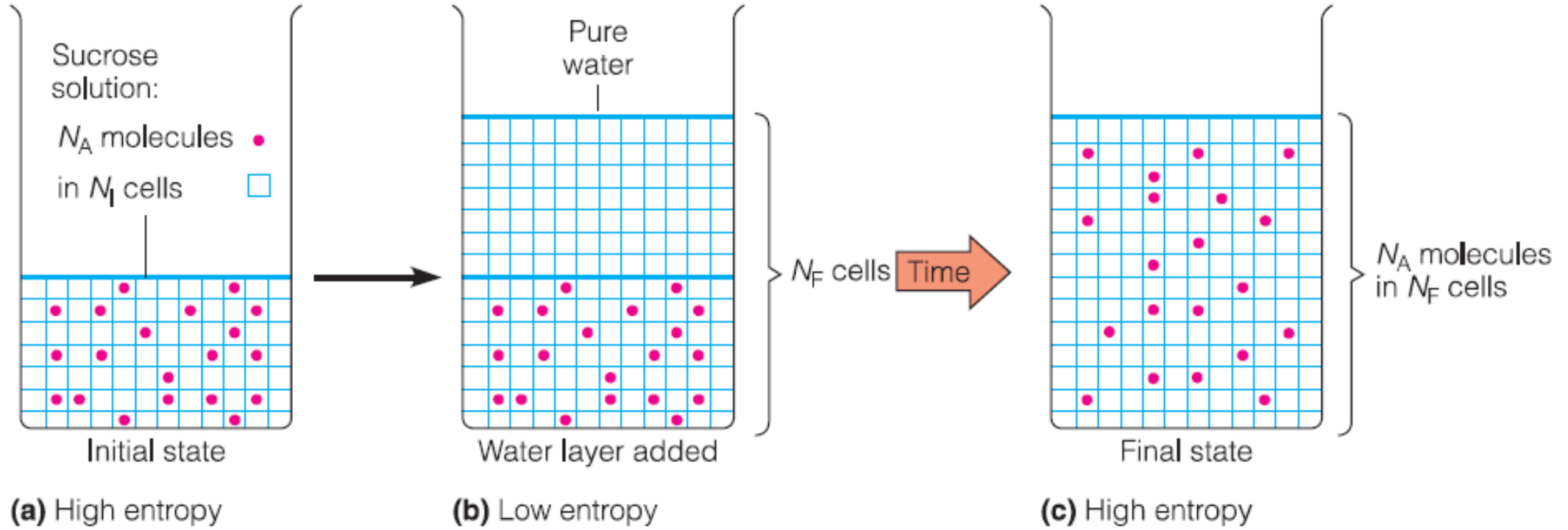
Bu durum entalpi kavramı ile açıklanabilir. $H = U + PV$, U ve PV durum fonksiyonu oldukları için H de durum fonksiyonudur.

$$\Delta H = \Delta U + P\Delta V$$

$$q = \Delta U + w = \Delta U + P\Delta V = \Delta U + \Delta nRT$$

Sabit basınç altında ölçülen reaksiyon ısısı, entalpideki değişim olarak ölçülür.

Termodinamiğin 2.yasası

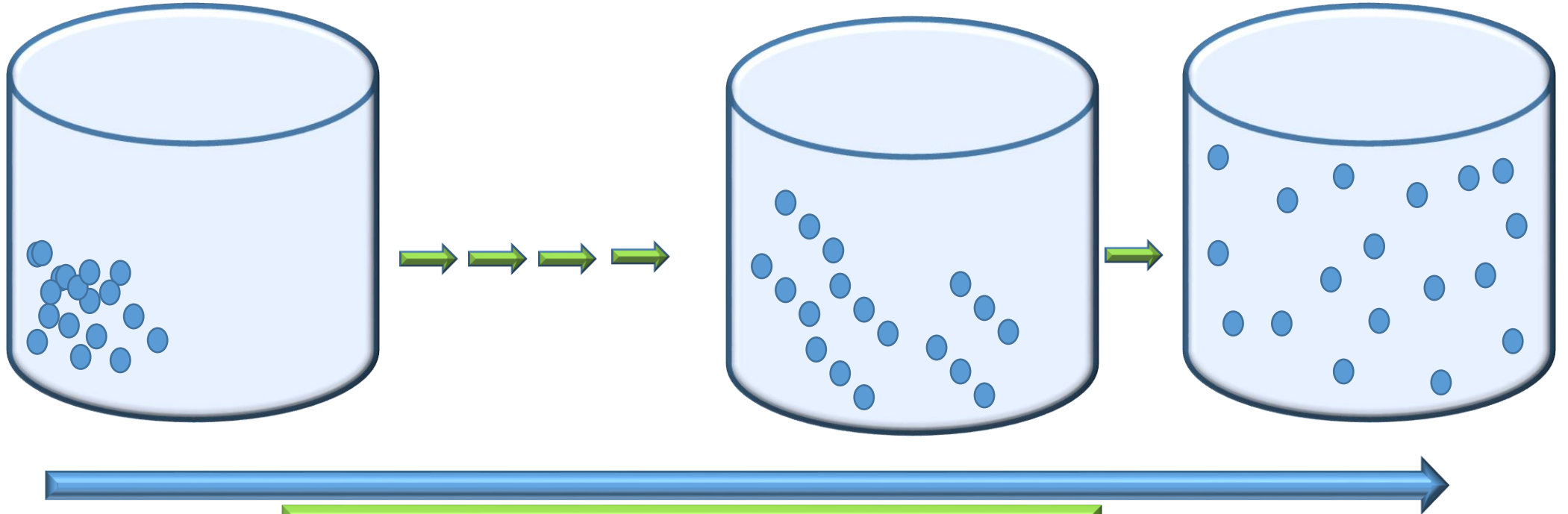


Matthews Biyokimya Kitabından adapta edilmiştir.

$$\text{Entropi (S)} = k_B \ln W$$

Prosesler tek bir yada birkaç durumdan değil pek çok alt durumdan meydana gelir. Örneğin tuzun suda erimesi. O nedenle $\ln W$ ifadesi (W eşit enerjili alt durumların sayısı) kullanılır. W serbestlik derecesi olarak ifade edilebilir.

Soru: Biyolojik sistemlerin örneğin hücrenin izole sistemler olması Entropi bilgisinin nasıl kullanılmasının önünü açar?



İzole sistemlerde entropi daima artma yönünde ilerler

Yanıt: Biyolojik sistemler açık sistemlerdir. O nedenle Entropi kavramının yalnız başına kullanılmasının Biyokimyacılar bir ehemmiyeti yoktur.

Gibbs serbest enerji/Serbest enerji (G)

$$G = H - TS$$

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

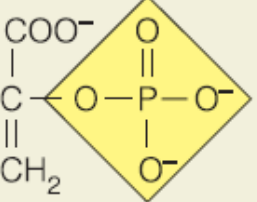
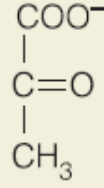

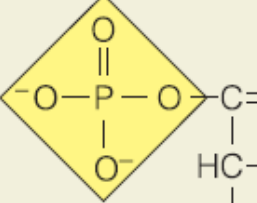
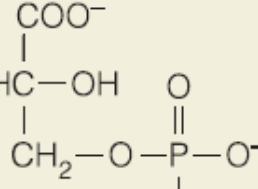
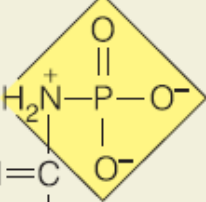
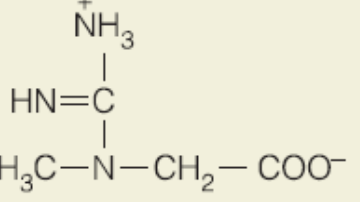
Neden serbest enerji olarak adlandırılır?

ΔH , enerjideki değişimin kullanılabilir yani iş yapabilir formda olmasından kaynaklanmaktadır.

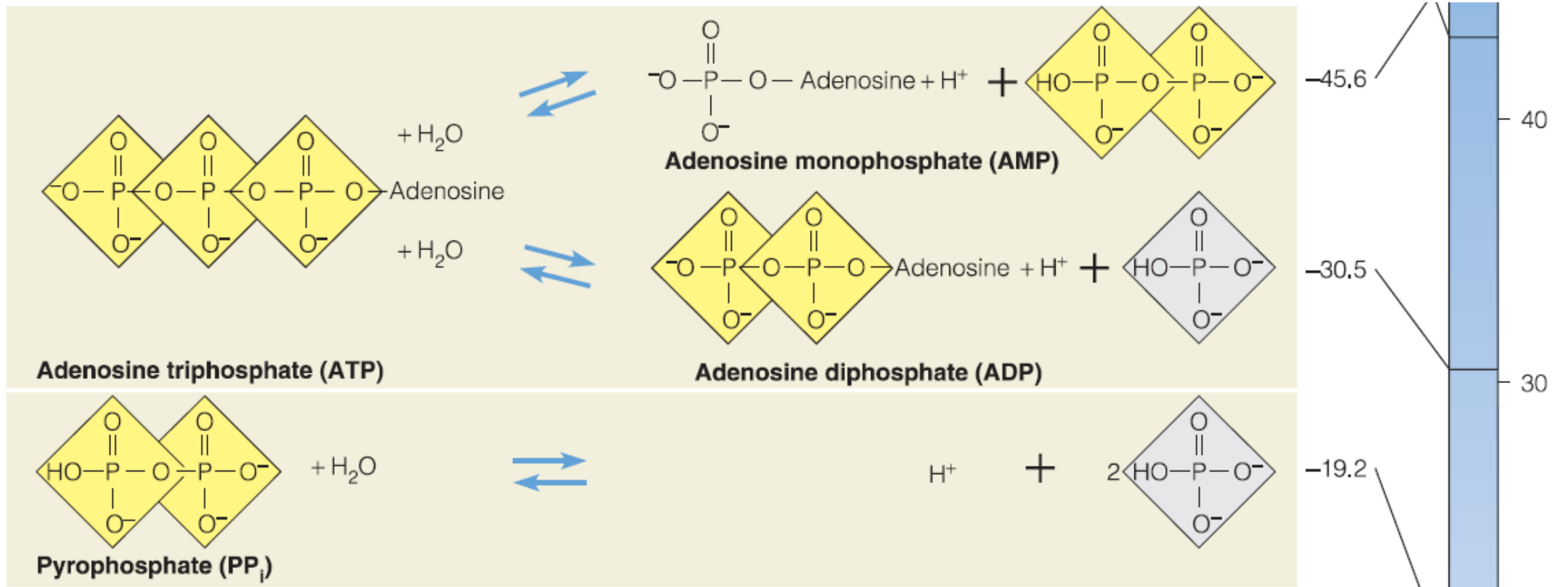
Neden $T\Delta S$ kullanıyoruz, ama ΔTS şeklinde kullanmıyoruz?

Çünkü Gibbs serbest enerjisindeki değişim sabit sıcaklık altında takip edilmektedir.

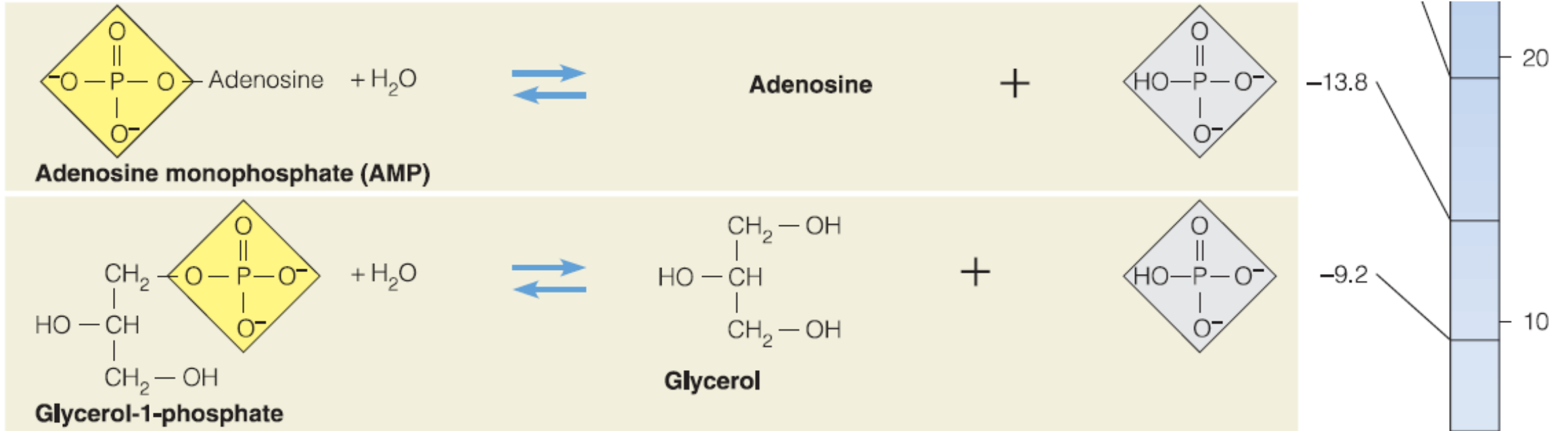
Termodinamiğin ikinci yasasına göre sabit sıcaklık ve basınç altında serbest enerjideki değişim eksi değer veriyorsa proses tercih edilen yönde ilerliyor demektir.

Phosphate compound	Hydrolysis products	ΔG° (kJ/mol)	Transfer potential
 Phosphoenolpyruvate (PEP)	 Pyruvate	-61.9	
 1,3-Bis-phosphoglycerate	 3-Phosphoglycerate (3PG)	-49.4	
 Creatine phosphate (CP)	 Creatine	-43.1	

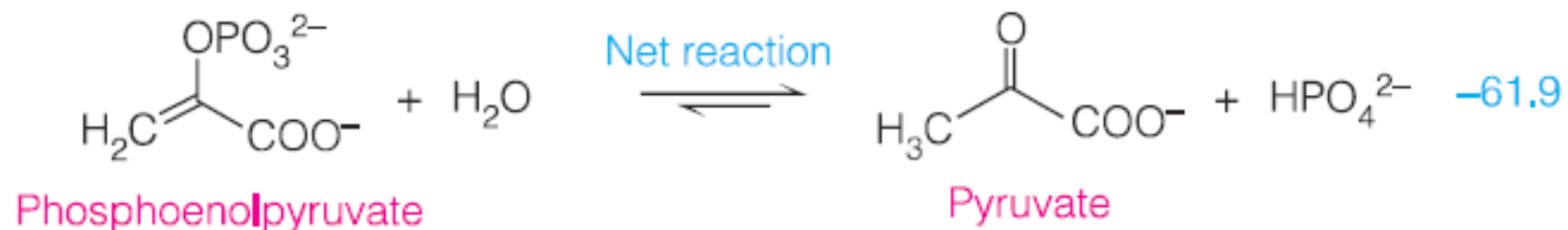
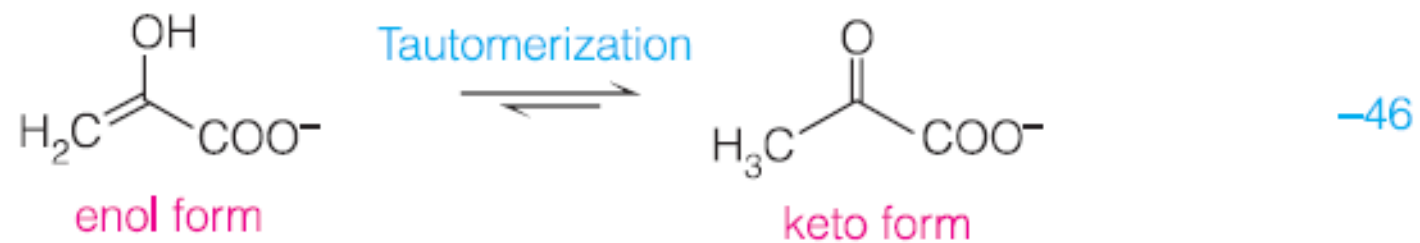
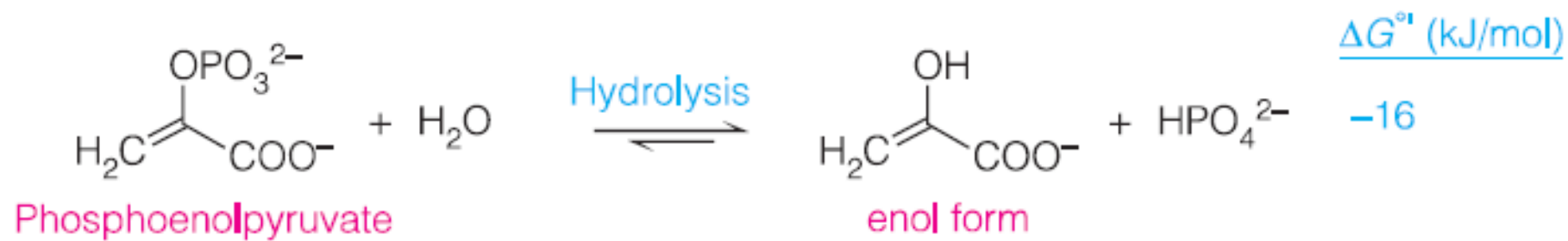
Matthews Biyokimya Kitabından adapta edilmiştir.



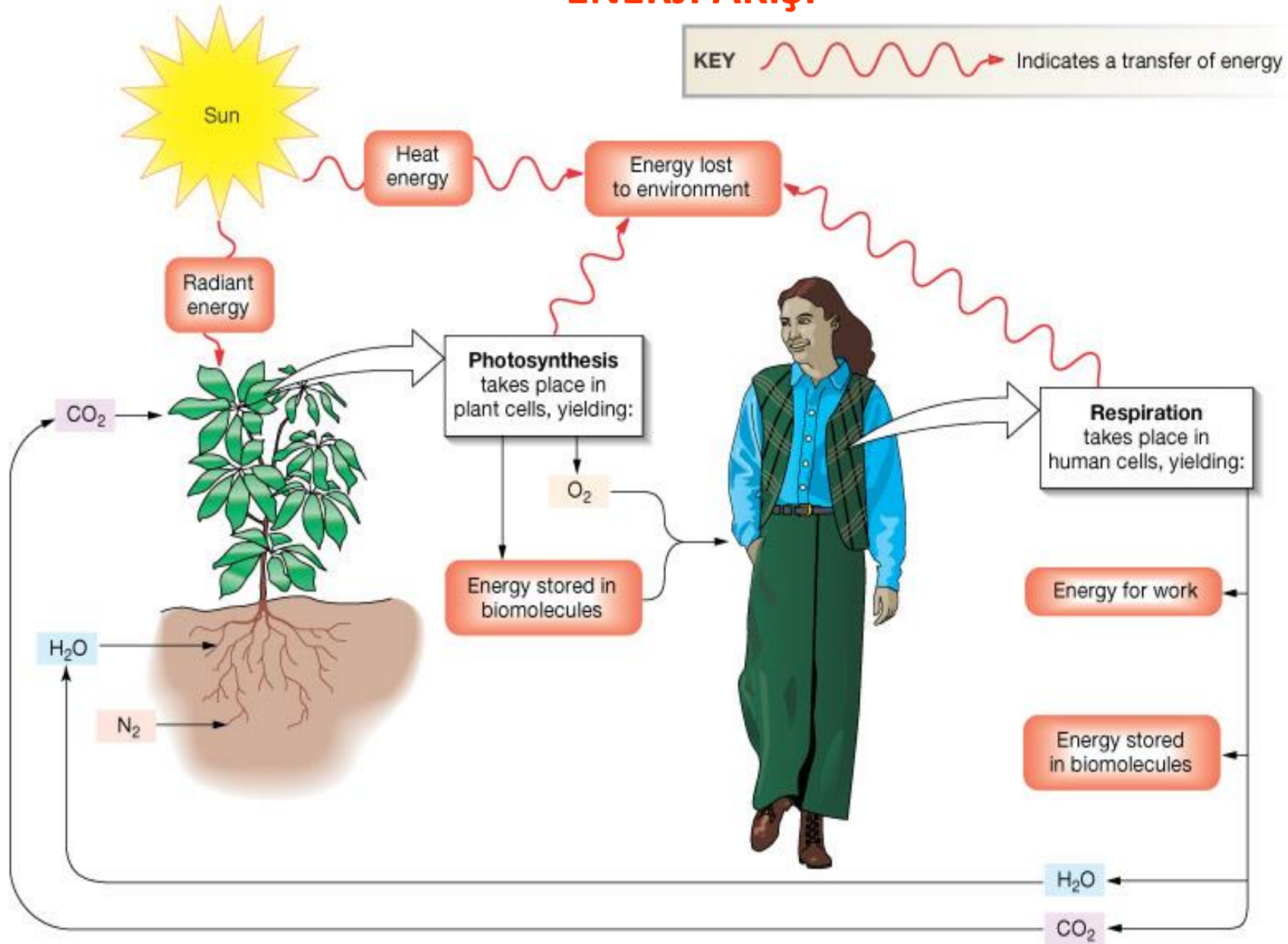
Matthews Biyokimya Kitabından adapta edilmiştir.



Matthews Biyokimya Kitabından adapta edilmiştir.



ENERJİ AKIŞI



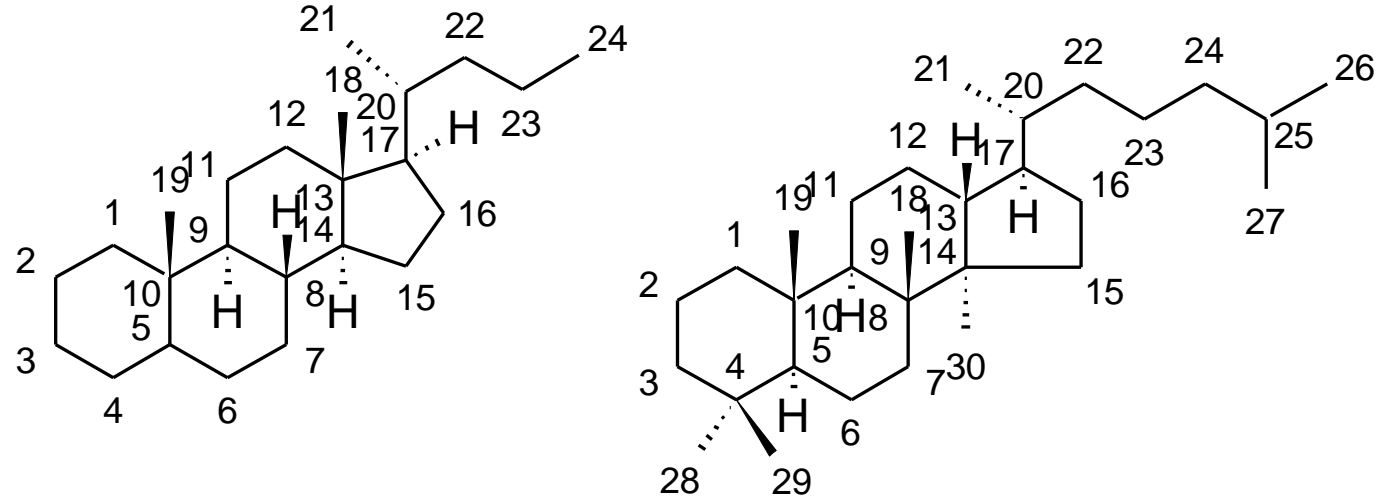
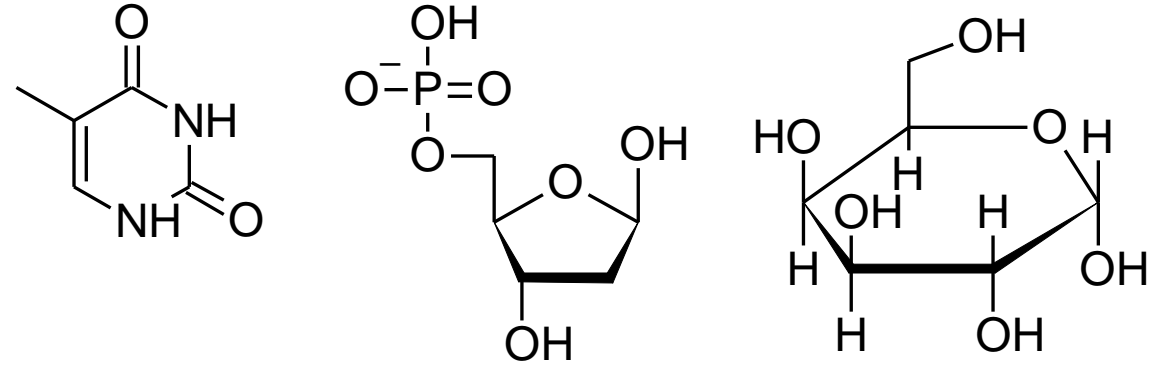
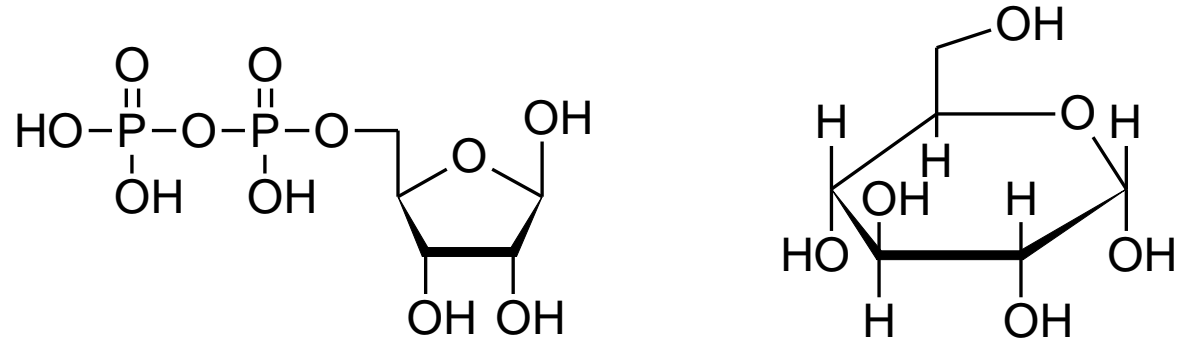
Biyolojik Makromoleküllerin Yapı Taşları

Nükleik asitler

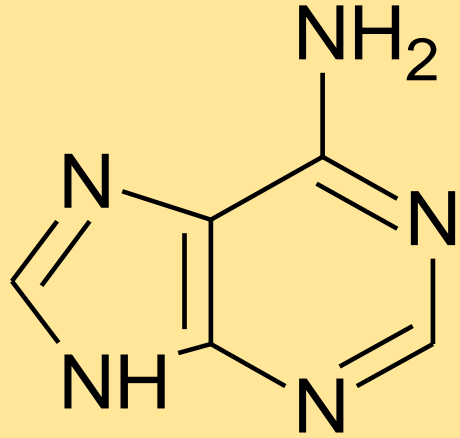
Amino Asitler

Basit karbohidratlar

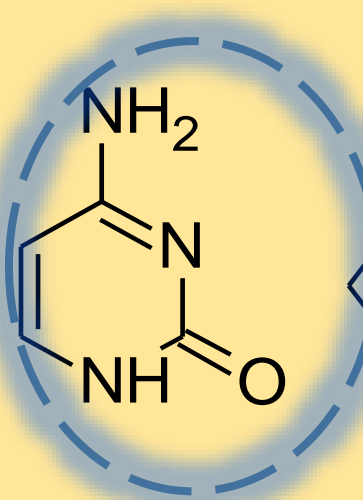
Yağ asitleri



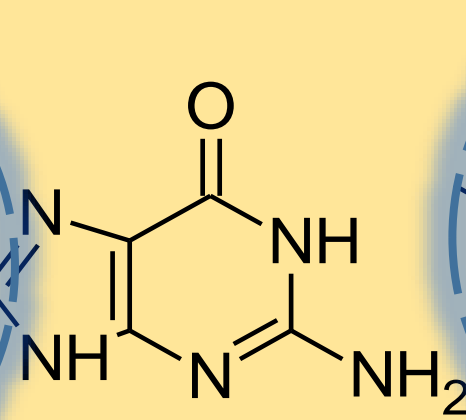
Nükleik Asitler



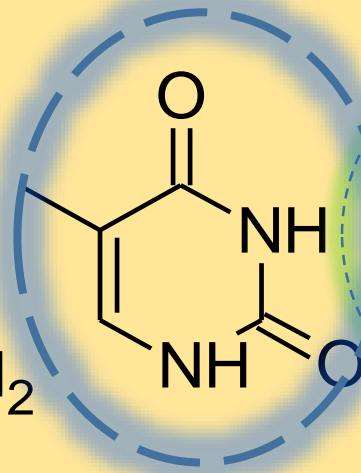
Adenin, A



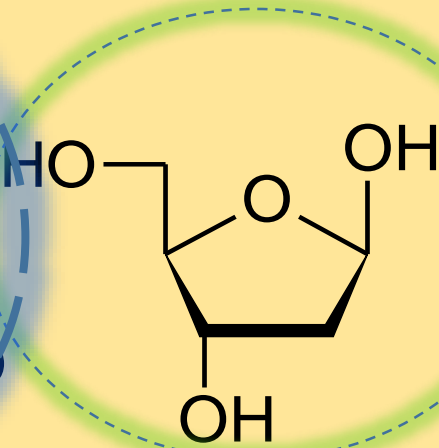
Sitozin, C



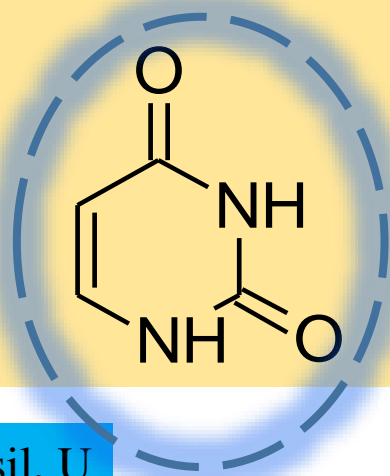
Guanin, G



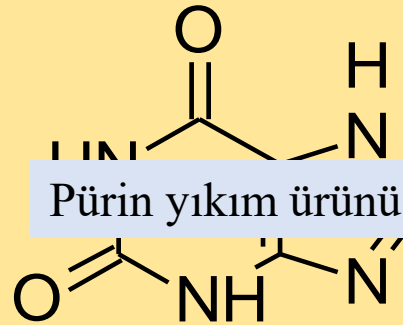
Timin, T



Riboz



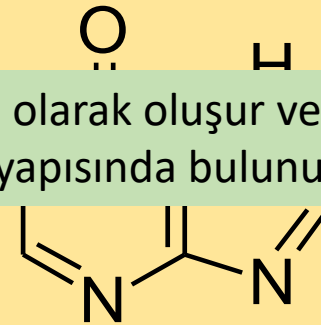
Urasil, U



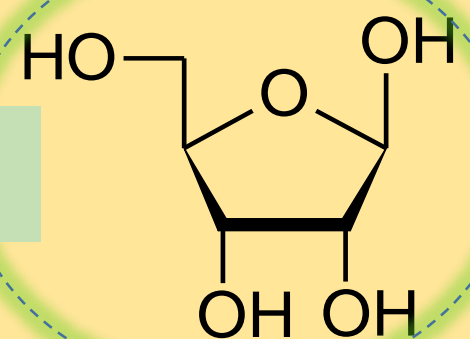
Pürin yıkım ürünü

Ksantin

Doğal olarak oluşur ve tRNA yapısında bulunur



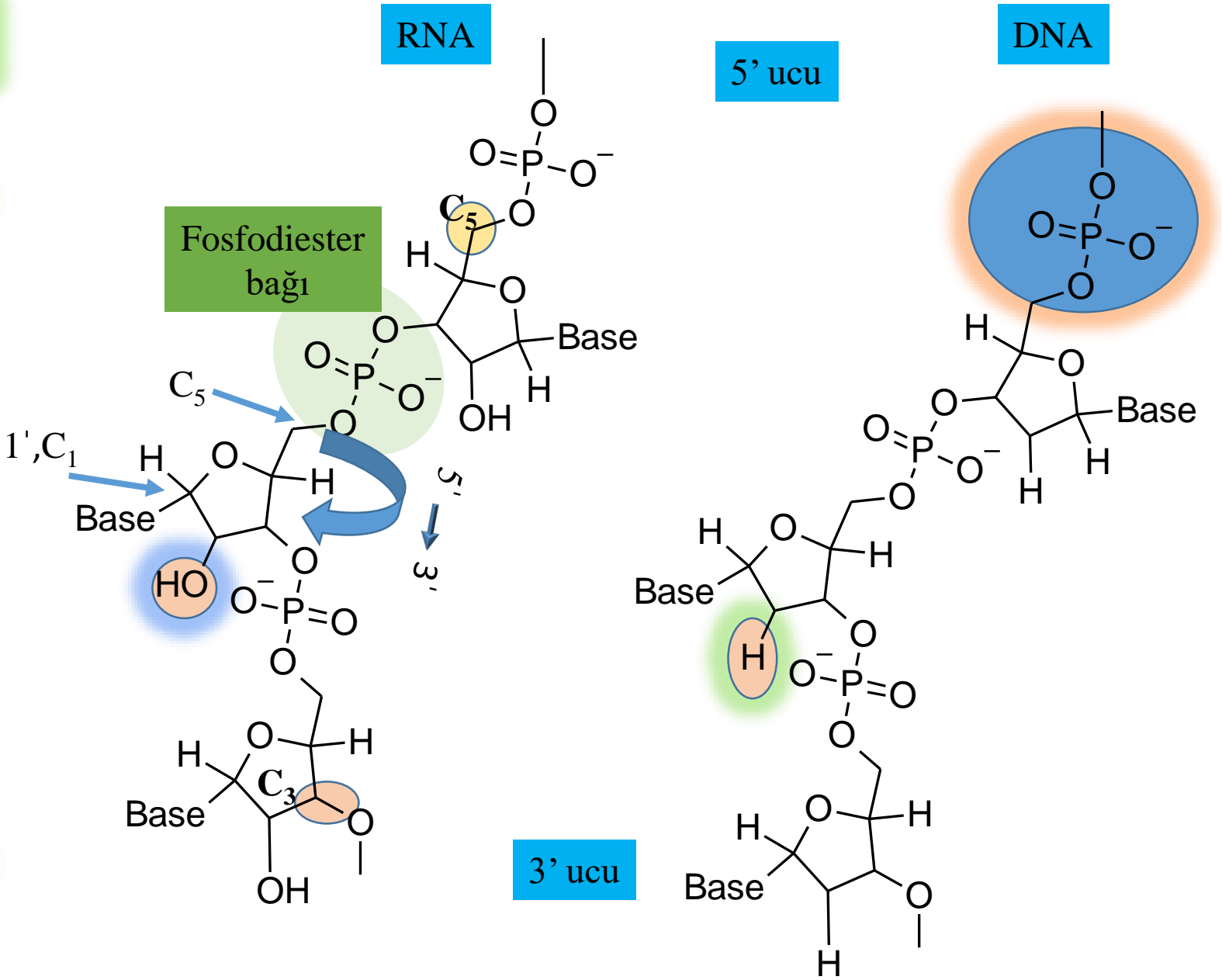
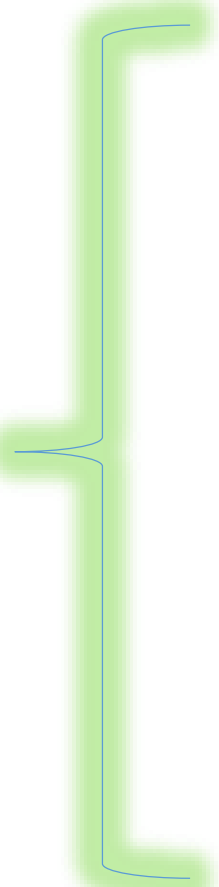
Hipoksantin



Deoksiriboz

DNA ve RNA

Fosfat gruplarının varlığı nükleik asitlerin ekşi yüklü olmasına neden olur.



Fosforik asit nedeniyle kalıtım materyalleri nükleik asit olarak adlandırılır.

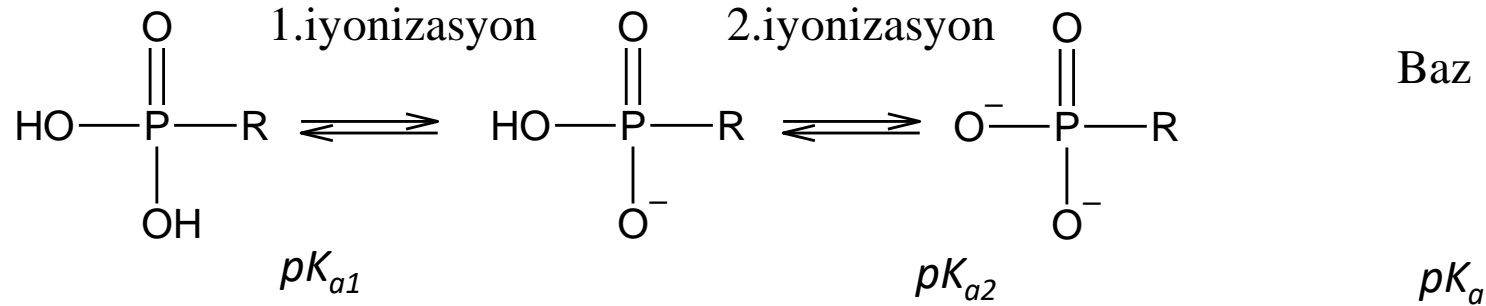
Furanoz halkalarının tekrarlı bir şekilde dizilimi ile bilginin depolanması yada taşınması gerçekleşmez. C₁ e bağlı pürin ve pirimidinler ile genetik bilgi taşınır ve aktarılır.

DNA: Adenin/Guainin pürinlerini ve Sitozin/Timin pirimidinlerini içerir.

RNA ise Adenin/Guainin pürinlerini içerirken Sitozin/Urasil pirimidinlerini içermektedir.

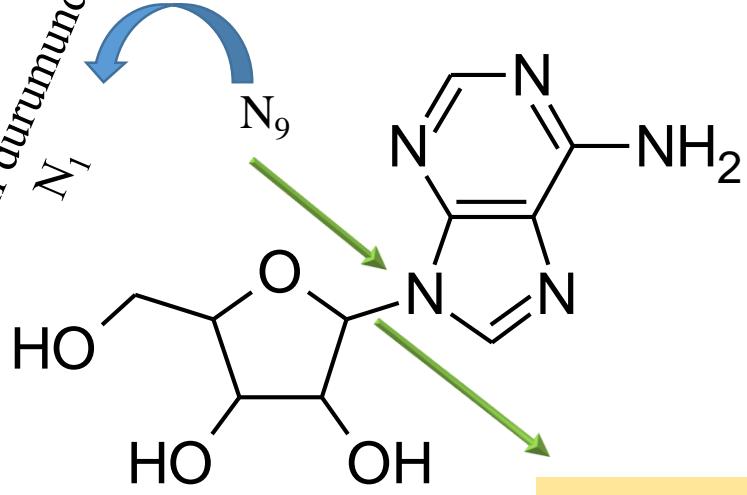
tRNA ise molekülün kararlılığını artırmaya yönelik olarak modifiye edilmiş pürin ve pirimidinleri içermektedir.

- Pürin ve pirimidinler çifte bağ içermeleri yönüyle ultra viyole bölgede soğurum gösterirler. Bu soğurum pH ile ilişki göstermektedir.
- 260 nm de $\mu\text{g/mL}$ seviyesinde derişimler tespit edilebilir.

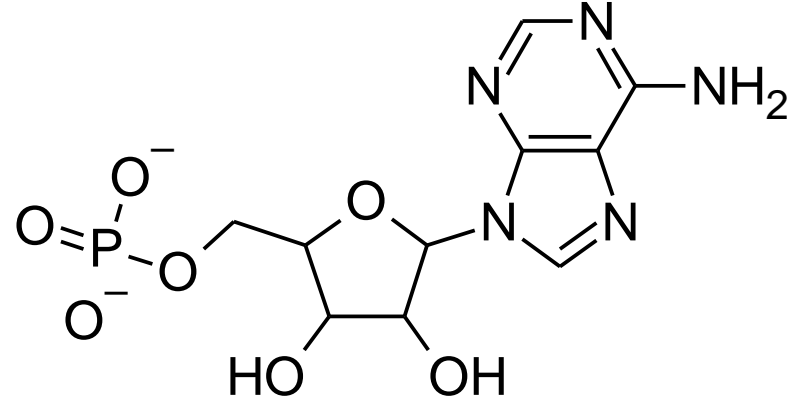


5' AMP	0,9	6,1	3,8	N-1
5' GMP	0,7	6,1	2,4	N-7
			9,4	N-1
5' UMP	1,0	6,4	9,5	N-3
5' CMP	0,8	6,3	4,5	N-3

Pirimidin durumunda
 N_1



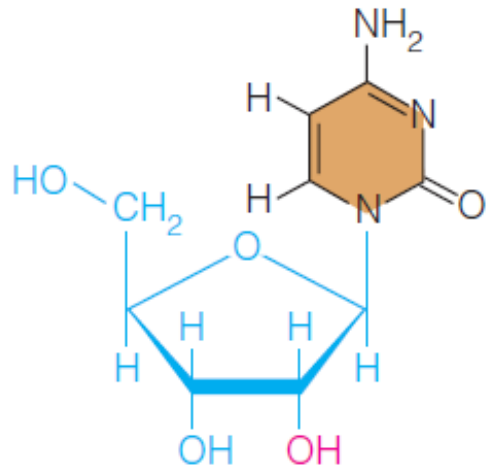
Glikozidik bağ



Adenozin

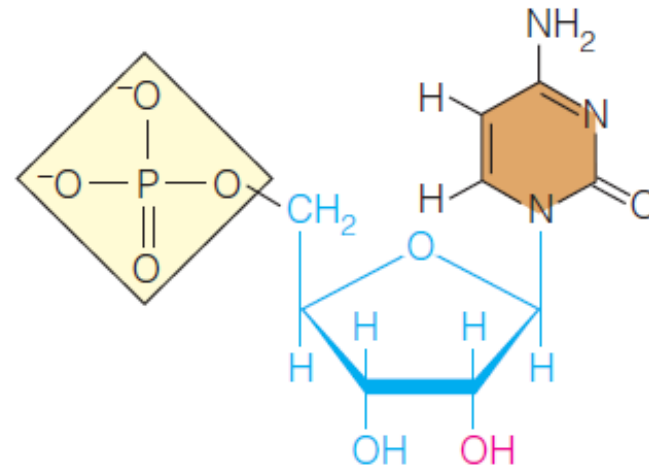
Adenozin 5'-monofosfat (AMP)

2-hidroksi grubunun bulunması
fonksiyon açısından kritiktir;
RNA'ya genetik bilginin
depolanmasına ek olarak katalitik
karakter göstermesini sağlar
(ribozomlar).



Cytidine

Nukleozit (Ribonukleozit)



Cytidine 5'-monophosphate (CMP)

Nukleotid, (Nukleozit 5'-monofosfat)

ΔG° Nükleozid trifosfat + H₂O

Metastable bileşik

Nükleozid monofosfat + pirofosfat (PP_i)

-31 kJ/mol

(Polinükleotid zinciri)_N + Nükleozid monofosfat(Polinükleotid zinciri)_{N+1} + H₂O

+25 kJ/mol

(Polinükleotid zinciri)_N + Nükleozid monofosfat(Polinükleotid zinciri)_{N+1} + pirofosfat

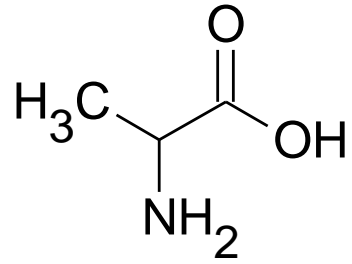
-6 kJ/mol

Polinükleotid zincirinin hücre içi koşullarda termodinamik olarak nükleotidlere yıkımının termodinamik olarak istemli olması ne manaya gelir? Pratikte bize bir faydası var mı?

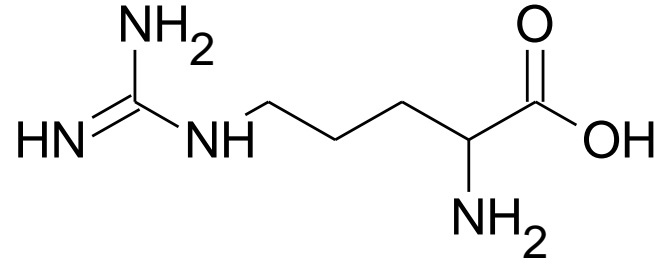
Metakararlı bileşik; termodinamik olarak yıkım yönünde hareket ederler ama katalizör yokluğunda çok yavaştırlar.

Fosfodiester bağının parçalanması «nükleaz» enzimleri ile gerçekleştirilir.

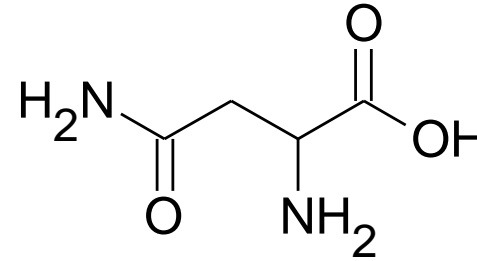
Amino asitler



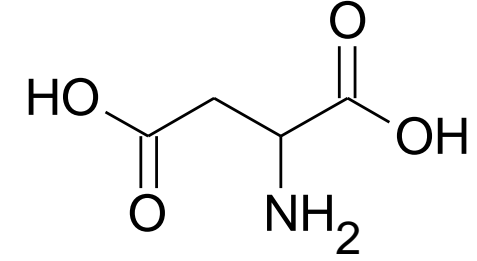
Alanin, Ala



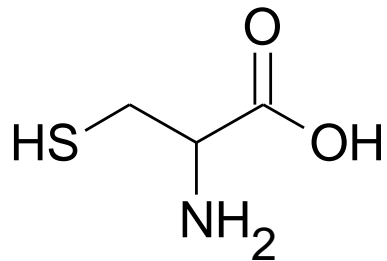
Arginin, Arg



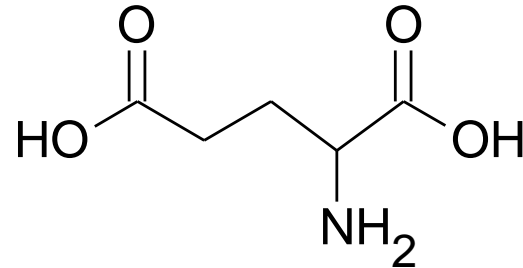
Asparagin, Asn



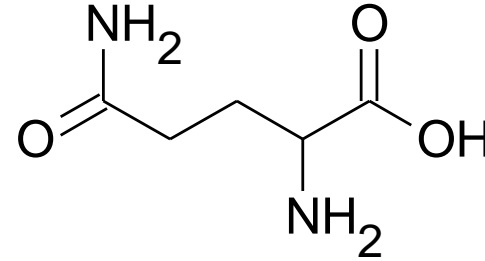
Aspartik asit, Asp



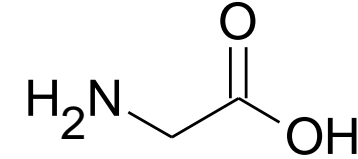
Sistein, Cys



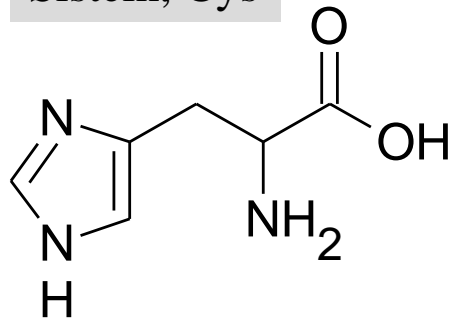
Glutamik asit, Glu



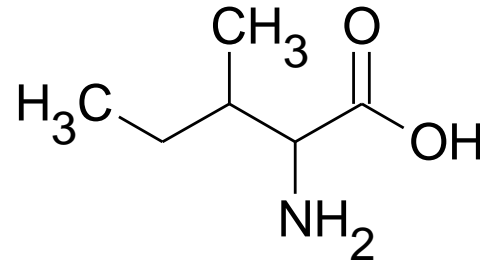
Glutamin, Gln



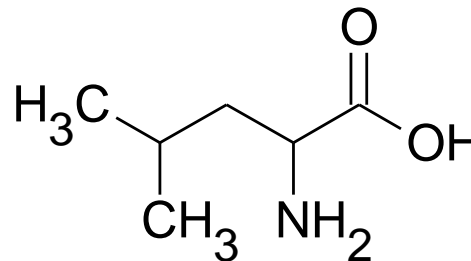
Glisin, Gly



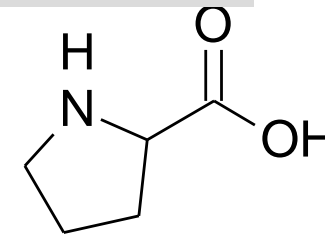
Histidin, His



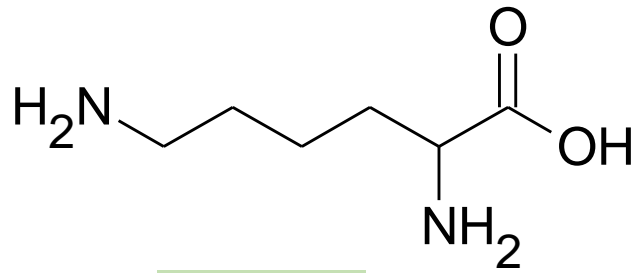
İzolösin, Ile



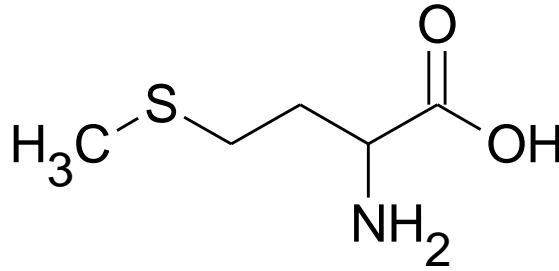
Lösin, Leu



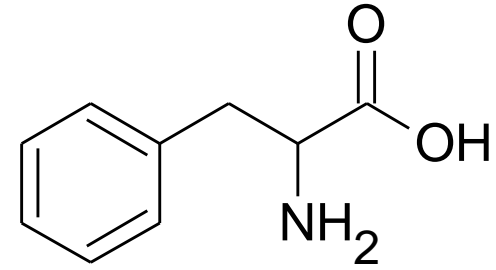
Prolin, Pro



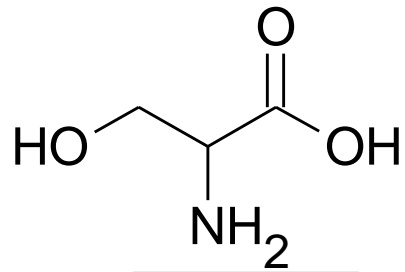
Lizin, Lys



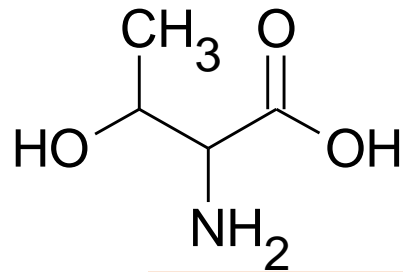
Metiyonin, Met



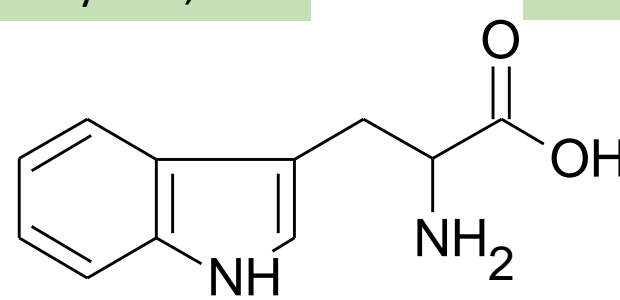
Fenilalanin, Phe



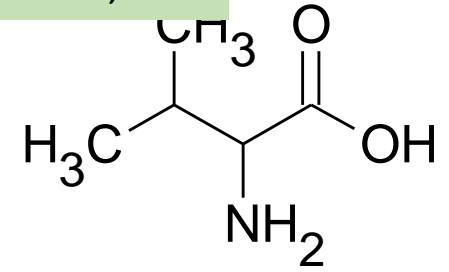
Serin, Ser



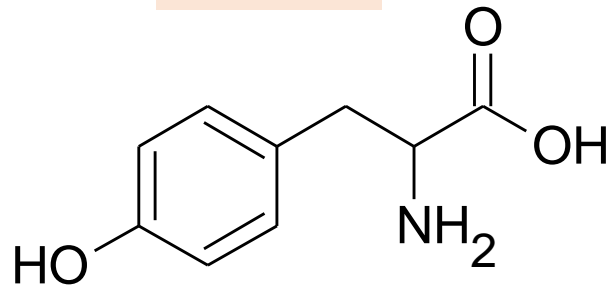
Treonin, Thr



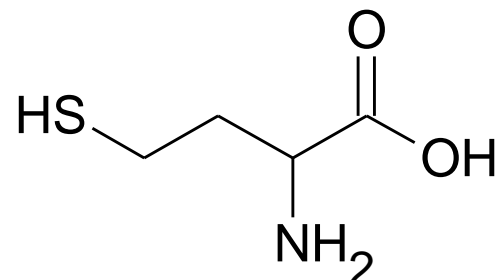
Triptofan, Trp



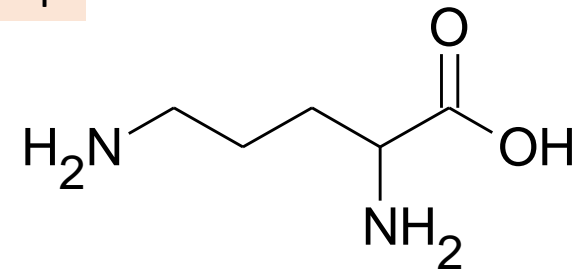
Valin, Val



Tirozin, Tyr

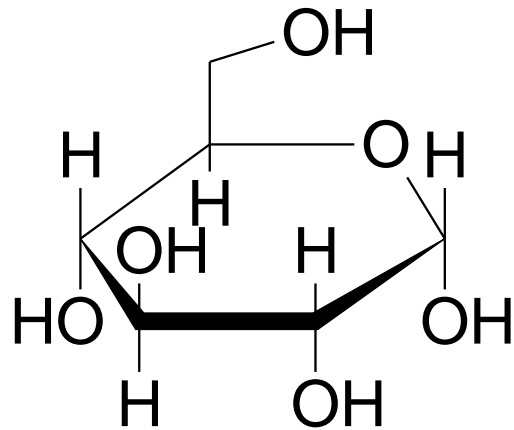


Homosistein, Hcy

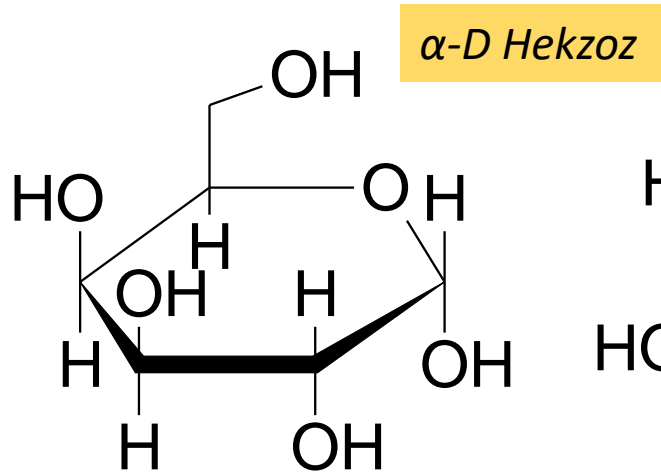


Ornitin, Orn

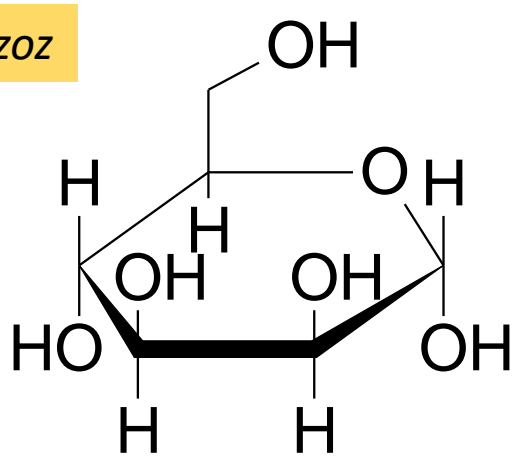
Basit karbohidratlar



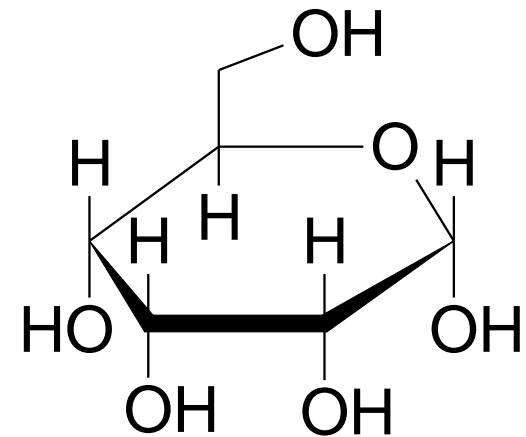
Glukoz



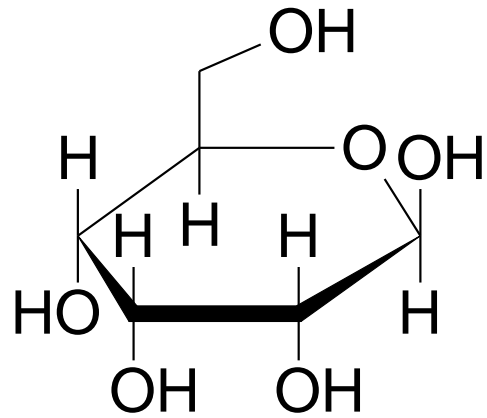
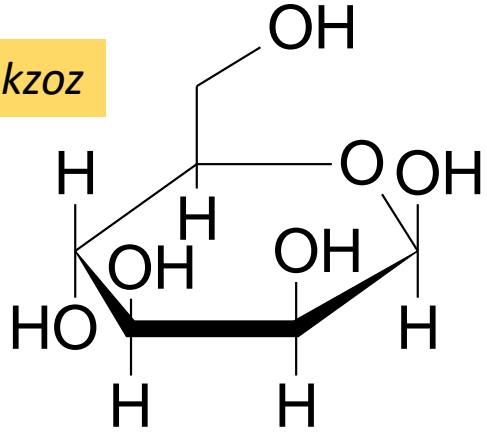
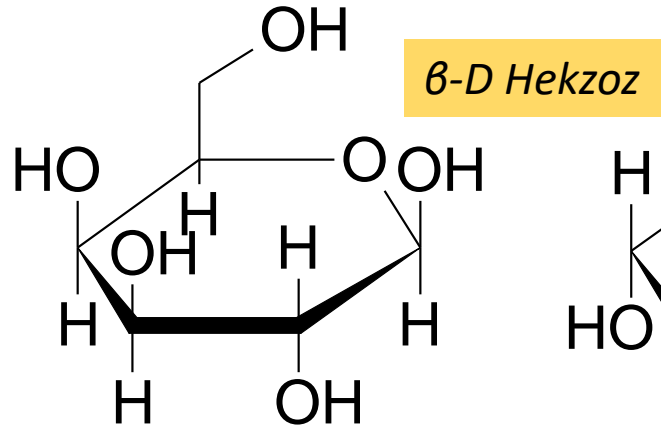
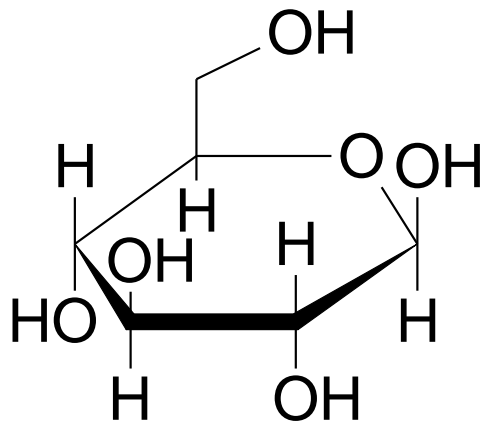
Galaktoz

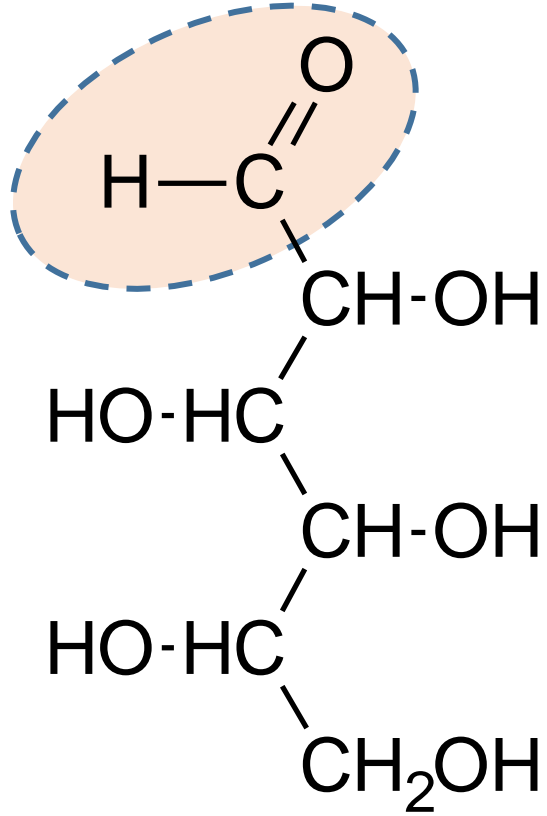


Mannoz



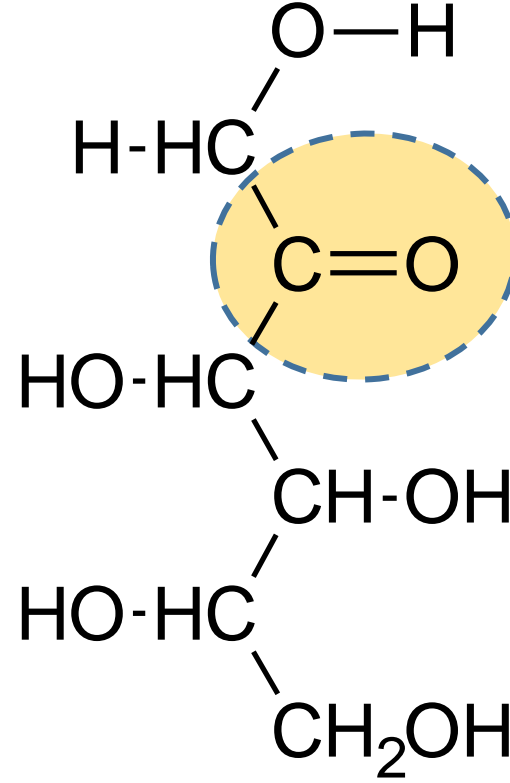
Allopiranoz





Polihidroksi aldehit

2,3,4,5,6-pentahidroksihekzanal

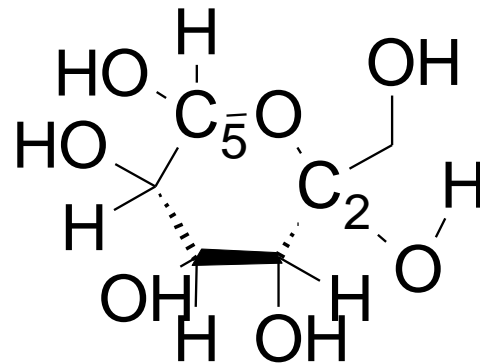
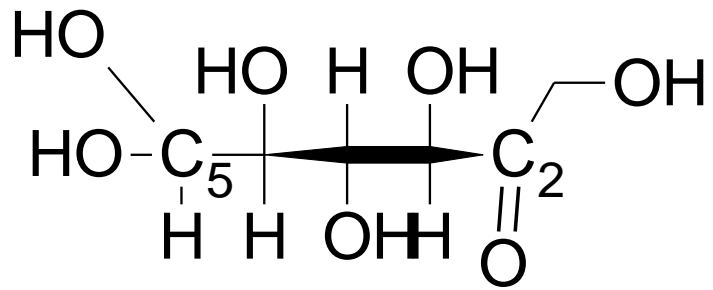
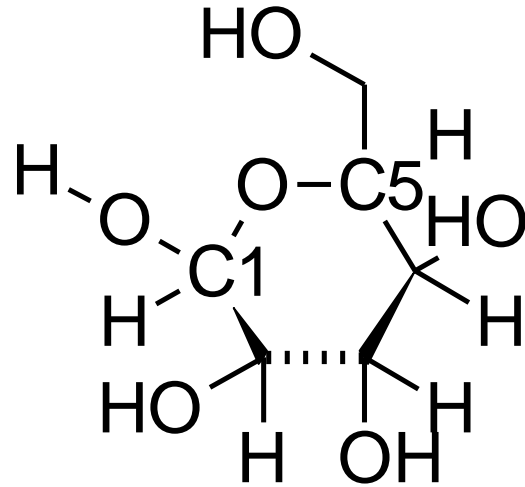
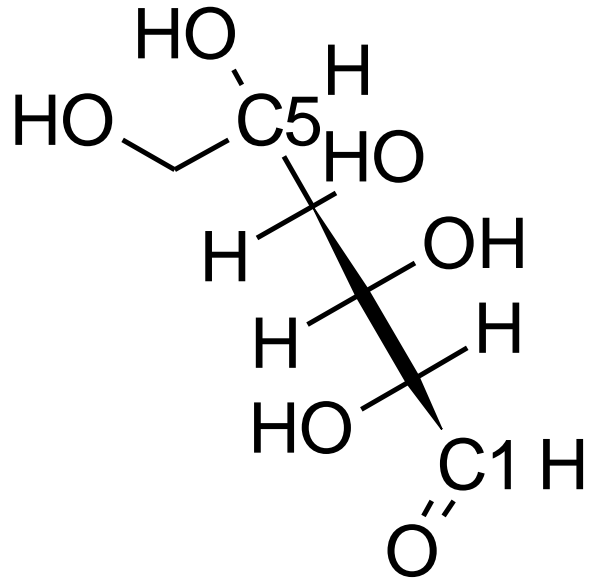


Polihidroksi keton

1,3,4,5,6-pentahidroksihekzan-2-on

Karbohidratlar neden karbohidrat olarak adlandırılmışlardır?

Çünkü glukozdaki C-, H- ve O- miktarı bulununca molekülün $C_6H_{12}O_6$ şeklinde olduğu düşünülmüştür, oysa glukoz $C_6H_{12}O_6$ şeklindedir.

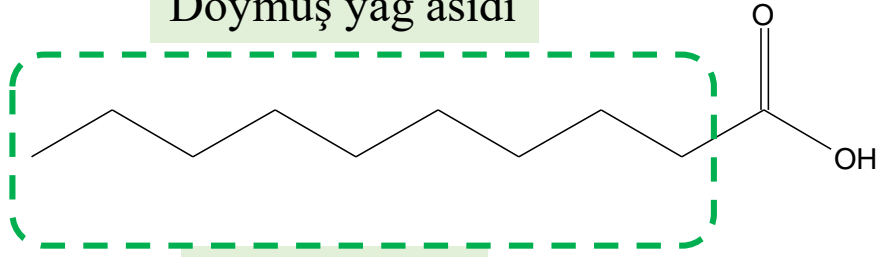


C1 Anomerik karbon

Halka kapanması

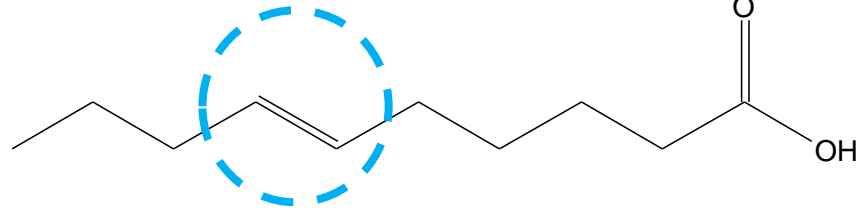
Yağ asitleri

Doymuş yağ asidi



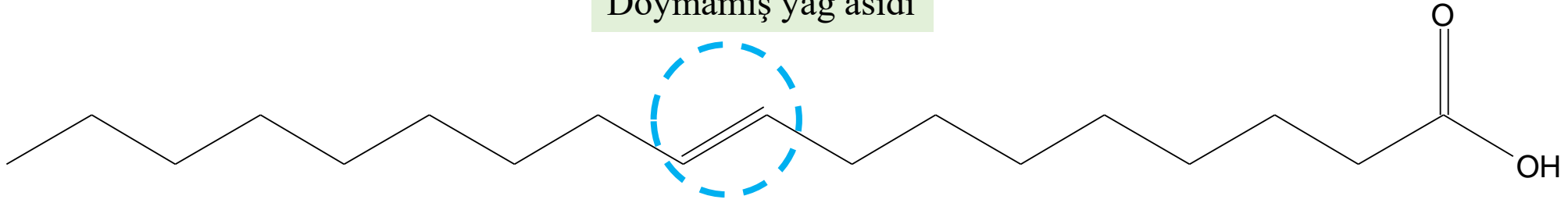
Dekanoik asit

Doymamış yağ asidi



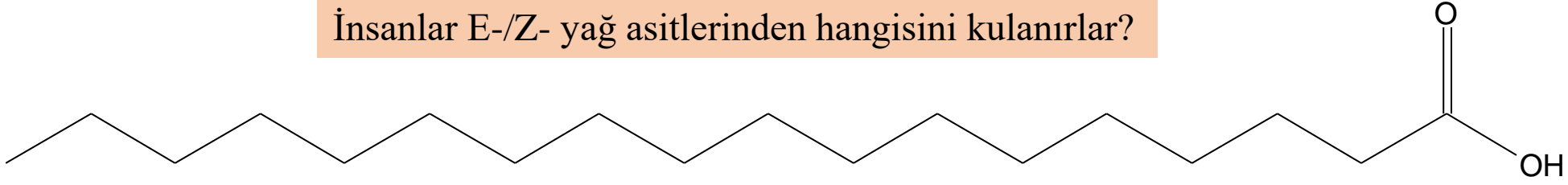
(6E)-deka-6-enoik asit

Doymamış yağ asidi

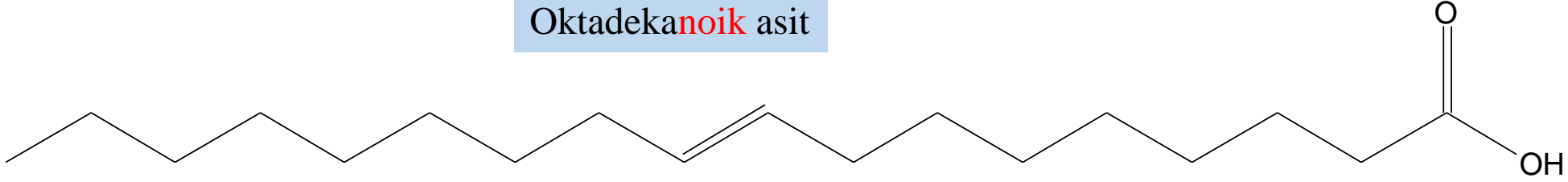


(9E)-oktadeka-9-enoik asit
Oleik asit

İnsanlar E-/Z- yağ asitlerinden hangisini kullanırlar?

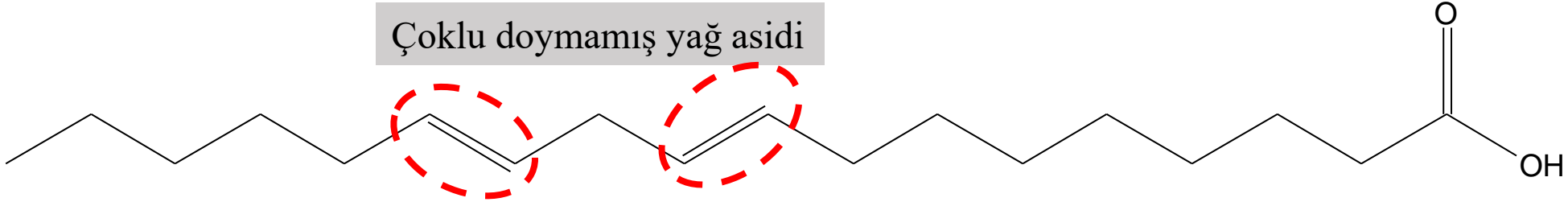


Stearik asit
Oktadekanoik asit

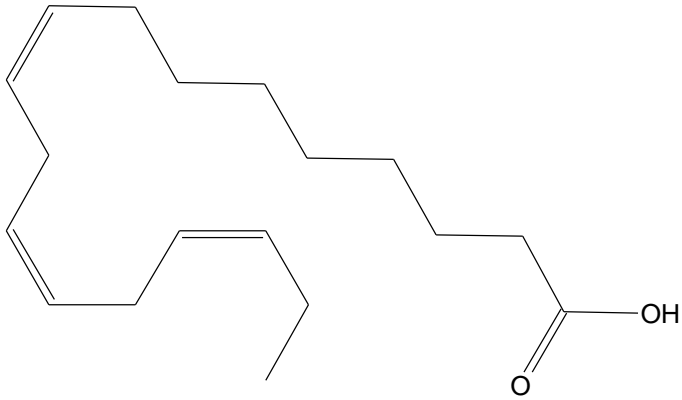


(9E)-oktadeka-9-enoik asit
Oleik asit

Çoklu doymamış yağ asidi



(12E, 9E)-oktadeka-6,9-dienoik asit
linoleik asit

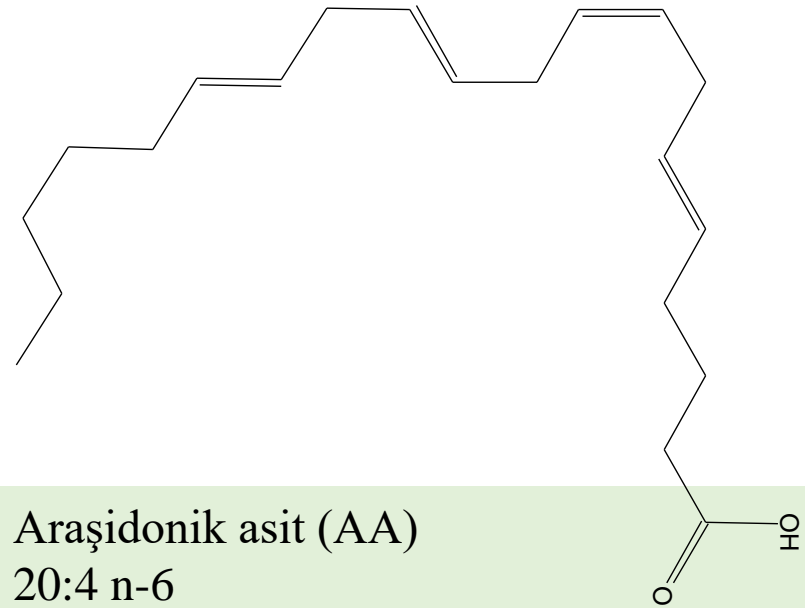


α -Linoleik asit (ALA)

18:3 n-3

ω -3 yağ asidi

(9Z,12Z,15Z)-oktadeka-9,12,15-trienoik asit

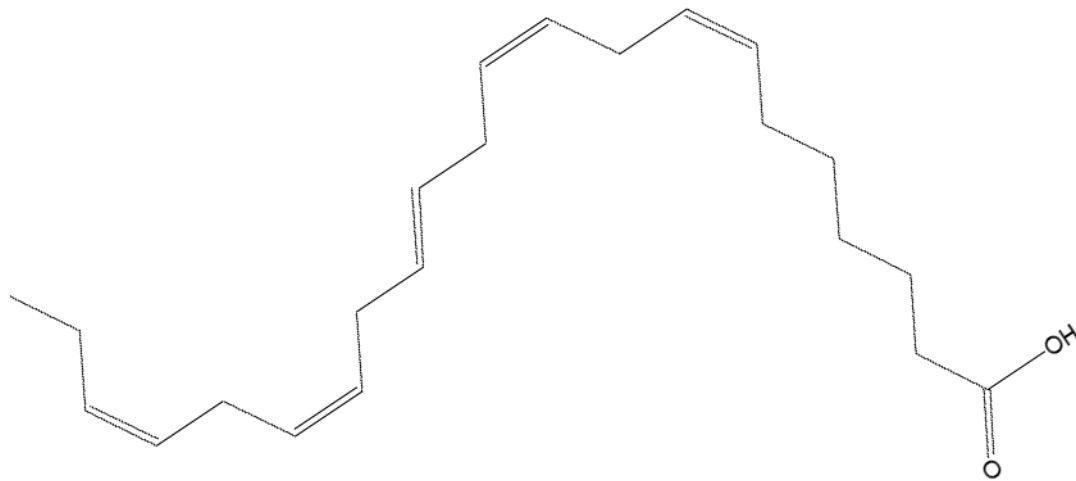


Araşidonik asit (AA)

20:4 n-6

ω -6 yağ asidi

(5Z,8Z,11Z,14Z)-ikoza-5,8,11,14-tetraenoik asit



Dokozopentaenoik asit (DPA)

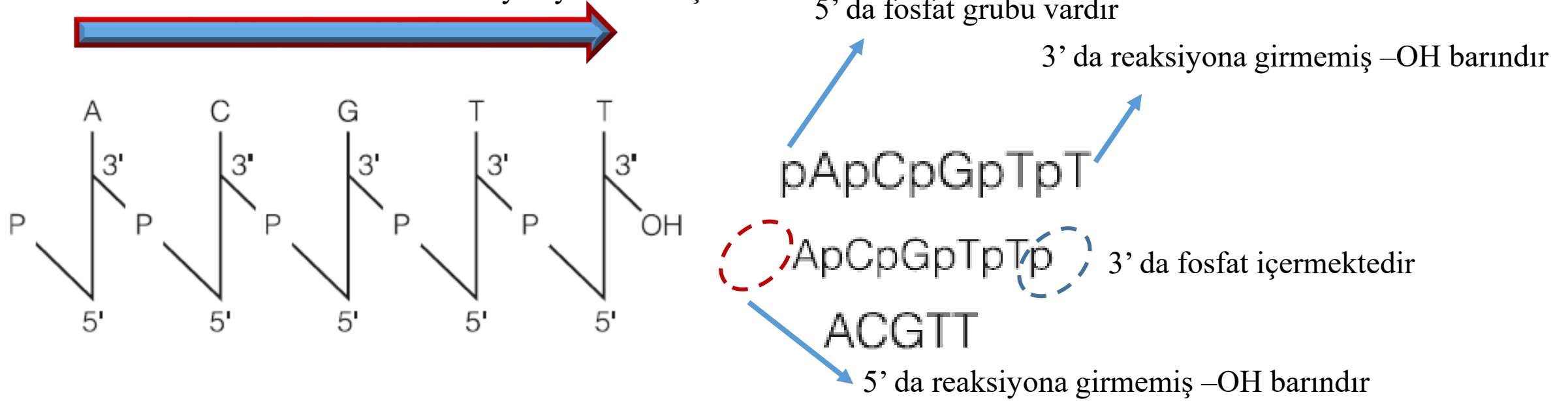
22:5 n-3

ω -3 yağ asidi

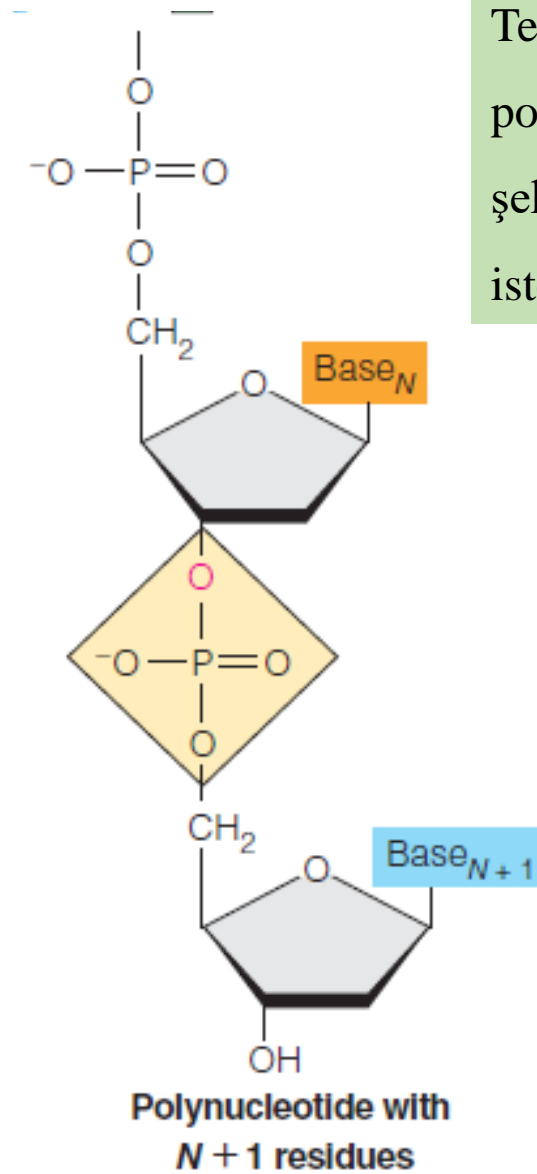
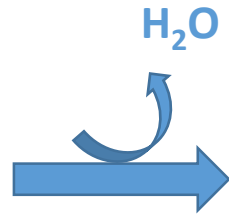
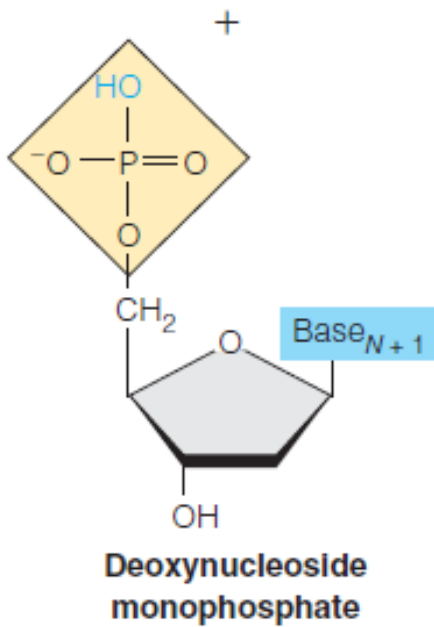
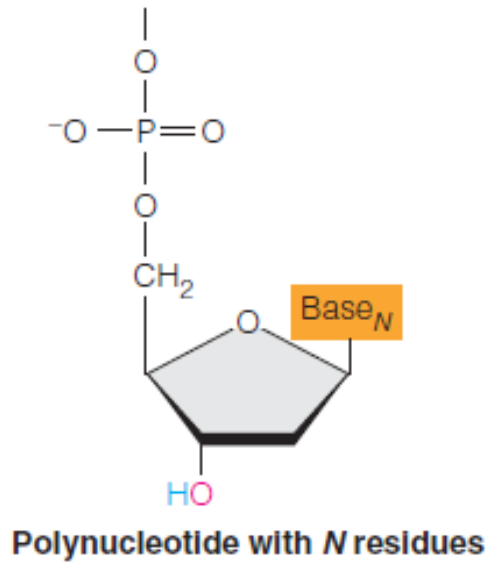
7Z,10Z,13Z,16Z,19Z-Dokozapentaenoik asit

Polinükleotidlerin Özellikleri

Polinükleotid zincileri «sense» veya «yönelim» içerir.

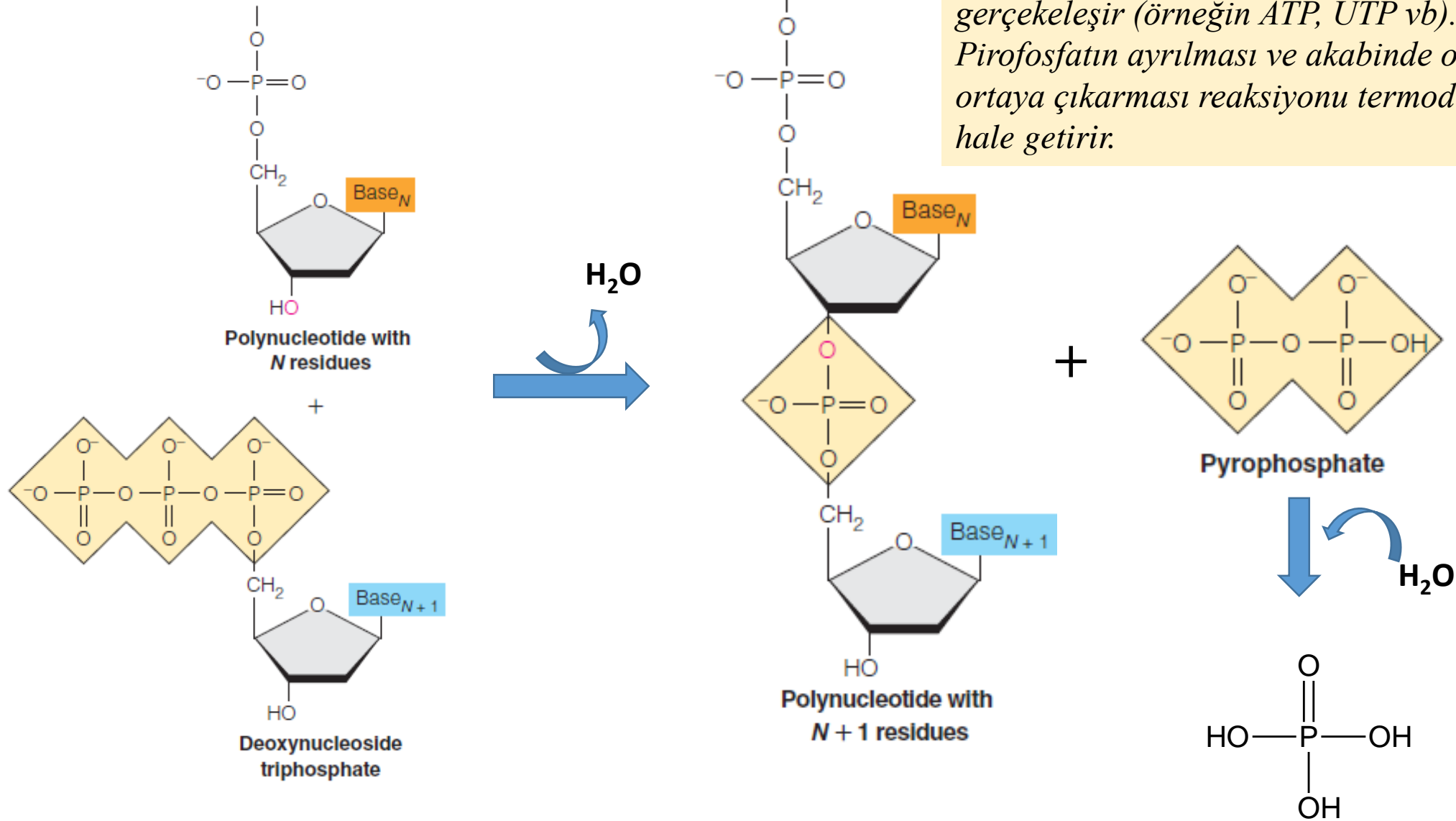


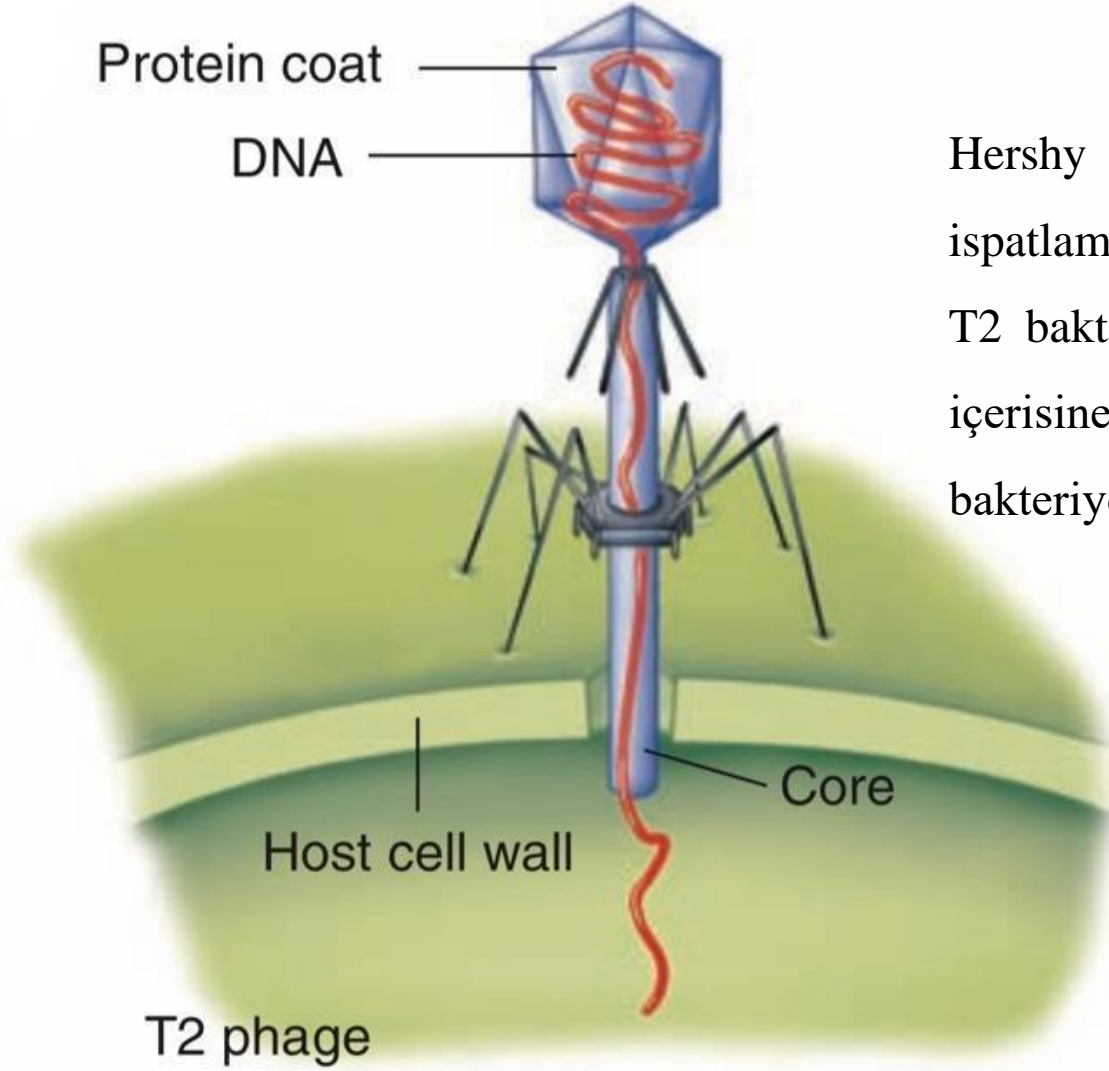
- ✓ Bir polinükleotid zinciri sense veya doğrultuya sahiptir (turn yönü)
- ✓ Fosfodiester bağı bir monomerin 3' ile diğer monomerin 5' arasındameydana gelir.
- ✓ 5' reaksiyona girmemiş -PO₄ grubu barındırırken 3' da reaksiyona girmemiş -OH grubu barındırır
- ✓ Polinükleotidlerin nükleotid sırası (sequence) ona karakterini verir ve «birincil yapı (primary structure)» olarak adlandırılır.



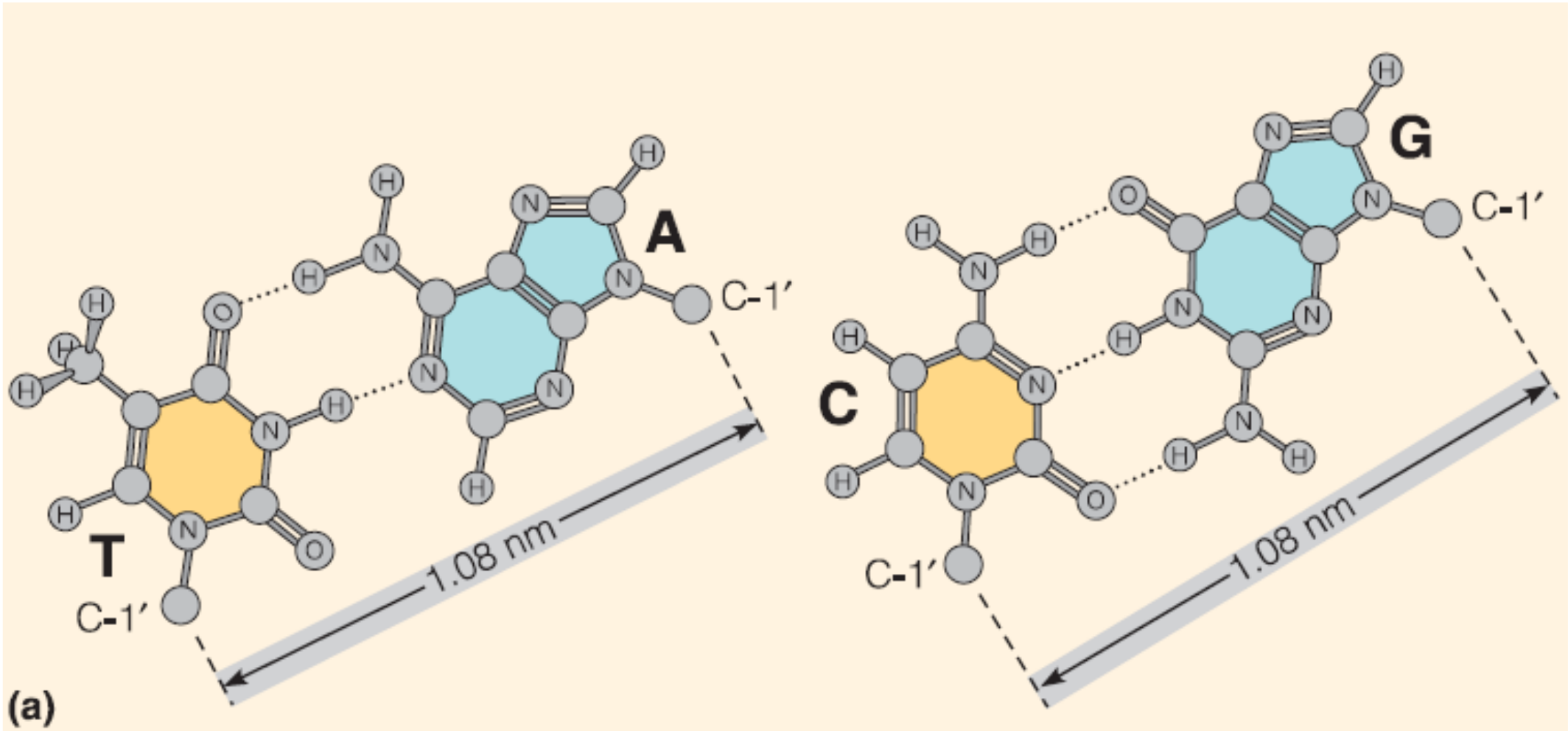
Teorik olarak yeni baz ünitelerinin nükleik asit polimlerine eklenmesi; hücre içerisinde bu şekilde gerçekleşmez çünkü enerjetik olarak istemli değildir.

*Reaksiyon polimeraz enzimi tarafından katalizlenir.
Yeni bazların eklenmesi trifosfatların varlığında
gerçekleşir (örneğin ATP, UTP vb).
Pirofosfatın ayrılması ve akabinde ortofosfat (inorganik) ı
ortaya çıkarması reaksiyonu termodinamik olarak istemli
hale getirir.*





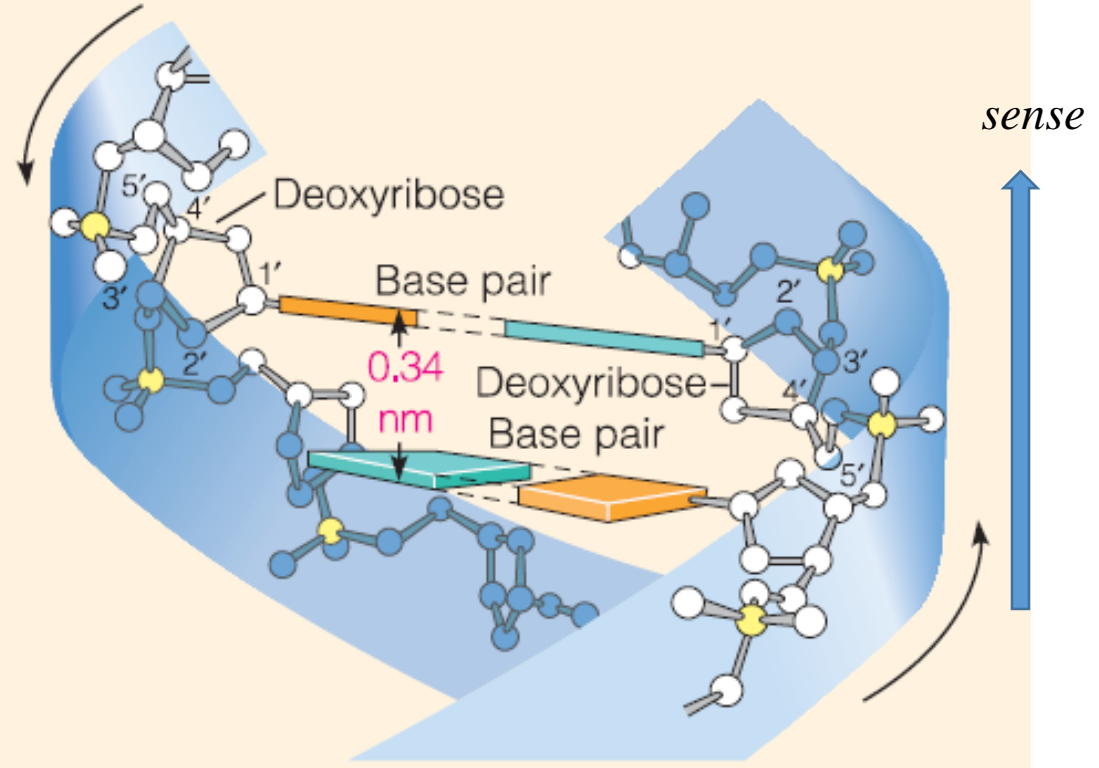
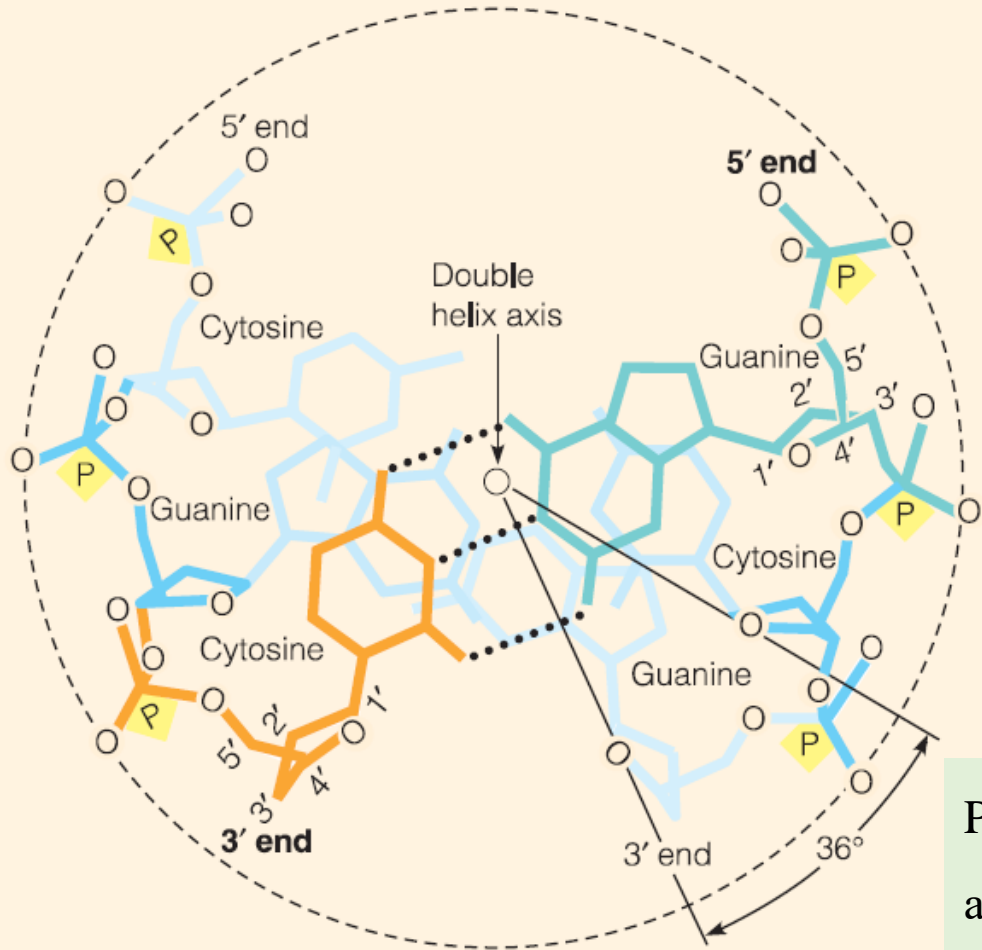
Hershy ve Chase genetik materyalin hücreye dair bilgiyi taşıdığını ispatlamak için yapmış olduğu deneme; ^{35}S (protein) ve ^{32}P (DNA) T2 bakteriyofaj E.coli ile etkileştirildiğinde sadece ^{32}P 'nin bakteri içerisine girdiği tespit edilmiştir. Bu durum bakteri içerisinde bakteriyofajın bir bütün olarak sentezlenmesine mücade etmiştir.



A-T ve G-C üzerinde bulunan deoksiriboz rezidülerinin C₁ arasındaki mesafe 1.1 nm dir.

Bu durum bazlar arasındaki mesafenin sabit olmasını sağlamıştır.

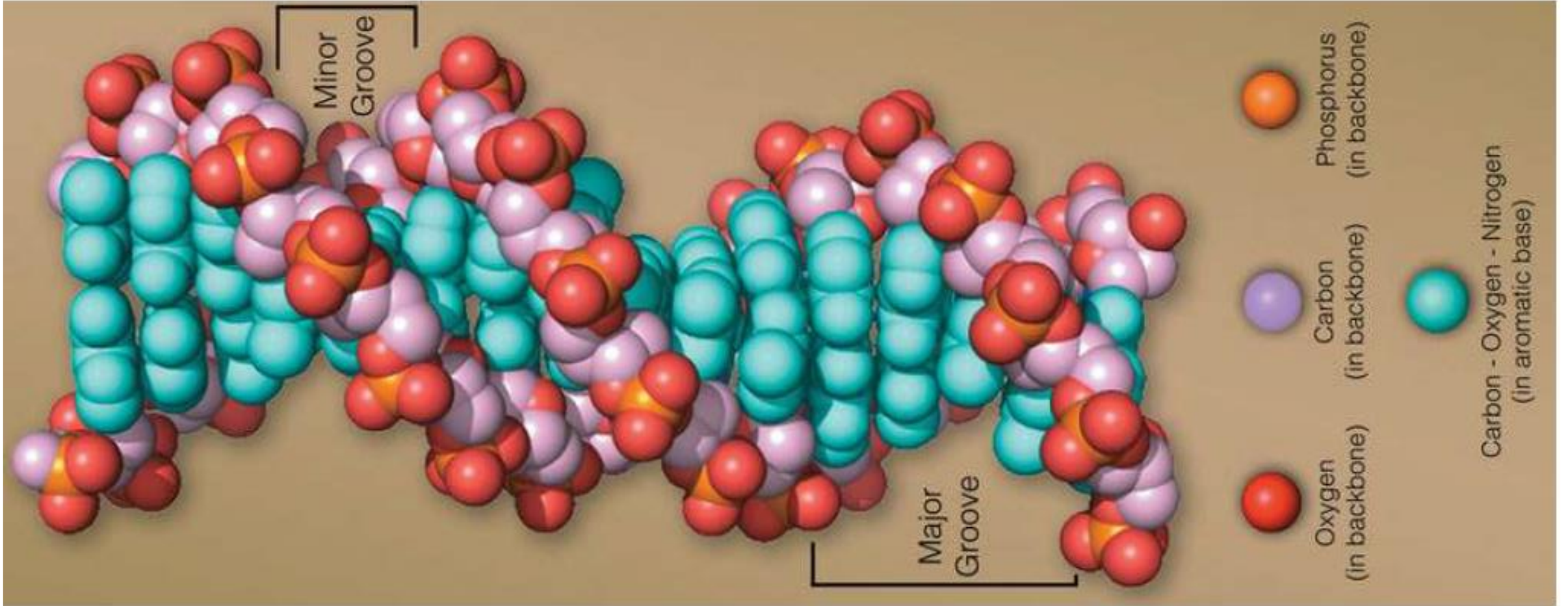
Pürin-pürin ve pirimidin-pirimidin eşleşmesi DNA'nın çift sarmallı yapısından dolayı olası değildir, Neden?



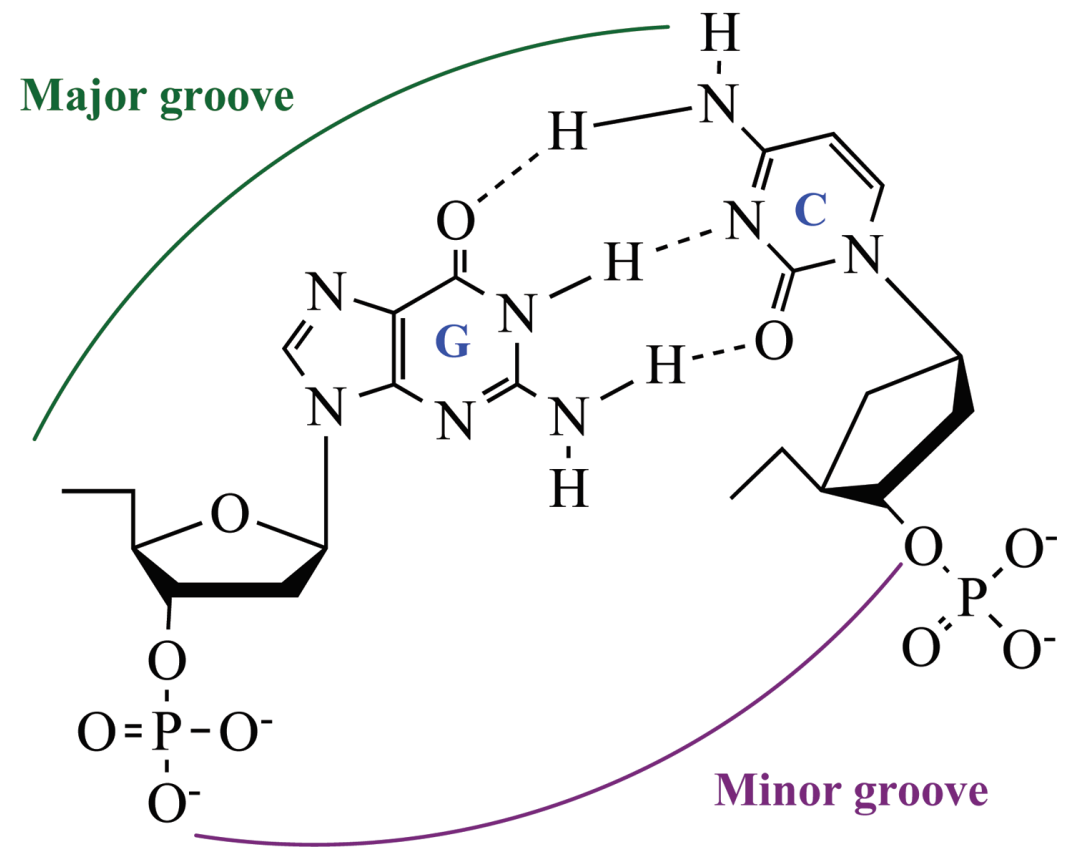
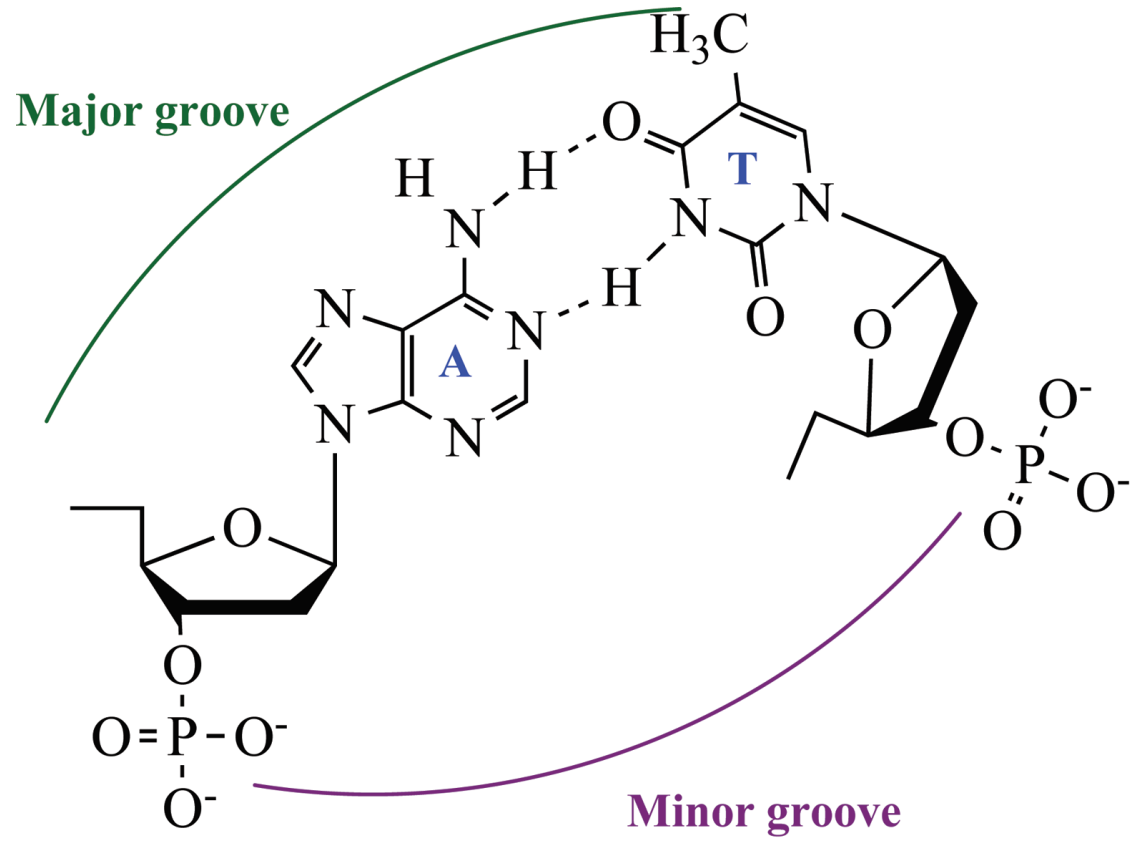
Planar halkanın van der Waals kalınlığı yaklaşık baz çiftleri arasındaki mesafenin yarısı kadardır; bu durum heliks içerisinde bazların sıkı bir şekilde paketlenmesini sağlar.

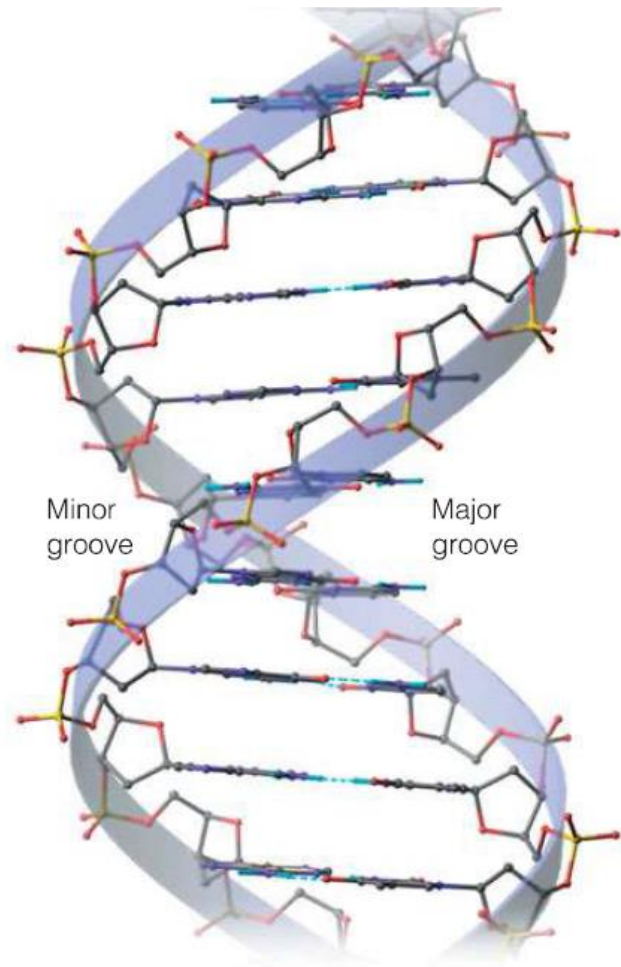
Baz çiftleri heliks eksenine tam dik değildir. Bazların π - π stacking etkileşimleri kuvvetli bağlanma sağlar- van der Waals bağları. Her bir baz çifti diğerine göre 36° rotasyon yapar ve bu şekilde 360° döngü içerisinde 10 tane baz çifti yer alır. Her bir döngüde ideal olarak 10 baz çifti var denebilir. Dönme esnasında baz çiftleri arasında 0.34 nm boşluk vardır.

- DNA replikasyonunda ana dupleks DNA'nın her iki sarmalı da şablon olarak görev yapar.
- Yeni oluşan (yavru) dupleks yapı içerisindeki sarmallardan bir tanesi ana DNA'dan gelirken, diğer sarmal yeni sentezlenmiş sarmaldır; «yarı korunumlu, semiconservative» replikasyon denir.
- Korunumlu (conservative) replikasyonunda ise yavru DNA dupleksindeki sarmallar ana DNA'dan gelir.
- Dağılımlı (dispersive) replikasyonda ise yavru DNA dupleksi ana DNA dupleksinden *de novo* sentez ile yeniden sentezlenir.

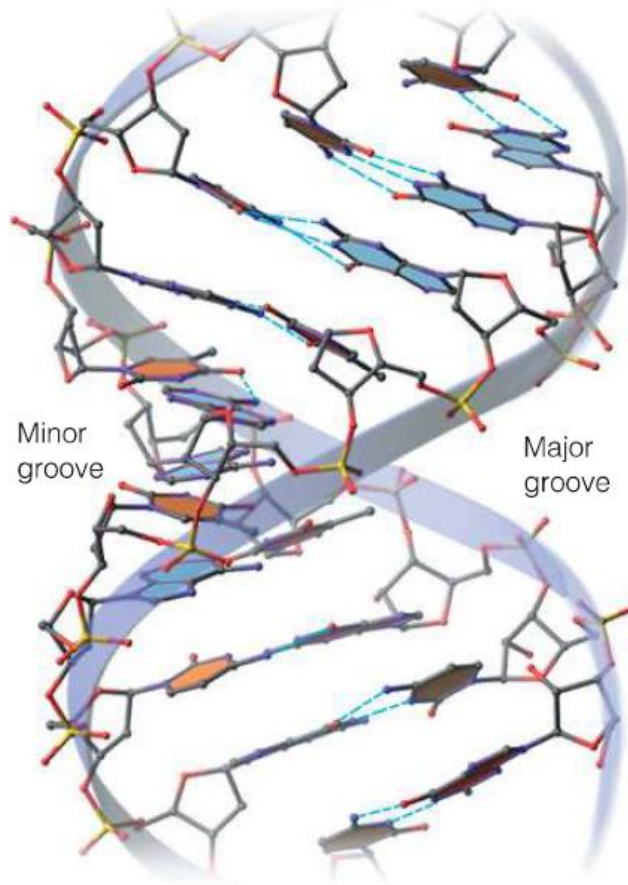


Baz çiftleri Heliks içerisinde olsa da major ve minor groove aracılığı ile dışa açılırlar. Major groove daha çok bazlara ulaşım imkanı verirken, minor groove şekerlere dönüktür.





(b) B-DNA, side view



(d) A-DNA, side view

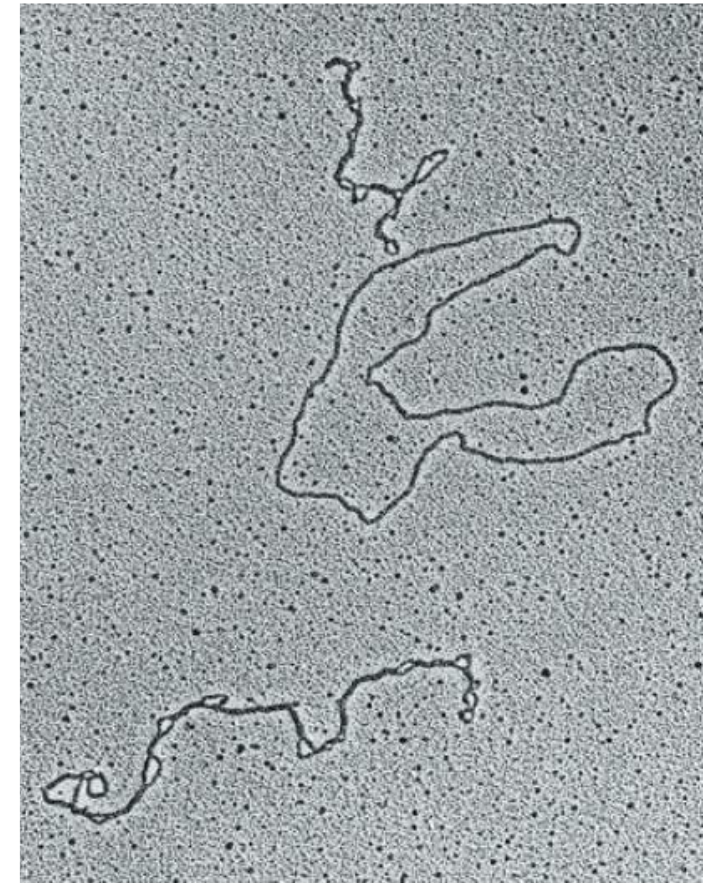


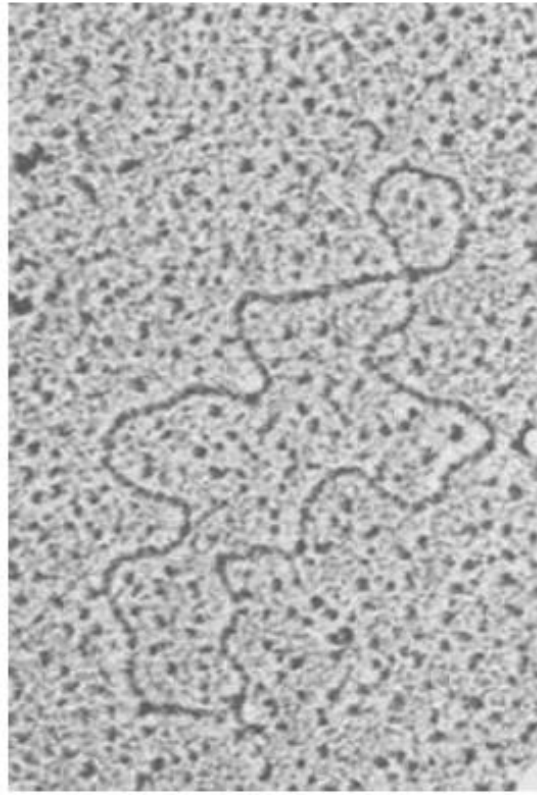
FIGURE 4.15

- B-DNA da minor groove su ile etkileşerek kararlılığının artması sağlanır.
- Herbir dönüş için ne uzunluk nede minor/major groove açıklığı birbiriyle aynı olmak zorunda değildir; bunun en temel iki nedeni DNA sarmalı boyunca baz çiftlerinin hep aynı sırayla olmaması ve DNA'nın proteinler ile etkileşimin olmasından kaynaklanır.
- Çift sarmallı RNA veya DNA-RNA duplekslerinin A konfigürasyonunu tercih etmelerinin nedeni 2' hidroksil grubunun B konfigürasyonu durumunda fosfat grubu ve komşu bazdaki C8 ile sterik etkileşiminden ötürü kararlı bir hal oluşturmamasından kaynaklanır.
- Z-DNA yaygın değildir ve hücrede bir işlevi başlattıktan sonra ortadan kaybolur; bazı kalıtsal hastalıklar ile ilişkilidir.

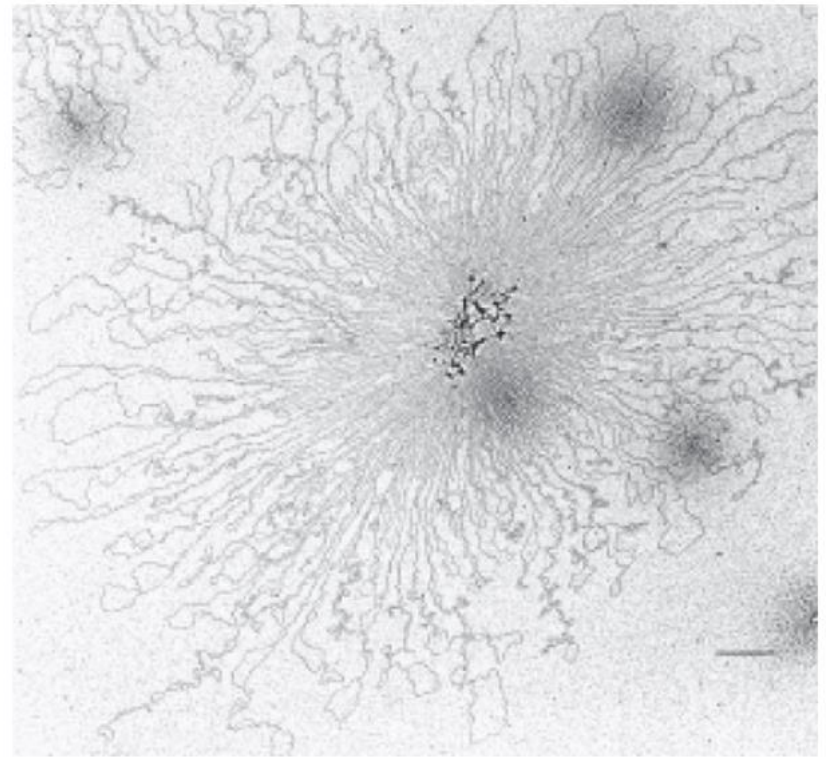
B şekli nemli koşullarda oluşur ve hücredeki ana formdur. A şekli ise daha çok çift sarmallı RNA için geçerlidir. B'de bazlar heliks eksenine yakındır, buna karşın A da ise heliks ekseninden uzak ve sanki tilted olmuş gibidirler. B'de major ve minor groove arasında bariz bir farklılık varken, A da birbirine benzerdirler.



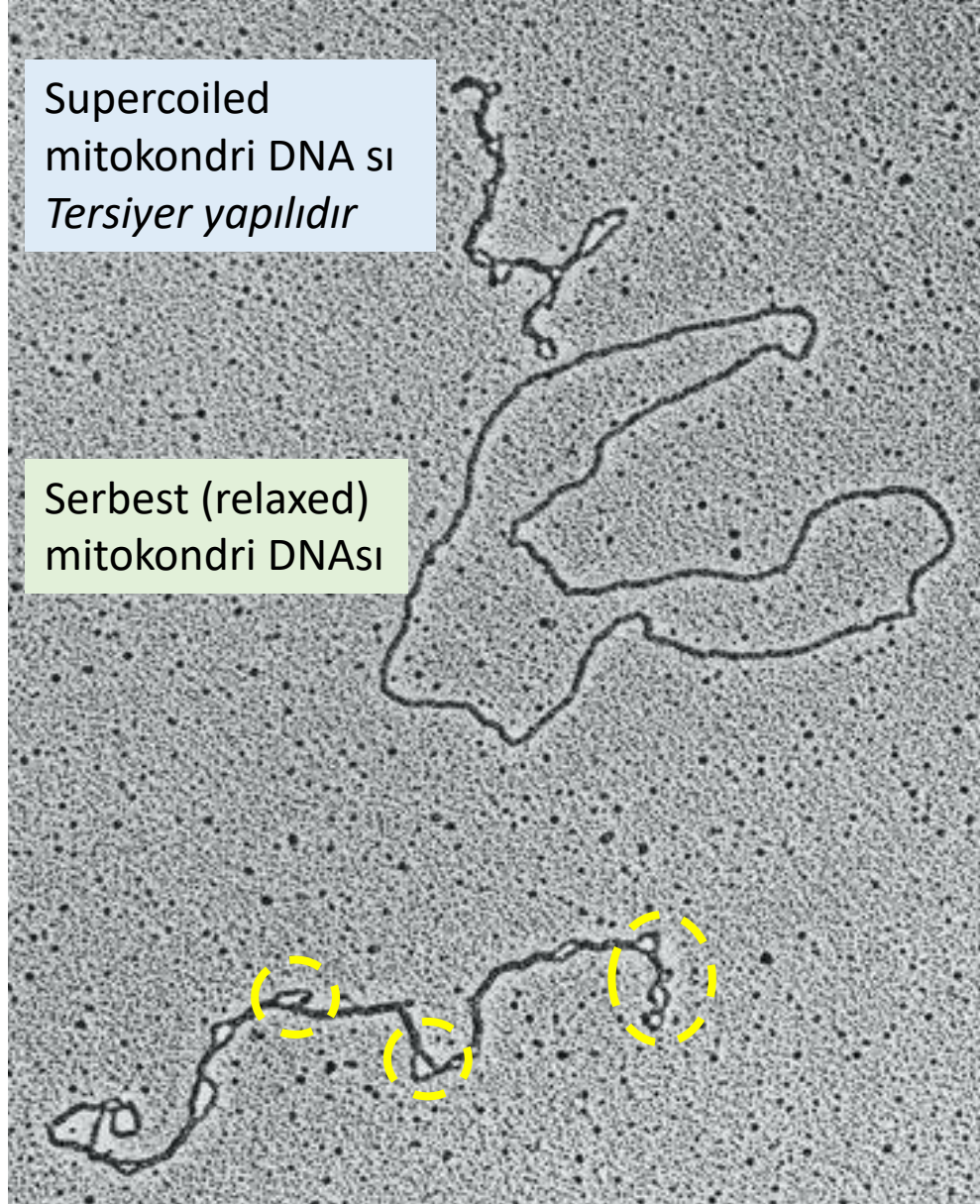
(c) Bacteriophage double-strand DNA (linear)



(a) Viral single-strand DNA (circular)



(b) Bacterial double-strand DNA (circular)



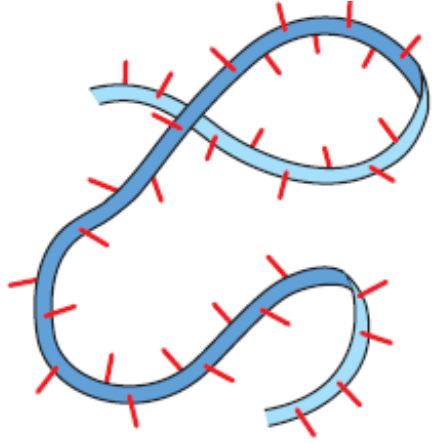
Supercoiled
mitokondri DNA sı
Tersiyer yapılıdır

Serbest (relaxed)
mitokondri DNAsı

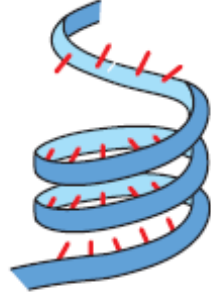
Döngüsel (circular) DNA;

- Supercoiled DNA; katlanmış DNA molekülü tek bir çizgi şeklinde değil çizgili yuvarlaklar ile gösterildiği gibi bükülmeler (twist) içerir.
- Genellik sol-el (left handed) superheliks yapılarıdır.
- Sağ-el yapılı olanlar (+) iken sol-el yapılı olanlar (-) işaretlidir.
- Döngüsel DNA moleküllerinin üst üste çakışabilmeleri için bağ kırılmaları gereklidir, o nedenle bunlar «topoizomerler» olarak adlandırılırlar.
- Topoizomerazlarda dönüşümlerin olabilmesi için «topoizomeraz» adı verilen enzimler ile işlenmeleri gerekmektedir. Topoizomerler doğal DNA moleküllerinin süperheliks yapılarını düzenlerler.
- Süper heliks dönüşümleri (sol-el veya sağ-el) önceden serbest (relaxed) hale getirilmiş DNA moleküllerine eklendiğinde molekül baskı altına girer; DNA molekülünün süpercoil hale getirilmesi için enerji harcanması gerekmektedir.
- DNA gyrase enzimi bir *E.coli* topoizomerazıdır; ATP kullanarak sol-el süperhelikslerini DNA'ya eklemektedir.
- Her topoizomeraz ATP kullanmak zorunda değildir.

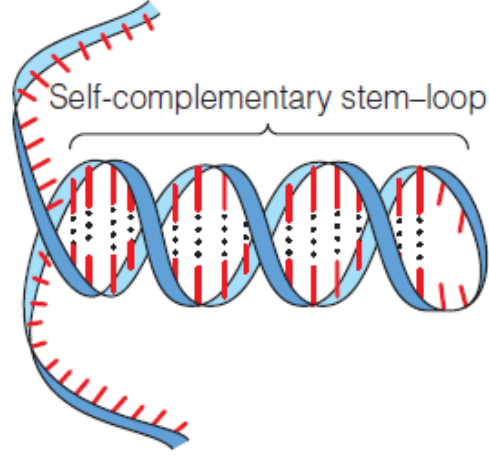
Tek Sarmallı Polinükleotidlerin Yapıları



(a) Random coil



(b) Stacked-base structure
(single-strand helix)



(c) Hairpin formation in
self-complementary
region (double helix)

- Tek sarmallı polinükleotidler baz içeriklerine ve çözelti koşullarına göre farklı yapılar halinde bulunabilirler;
 - Yüksek sıcaklık veya denatüre edici ajanların varlığında «random coil» (a) şeklinde bulunurlar: iskelet etrafındaki bağlar serbest hareket edebilirler ve esnekler.
 - *In vivo* koşullarda yada benzeri koşullarda istifleyici (stacking) etkileşimler tek zincirli bölgeler/istiflenmiş baz heliksleri gösterirler.
 - Doğal olarak oluşan nükleik asit sekansları içerisinde eşleşebilen bazıları barındıran kendiliğinden komplementer yapılar mevcuttur. Moleküller kendine dönerek çift sarmallı yapı oluştururlar.

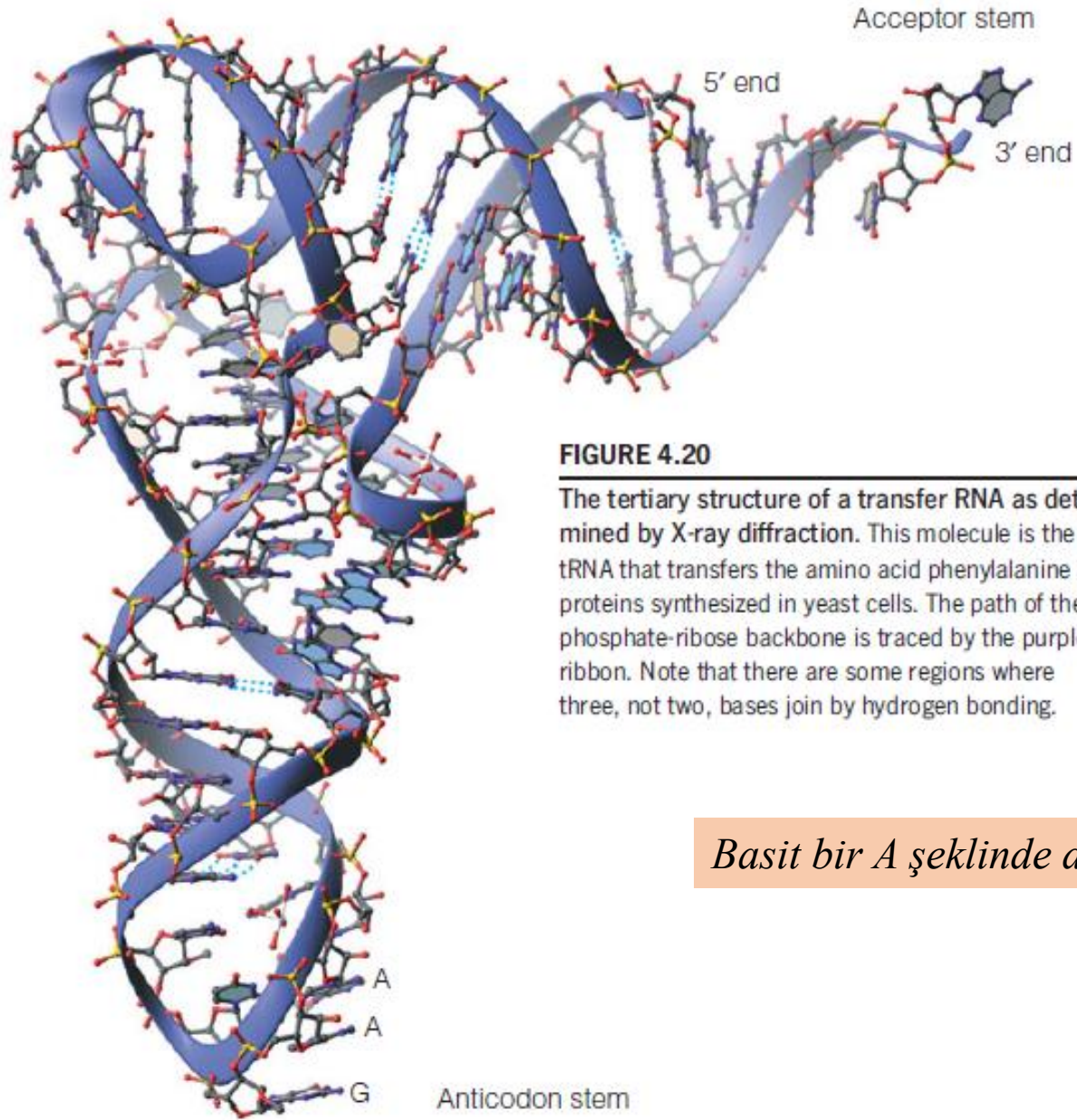
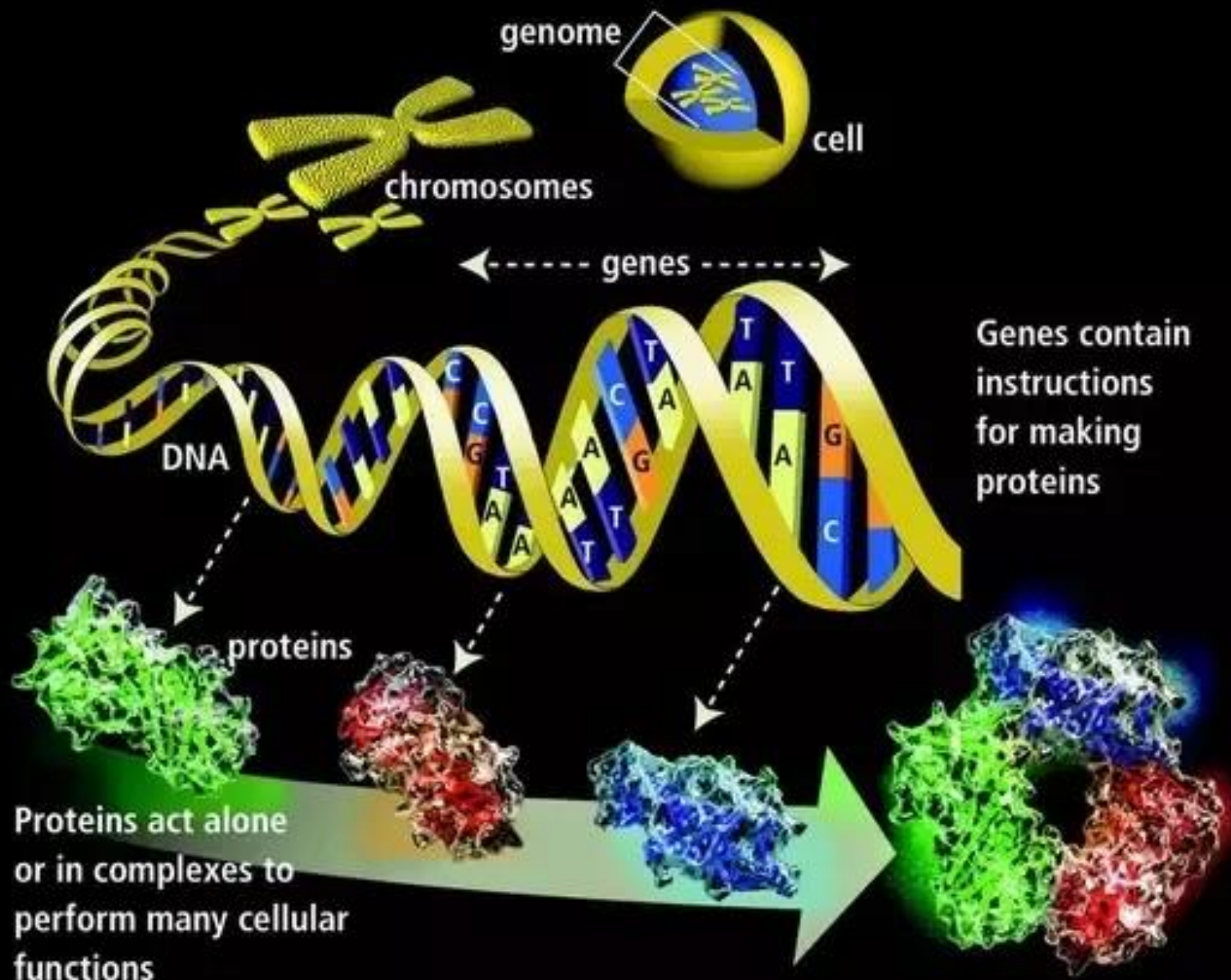


FIGURE 4.20

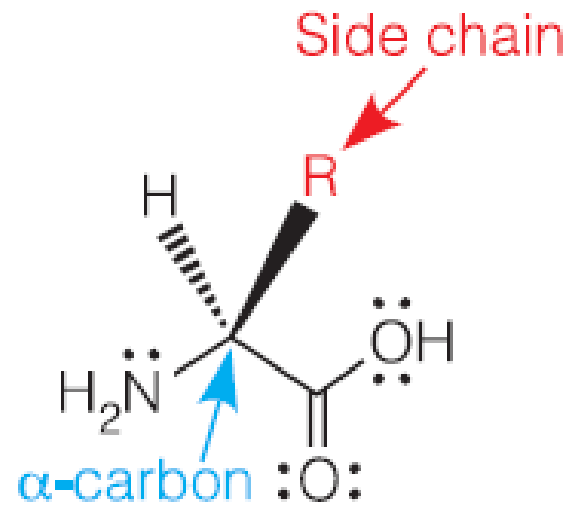
The tertiary structure of a transfer RNA as determined by X-ray diffraction. This molecule is the tRNA that transfers the amino acid phenylalanine into proteins synthesized in yeast cells. The path of the phosphate-ribose backbone is traced by the purple ribbon. Note that there are some regions where three, not two, bases join by hydrogen bonding.

Basit bir A şeklinde değildir, birden fazla farklı katlanmalar içerir.

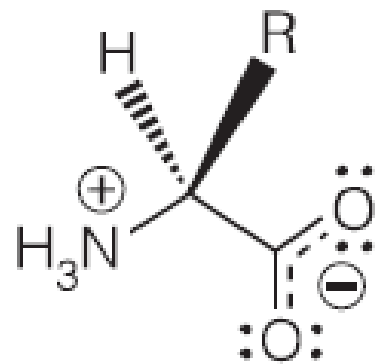


Proteinlerin yapıları ve Fonksiyonları

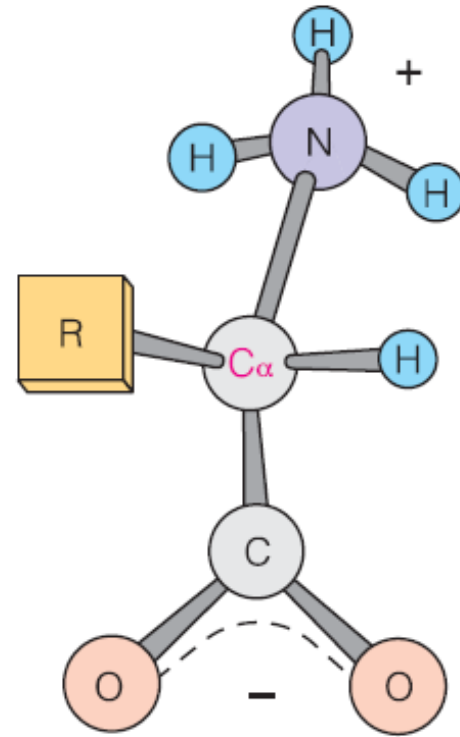
Name	Abbreviations 1- and 3-letter codes	pK _a of α -COOH Group	pK _a of α -NH ₃ ⁺ Group	pK _a of Ionizing Side Chain ^a	Residue ^b Mass (daltons)	Occurrence ^c in Proteins (mol %)
Alanine	A, Ala	2.3	9.7	—	71.08	8.7
Arginine	R, Arg	2.2	9.0	12.5	156.20	5.0
Asparagine	N, Asn	2.0	8.8	—	114.11	4.2
Aspartic acid	D, Asp	2.1	9.8	3.9	115.09	5.9
Cysteine	C, Cys	1.8	10.8	8.3	103.14	1.3
Glutamine	Q, Gln	2.2	9.1	—	128.14	3.7
Glutamic acid	E, Glu	2.2	9.7	4.2	129.12	6.6
Glycine	G, Gly	2.3	9.6	—	57.06	7.9
Histidine	H, His	1.8	9.2	6.0	137.15	2.4
Isoleucine	I, Ile	2.4	9.7	—	113.17	5.5
Leucine	L, Leu	2.4	9.6	—	113.17	8.9
Lysine	K, Lys	2.2	9.0	10.0	128.18	5.5
Methionine	M, Met	2.3	9.2	—	131.21	2.0
Phenylalanine	F, Phe	1.8	9.1	—	147.18	4.0
Proline	P, Pro	2.0	10.6	—	97.12	4.7
Serine	S, Ser	2.2	9.2	—	87.08	5.8
Threonine	T, Thr	2.6	10.4	—	101.11	5.6
Tryptophan	W, Trp	2.4	9.4	—	186.21	1.5
Tyrosine	Y, Tyr	2.2	9.1	10.1	163.18	3.5
Valine	V, Val	2.3	9.6	—	99.14	7.2



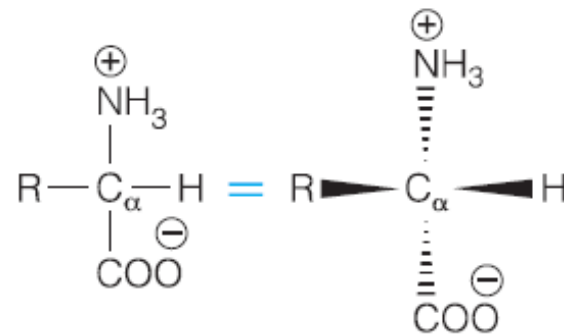
(a)

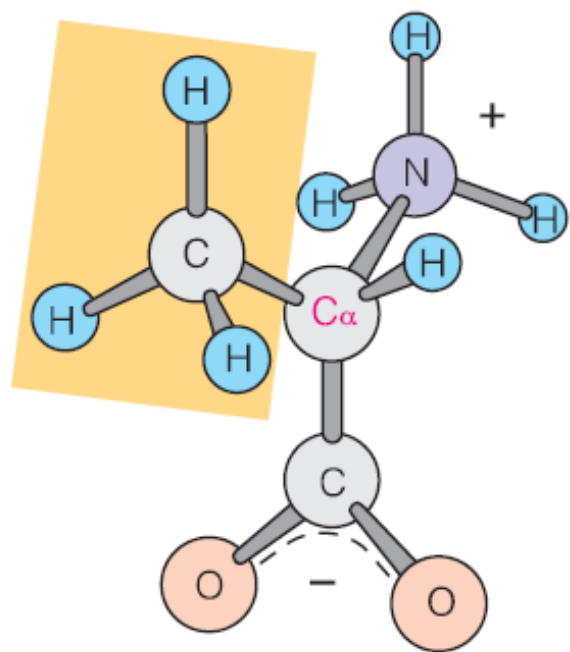


(b) zwitterion

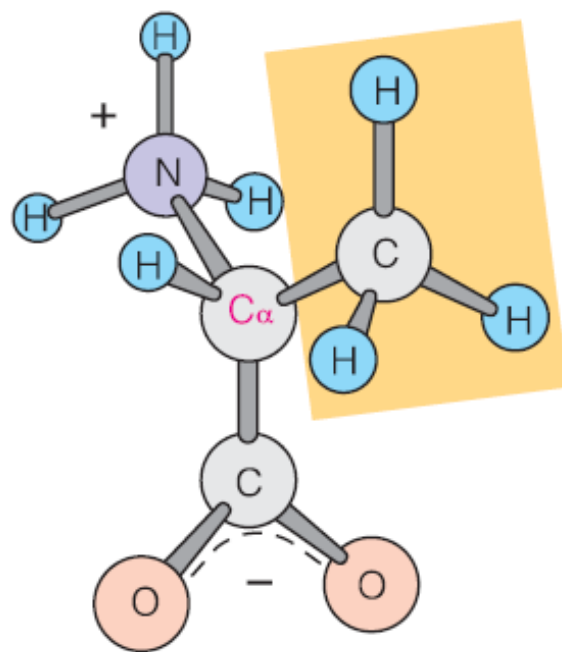


(a) α -Amino acid

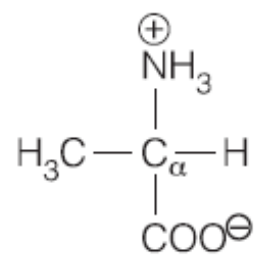




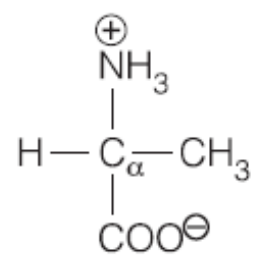
(a) L-Alanine



D-Alanine

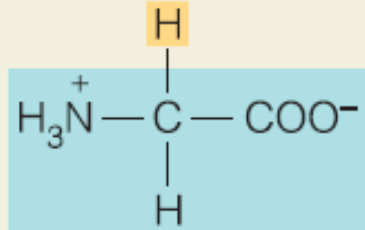


(b) L-Alanine

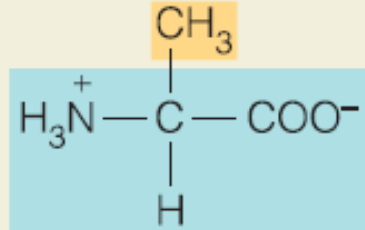


D-Alanine

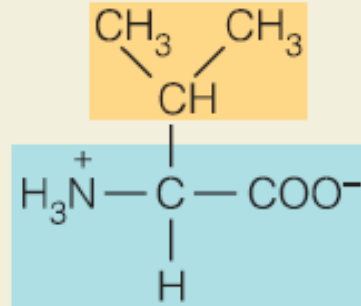
ALIPHATIC AMINO ACIDS



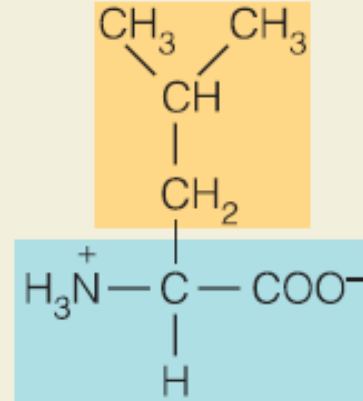
Glycine (Gly) G



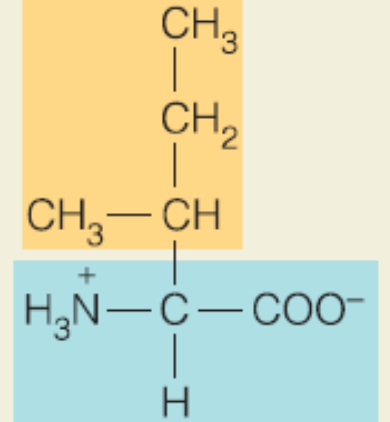
Alanine (Ala) A



Valine (Val) V

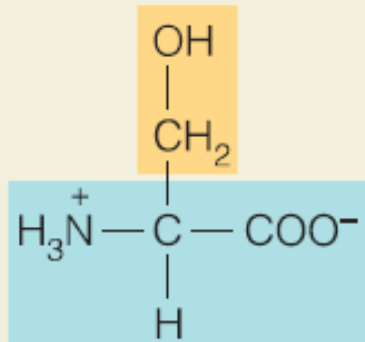


Leucine (Leu) L

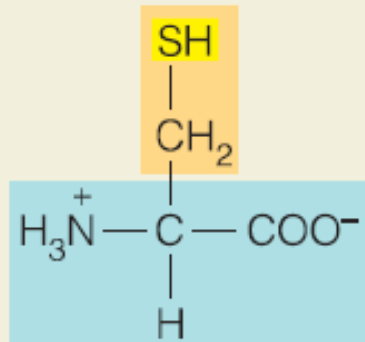


Isoleucine (Ile) I

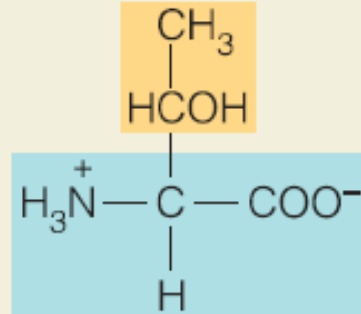
AMINO ACIDS WITH HYDROXYL- OR SULFUR-CONTAINING SIDE CHAINS



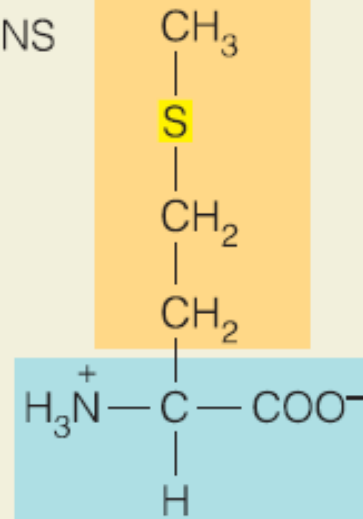
Serine (Ser) S



Cysteine (Cys) C



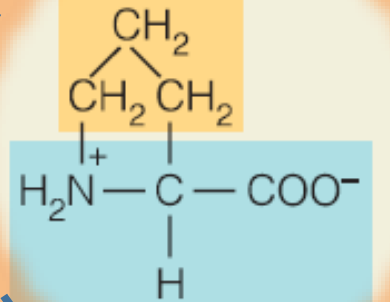
Threonine (Thr) T



Methionine (Met) M

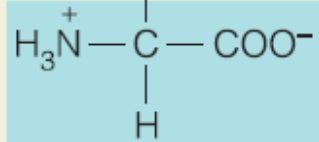
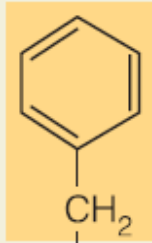
CYCLIC AMINO ACID

Protein yüzeylerinde bulunur ve «turn» lerde yer alır

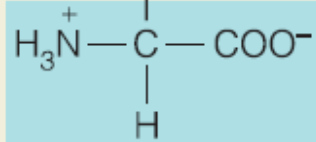
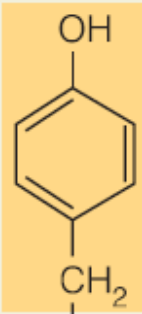


Proline (Pro) P

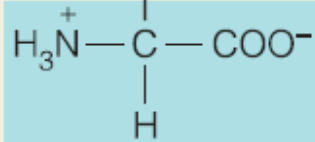
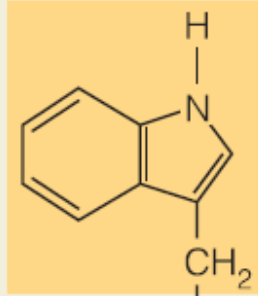
AROMATIC AMINO ACIDS



Phenylalanine (Phe) F

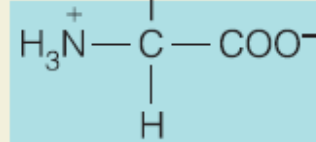
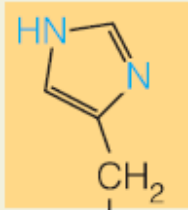


Tyrosine (Tyr) Y

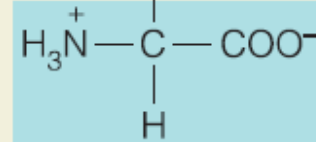
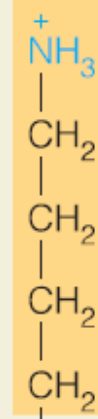


Tryptophan (Trp) W

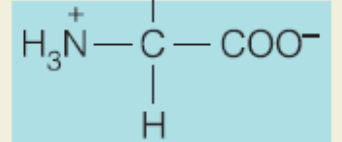
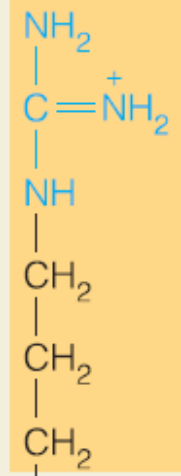
BASIC AMINO ACIDS



Histidine (His) H

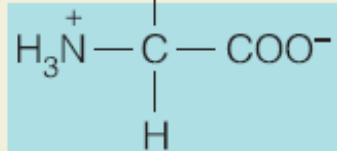
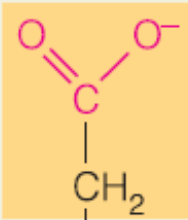


Lysine (Lys) K

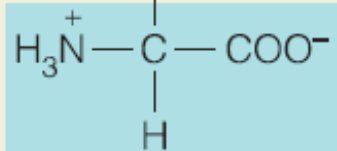
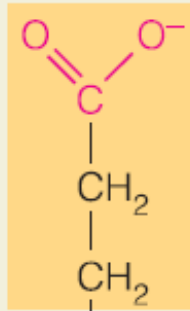


Arginine (Arg) R

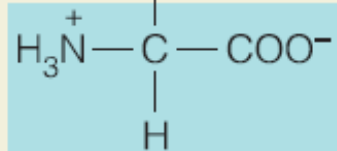
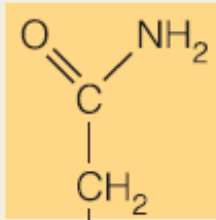
ACIDIC AMINO ACIDS AND THEIR AMIDES



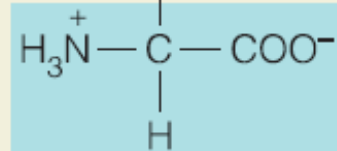
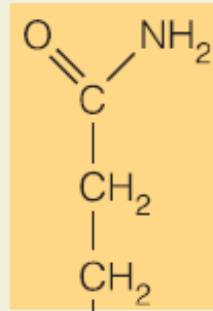
Aspartic acid (Asp) D



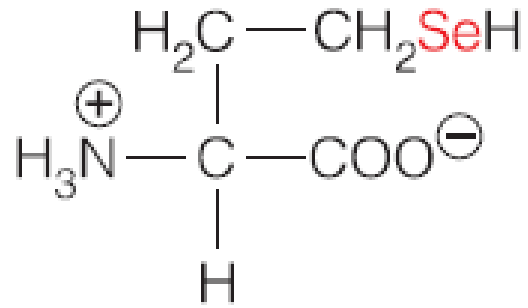
Glutamic acid (Glu) E



Asparagine (Asn) N



Glutamine (Gln) Q

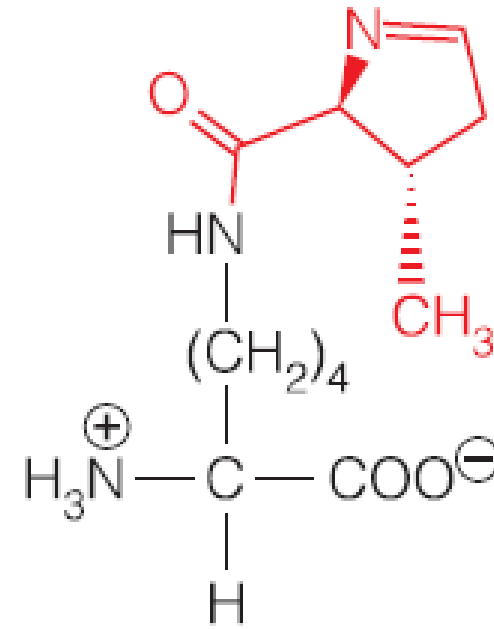


Selenocysteine

21th amino acid

Encoded by UGA

Found in active site of glutathione peroxidase, thioredoxin reductase, and iodothyronine deiodinase.

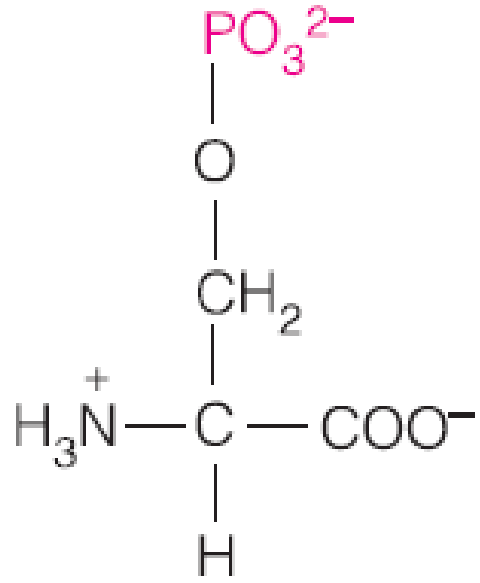


Pyrrolysine

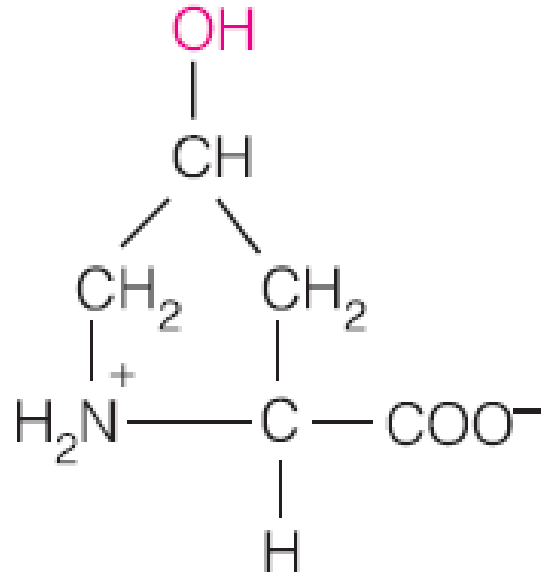
22nd amino acid

Encoded by UAG

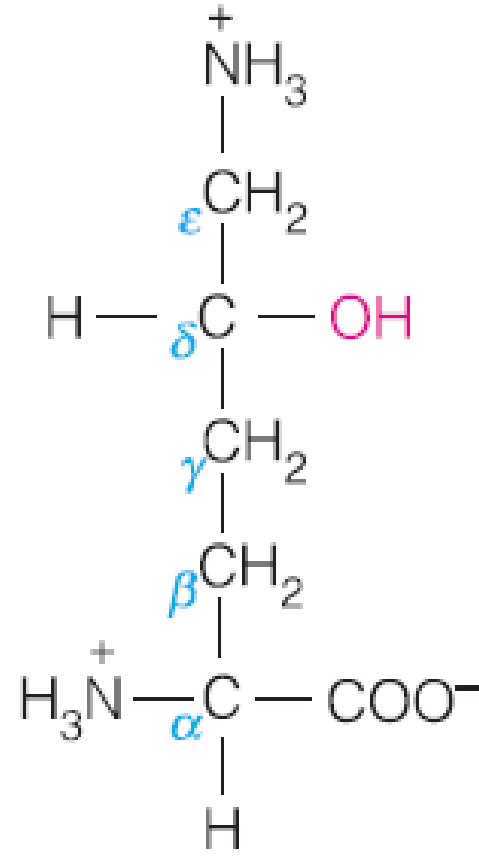
Found in archaea and bacteria, and some marine worms



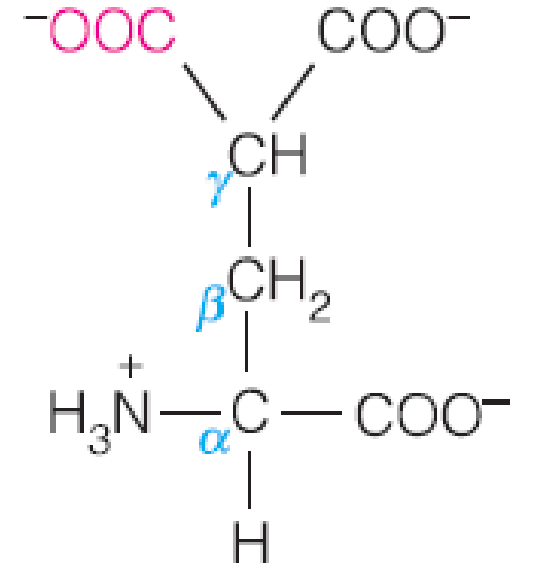
Phosphoserine



4-Hydroxyproline

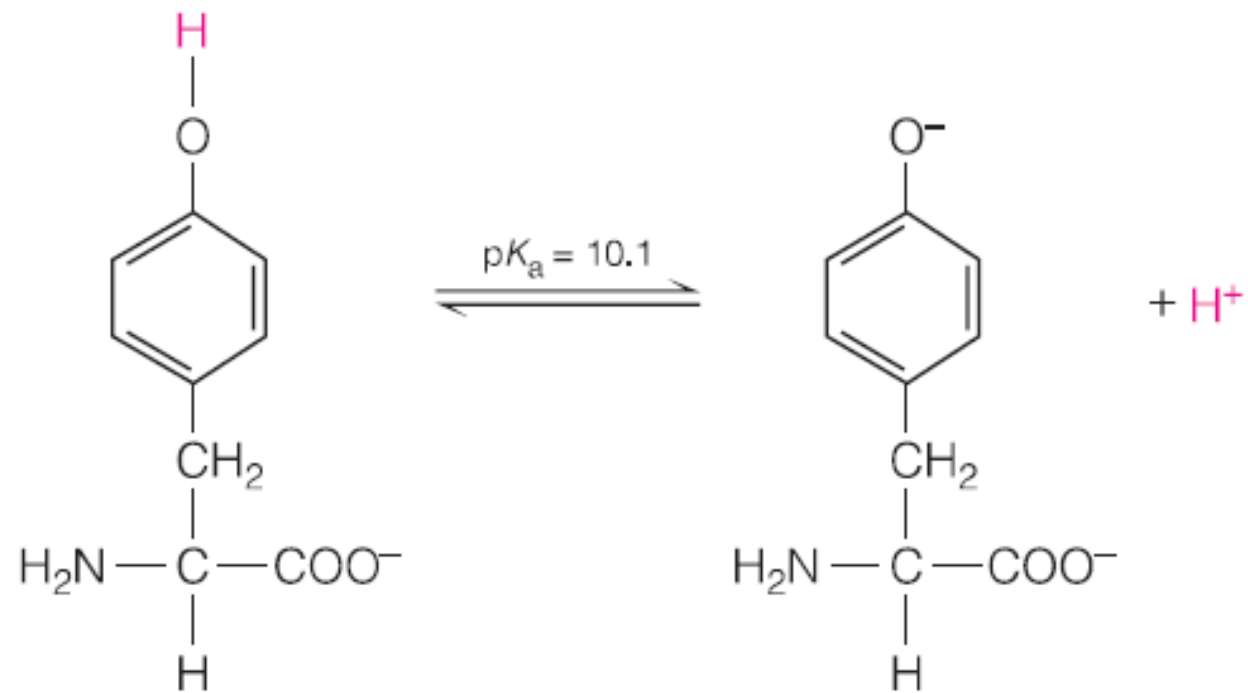
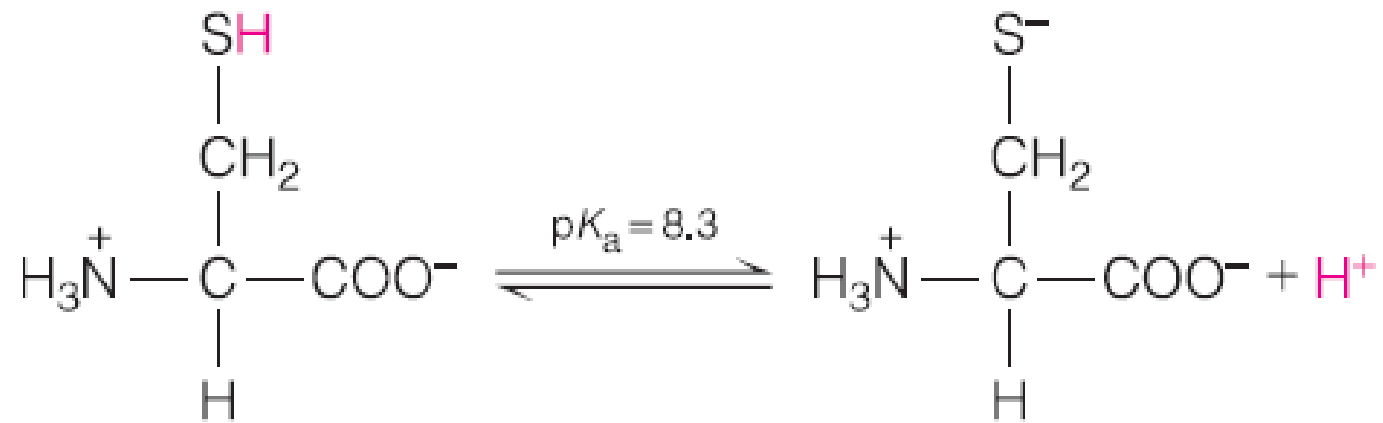


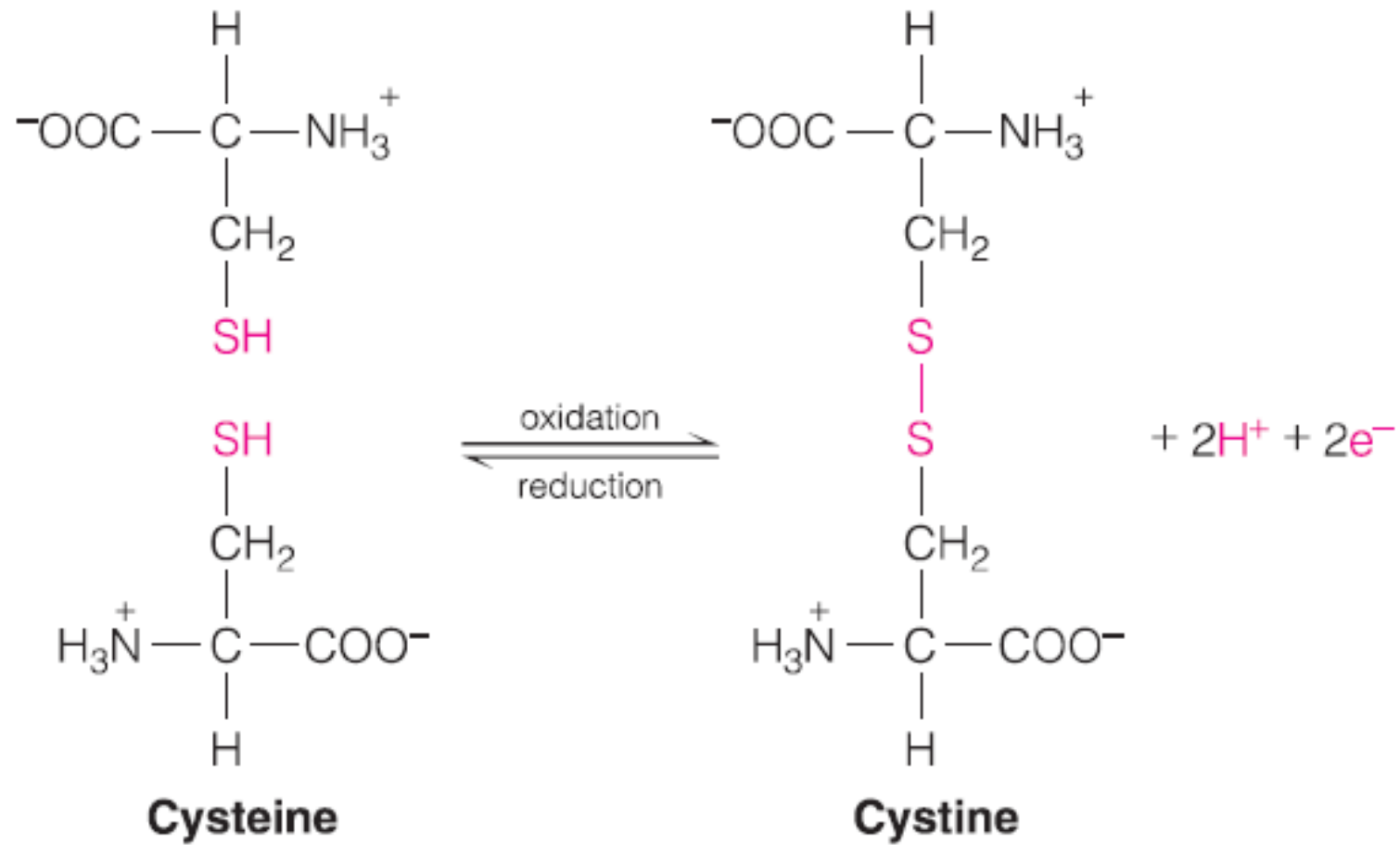
δ -Hydroxylysine



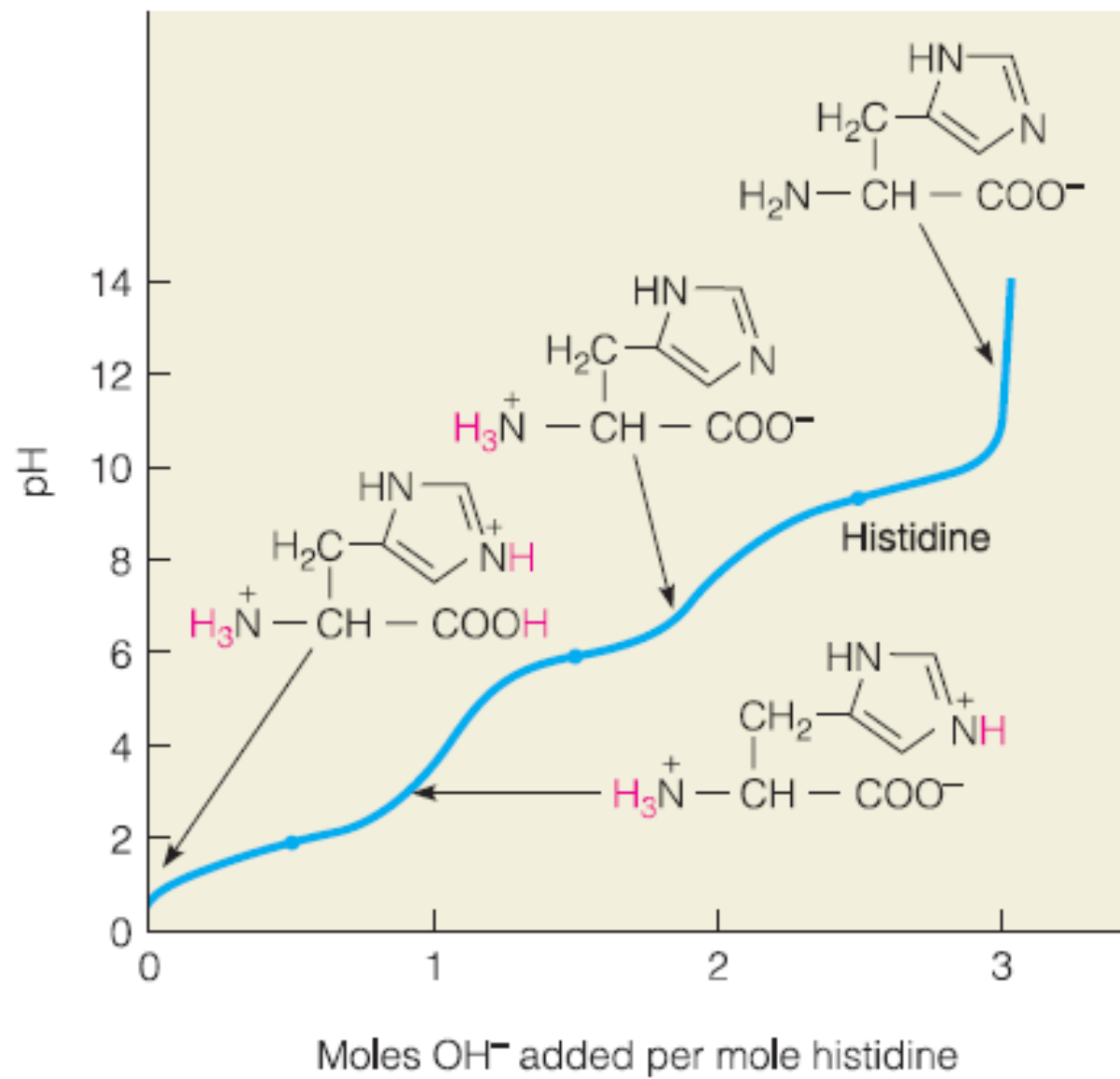
γ -Carboxyglutamic acid

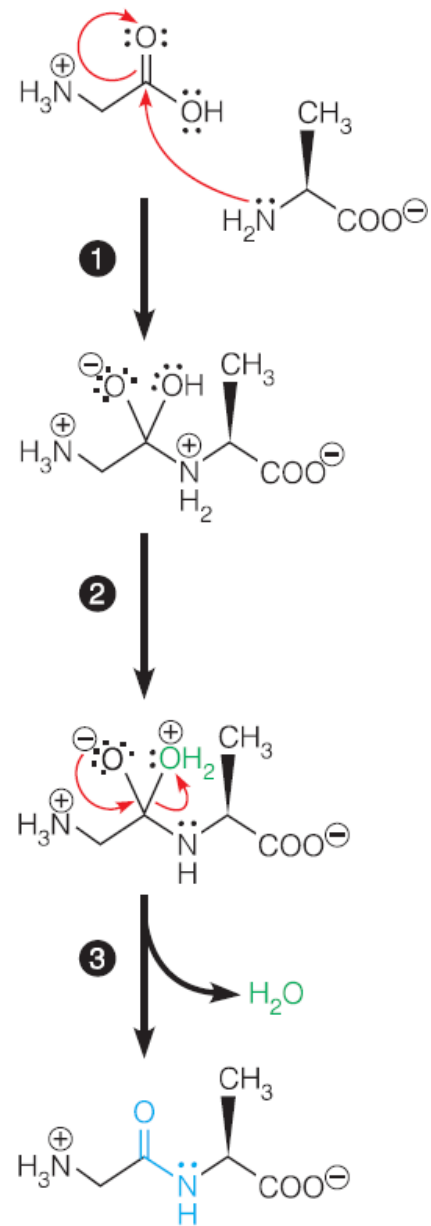
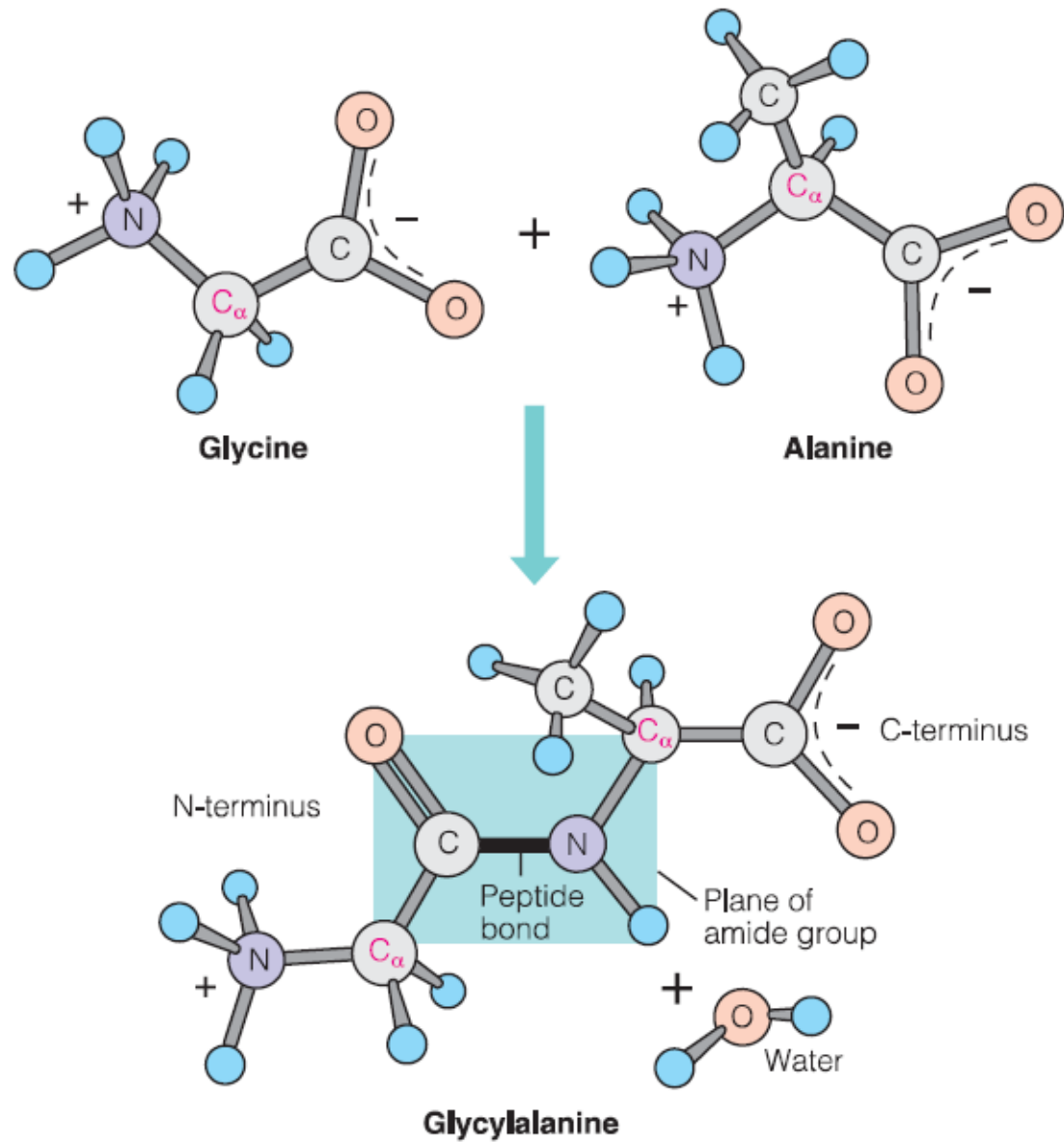
Bu amino asitler doğrudan kullanılmaz; aksine, bunlar translasyon sonrası modifikasyonların ürünleridir.





Name	Formula	Biochemical Source, Function
β -Alanine	$\text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COO}^-$	Found in the vitamin pantothenic acid and in some important natural peptides
D-Alanine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H} - \text{C} - \text{NH}_3^+ \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	In polypeptides in some bacterial cell walls
γ -Aminobutyric acid	$\text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COO}^-$	Brain, other animal tissues; functions as neurotransmitter
D-Glutamic acid	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H} - \text{C} - \text{NH}_3^+ \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COO}^- \end{array}$	In polypeptides in some bacterial cell walls
L-Homocysteine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{SH} \end{array}$	Many tissues; precursor for methionine biosynthesis
L-Ornithine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{NH}_3^+ \end{array}$	Many tissues; an intermediate in arginine synthesis
Sarcosine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_3 - \text{N} - \text{CH}_2 - \text{COO}^- \\ \\ \text{H} \end{array}$	Many tissues; intermediate in amino acid synthesis
L-Thyroxine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_3(\text{I})_2 - \text{O} - \text{C}_6\text{H}_3(\text{I})_2 - \text{OH} \end{array}$	Thyroid gland; is thyroid hormone (I = iodine)





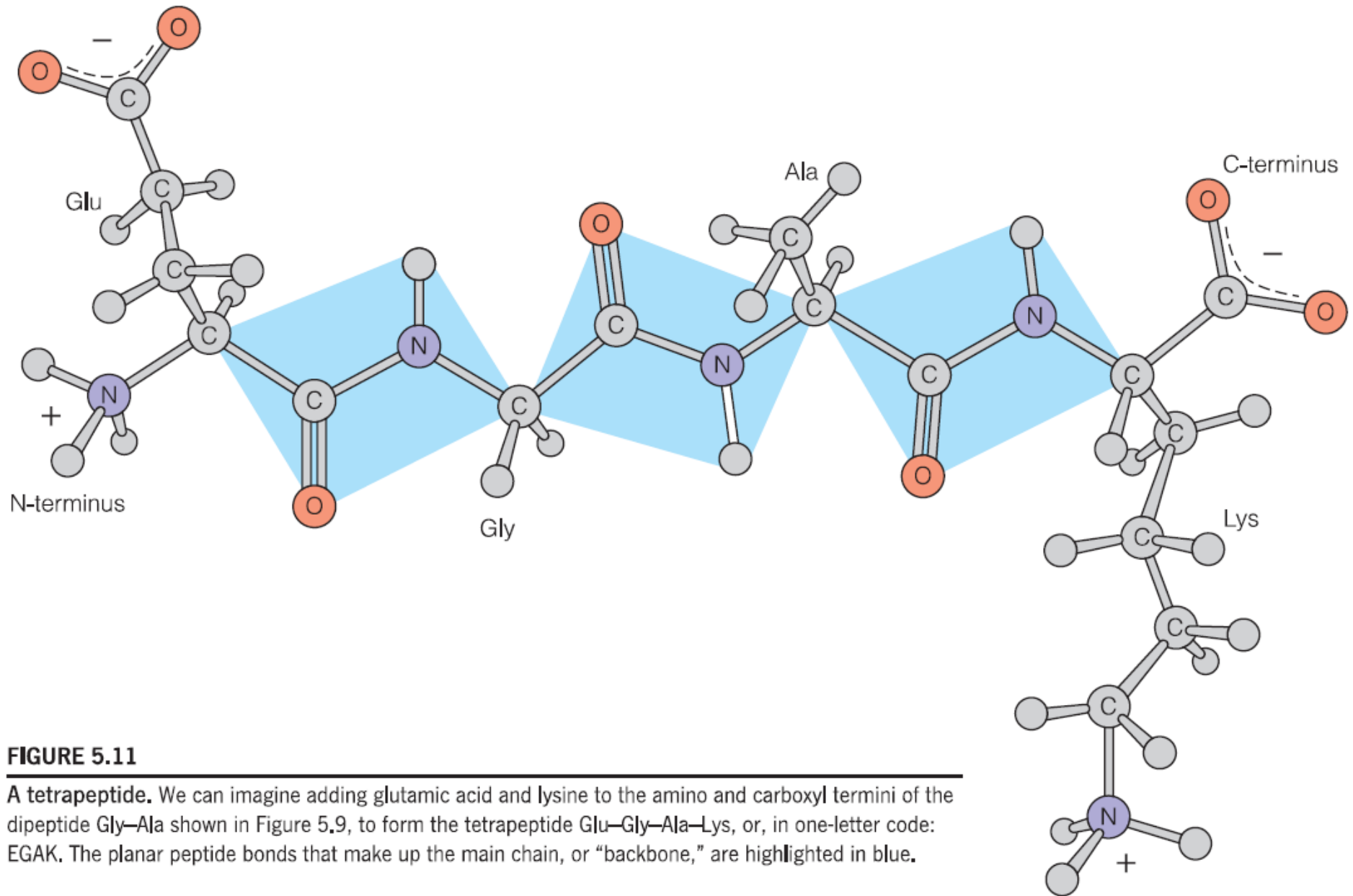
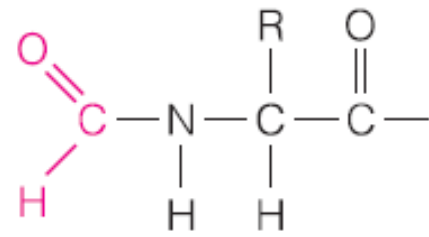
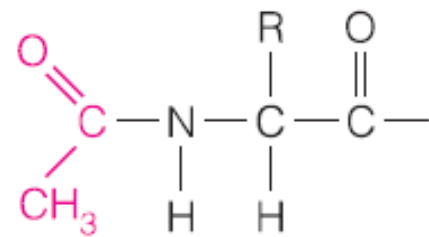


FIGURE 5.11

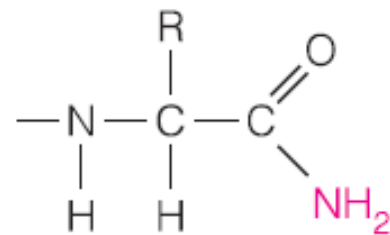
A tetrapeptide. We can imagine adding glutamic acid and lysine to the amino and carboxyl termini of the dipeptide Gly–Ala shown in Figure 5.9, to form the tetrapeptide Glu–Gly–Ala–Lys, or, in one-letter code: EGAK. The planar peptide bonds that make up the main chain, or “backbone,” are highlighted in blue.



N-Formyl
group



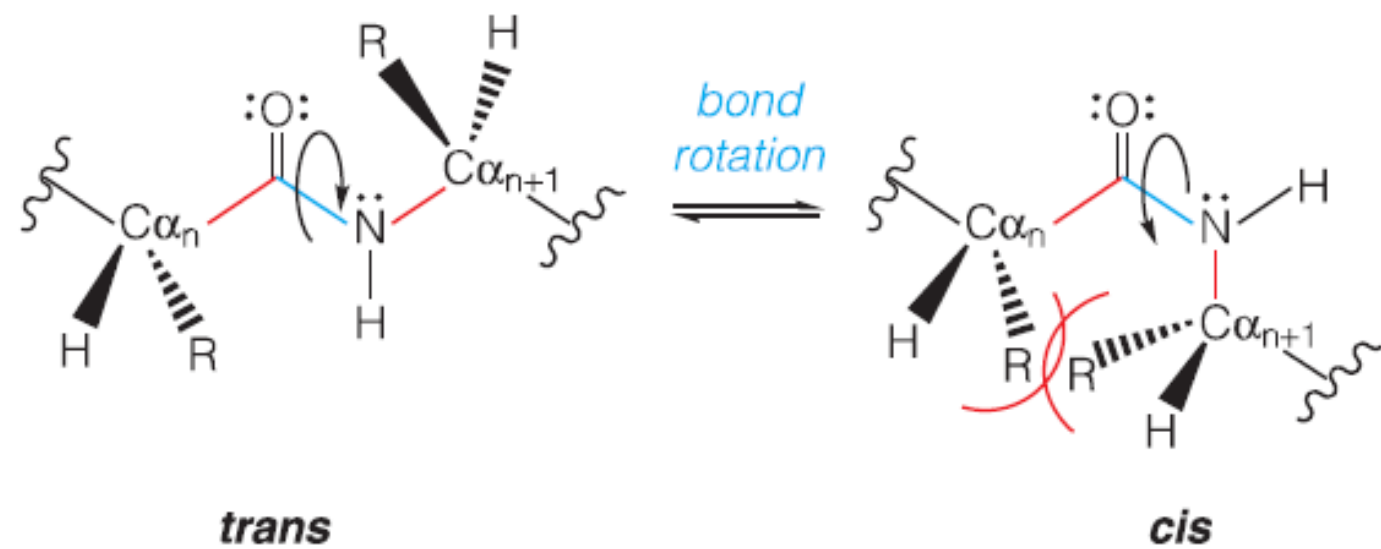
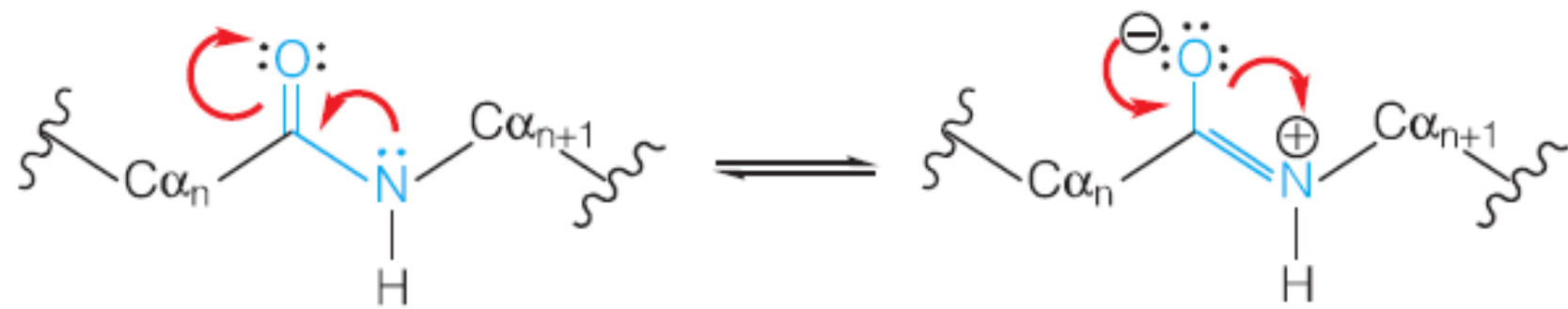
N-Acetyl
group

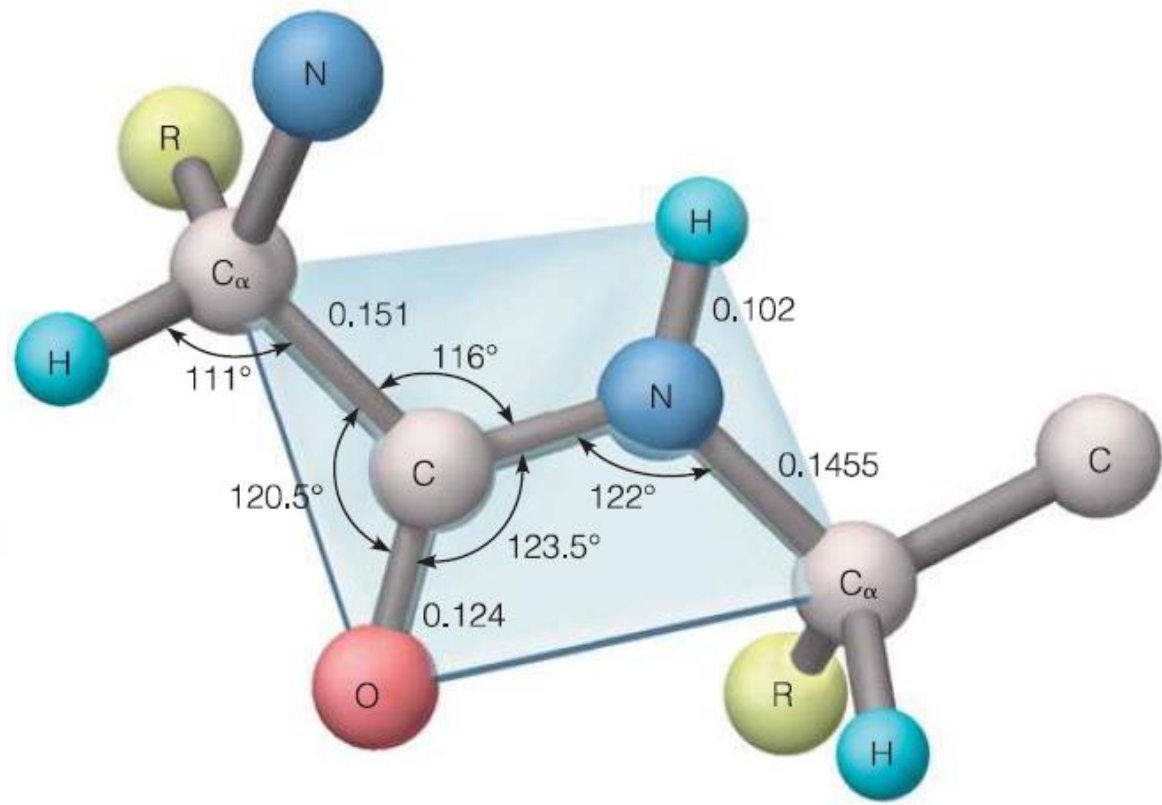
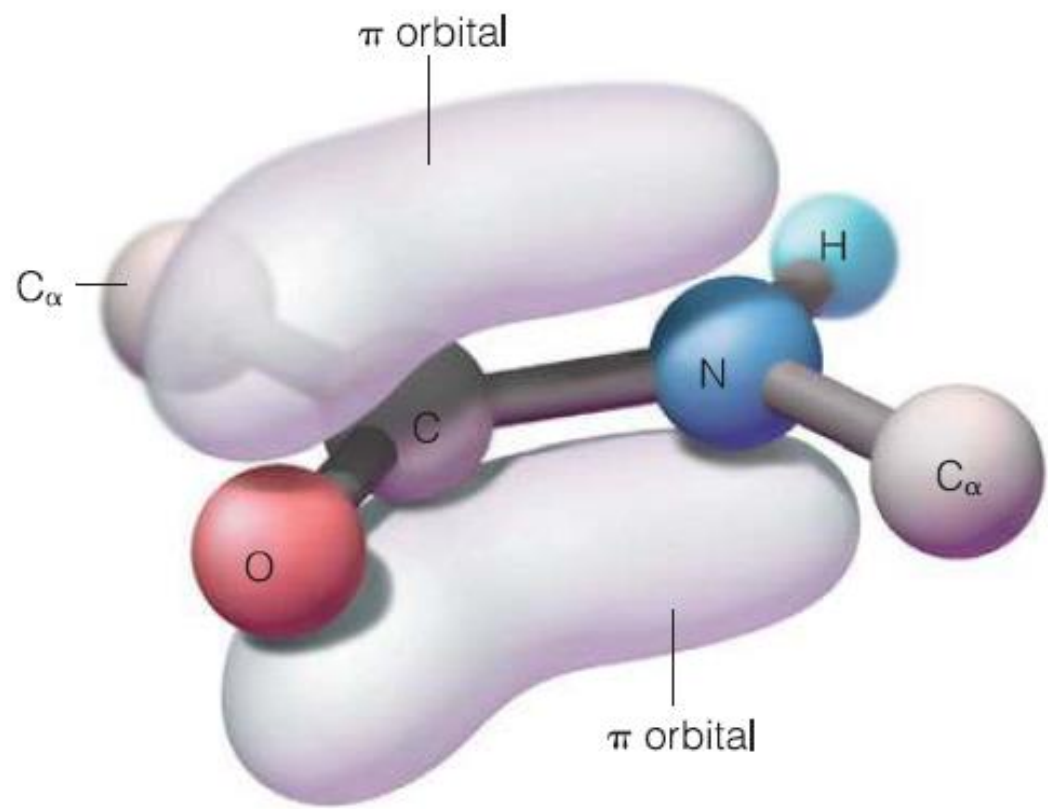


C-terminal
amide

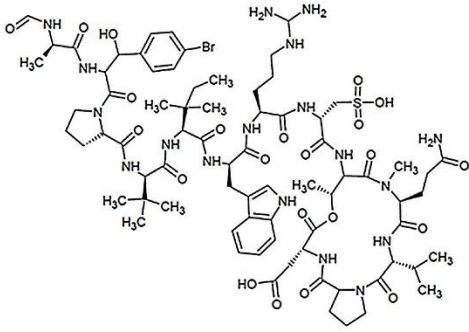
FIGURE 5.12

Groups that may **block N- or C-termini in proteins**. Blocking of the N-terminus by a **formyl** or **acetyl** group is more common than modification of the C-terminus to an amide.

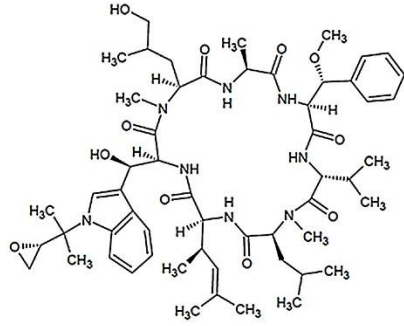




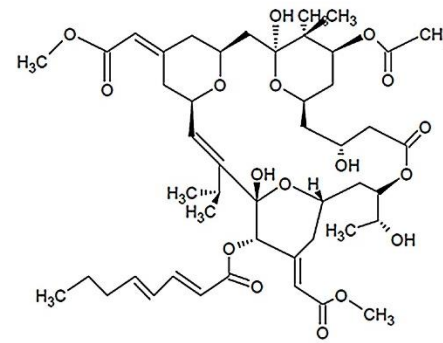
Sadece birkaç amino asit kalıntısı içeren zincirler (tetrapeptid gibi) topluca oligopeptidler olarak adlandırılır. Zincir daha uzunsa (>15–20 kalıntı), polipeptid olarak adlandırılır. Yaklaşık 50 kalıntıdan fazla olan polipeptidler genellikle proteinler olarak adlandırılır (çoğu küresel proteinin 250–600 amino asit kalıntısı içerdiğini unutmayın). Çoğu oligopeptit ve polipeptit, bir ucunda reaksiyona girmemiş bir amino grubu (amino terminus veya N-terminus olarak adlandırılır) ve diğer ucunda reaksiyona girmemiş bir karboksilik asit grubu (karboksil terminus veya C-terminus) barındırır. N- ve C-terminuslarının kovalent olarak bağlandığı bazı küçük siklik oligopeptitler istisna oluşturur.



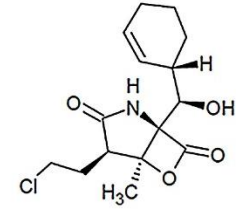
Microspinosamide



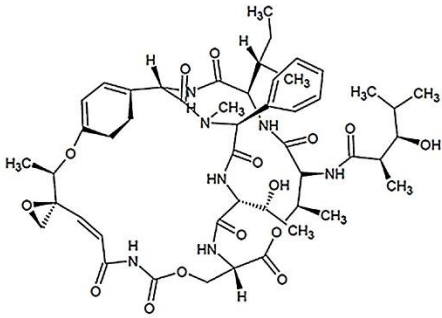
Cyclomarin A



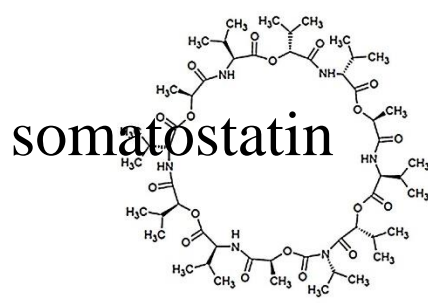
Bryostatin 1



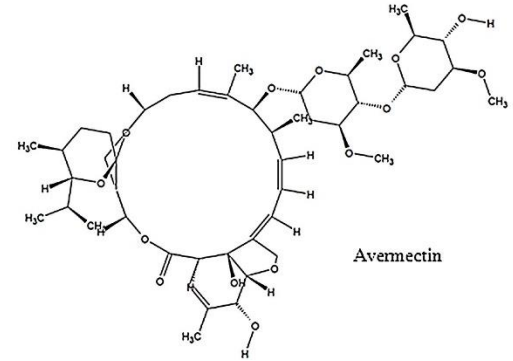
Salinosporamide A



Salinamide

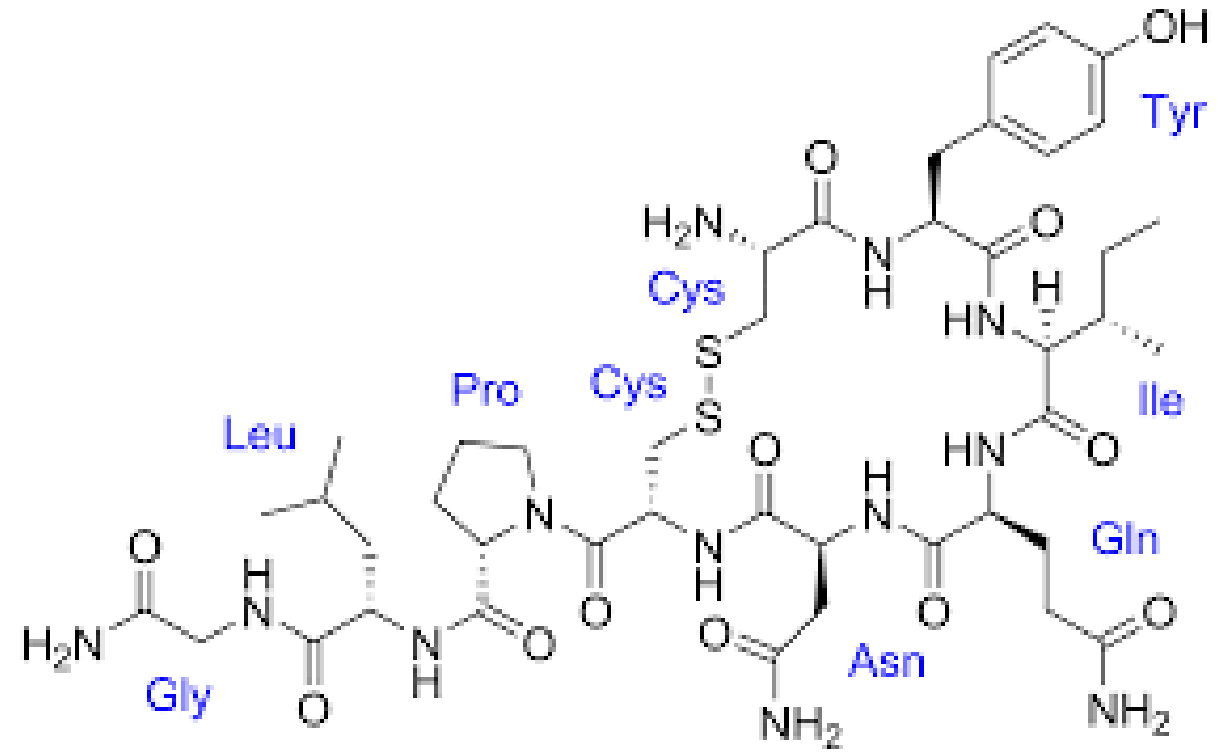
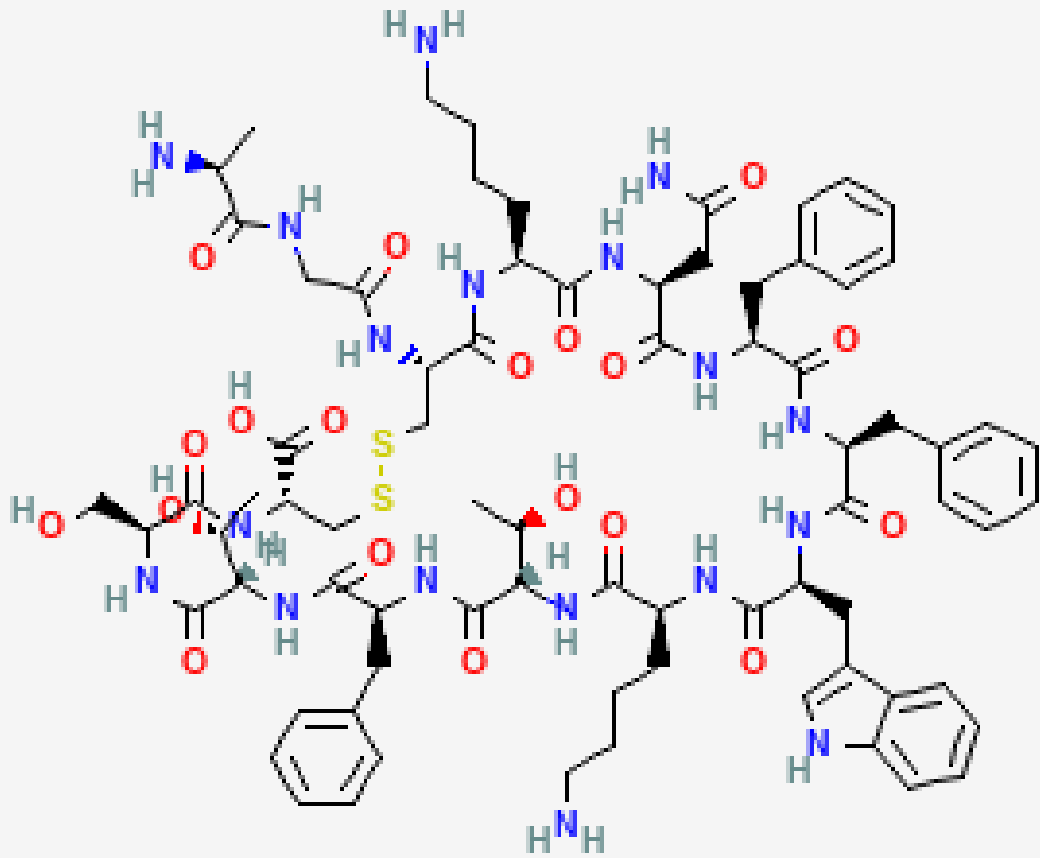


Valinomycin



Avermectin

somatostatin



Oxytocin: cysteine - tyrosine - isoleucine - glutamine - asparagine
 - cysteine - proline - leucine - glycine

The biochemistry of love: an oxytocin hypothesis

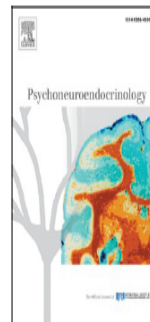


ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Psychoneuroendocrinology

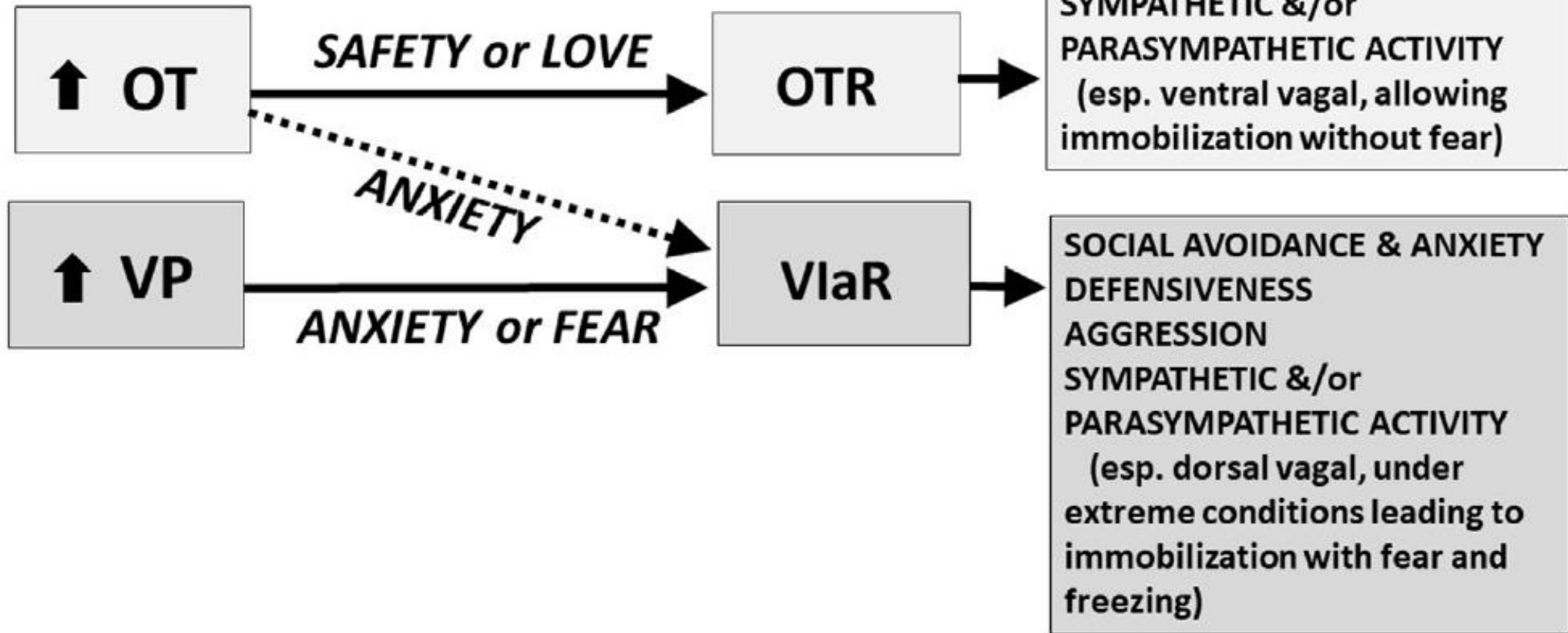
journal homepage: www.elsevier.com/locate/psyneuen



I only have eyes for you: Oxytocin administration supports romantic attachment formation through diminished interest in close others and strangers

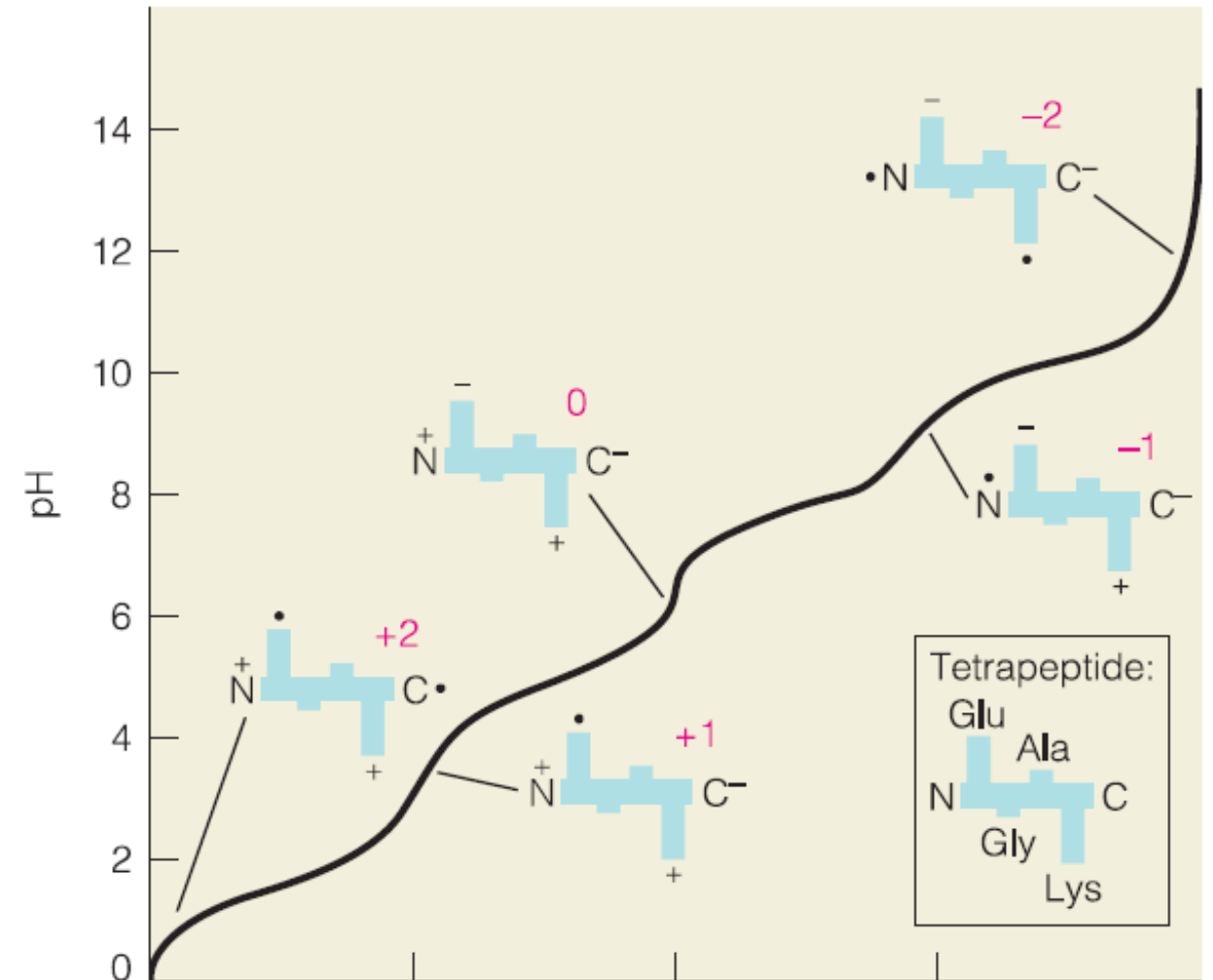
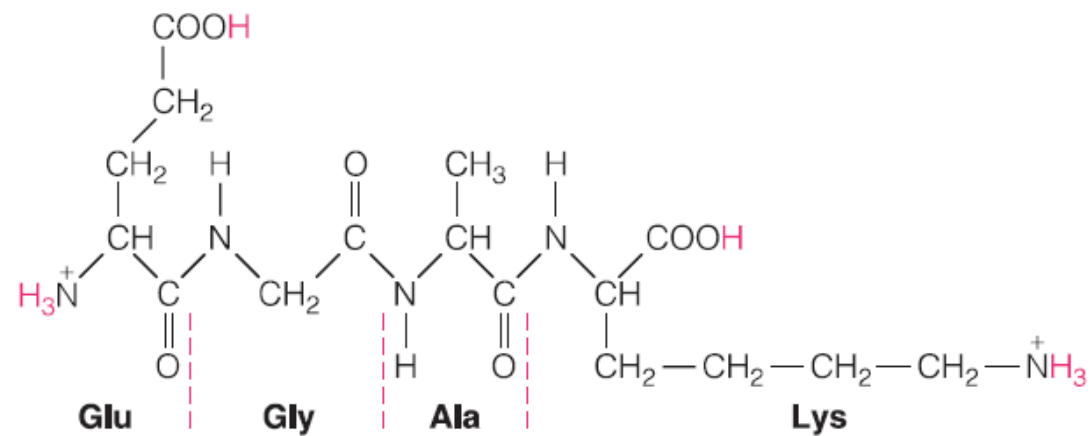
As only one example, the molecules associated with love have restorative properties, including the ability to literally heal a 'broken heart'. Oxytocin receptors are expressed in the heart, and precursors for oxytocin seem to be crucial for the development of the fetal heart [23]. Oxytocin exerts protective and restorative effects in part through its capacity to convert undifferentiated stem cells into cardiomyocytes. Oxytocin can facilitate adult neurogenesis and tissue repair, especially after a stressful experience. We know that oxytocin has direct anti-inflammatory and anti-oxidant properties in *in vitro* models of atherosclerosis [24]. The heart seems to rely on oxytocin as part of a normal process of protection and self-healing.

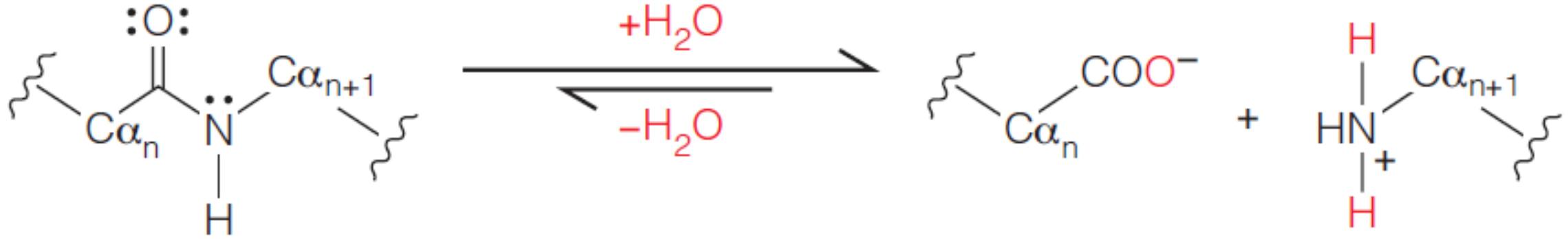
CONTEXT of PERCEIVED -



Polypeptides as Polyampholytes

In addition to the free amino group at the N-terminus and the free carboxylate group at the C-terminus, polypeptides usually contain some amino acids that have ionizable groups on their side chains.





İki amino asit arasındaki bir su molekülünün ayrışmasıyla bir peptit bağı oluşabilir. Aslında, sulu bir ortamda bu süreç termodinamik açıdan elverişli değildir. Sulu çözeltide oda sıcaklığında peptit bağı oluşumu için serbest enerji değişimi yaklaşık $+10$ kJ/mol'dür; bu nedenle, bu koşullar altında elverişli olan reaksiyon peptit bağının hidrolizidir: polipeptitler metastabildir.

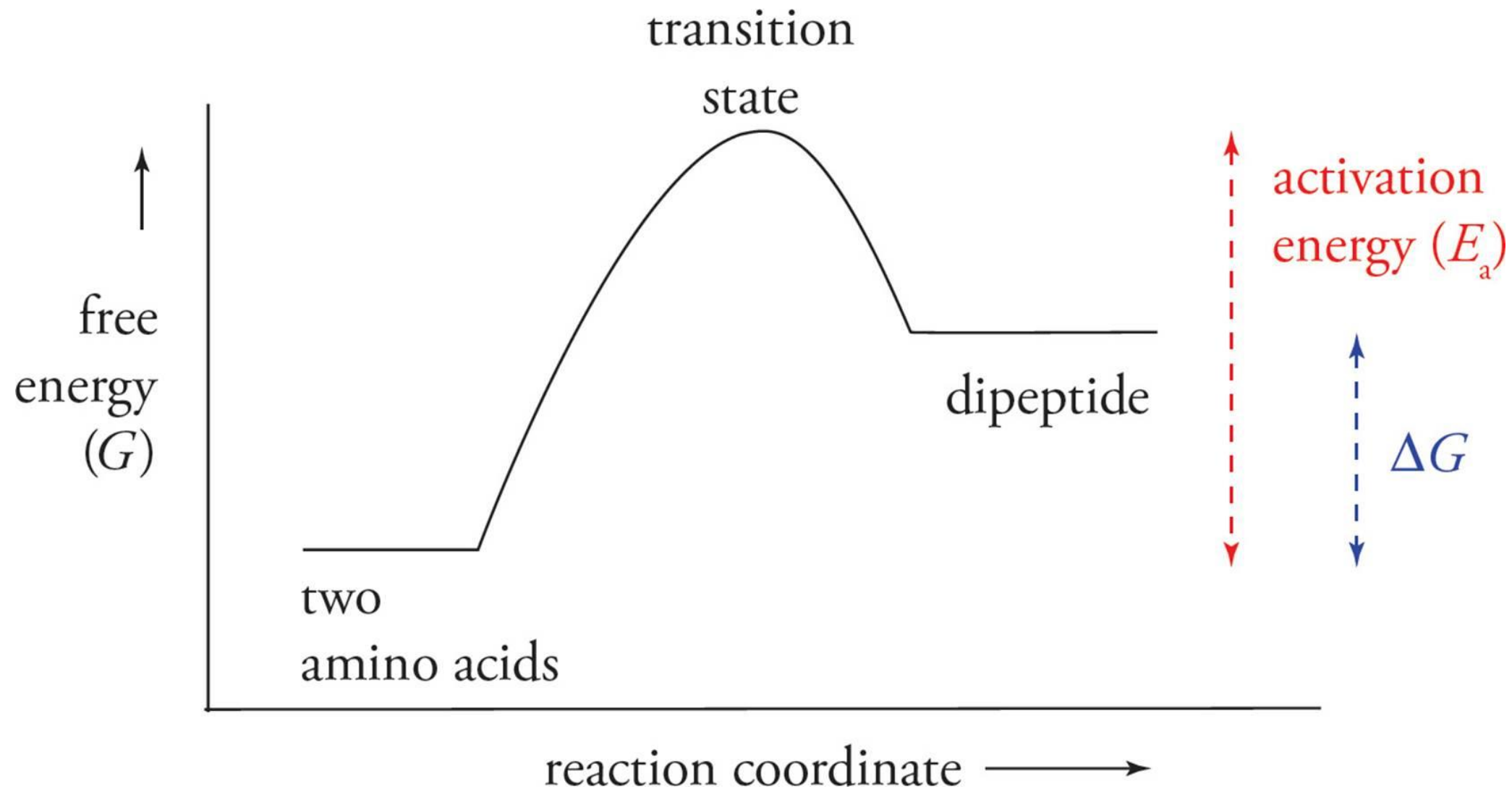
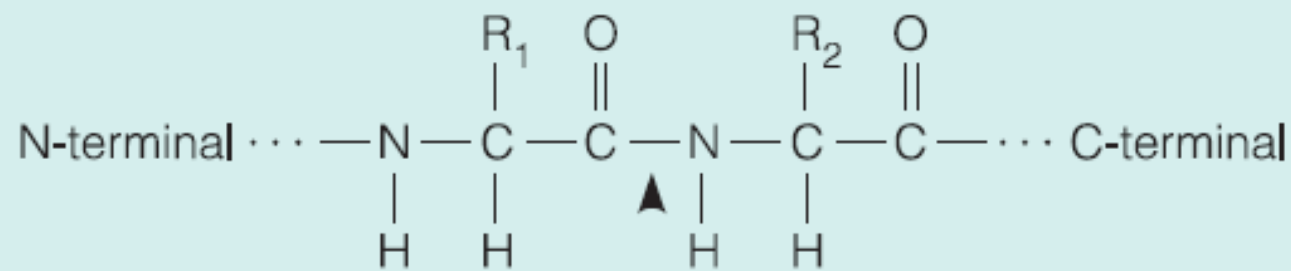


TABLE 5.4 The sequence specificities of some proteolytic enzymes



Enzyme	Preferred Site ^a	Source
Trypsin	R ₁ = Lys, Arg	From digestive systems of animals, many other sources
Chymotrypsin	R ₁ = Tyr, Trp, Phe, Leu	Same as trypsin
Thrombin	R ₁ = Arg	From blood; involved in coagulation
V-8 protease	R ₁ = Asp, Glu	From <i>Staphylococcus aureus</i>
Prolyl endopeptidase	R ₁ = Pro	Lamb kidney, other tissues
Subtilisin	Very little specificity	From various bacilli
Carboxypeptidase A	R ₂ = C-terminal amino acid	From digestive systems of animals
Thermolysin	R ₂ = Leu, Val, Ile, Met	From <i>Bacillus thermoproteolyticus</i>

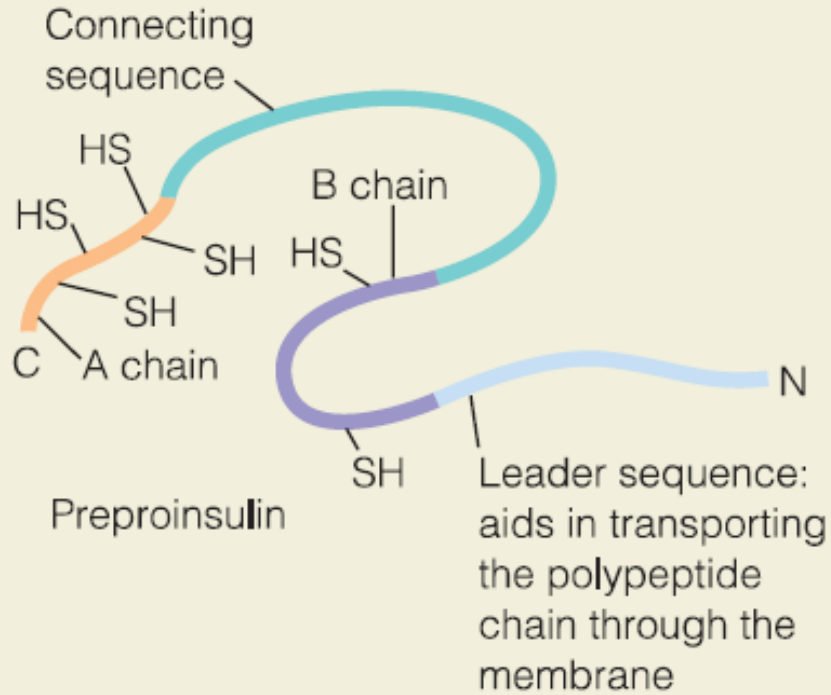
Second position

		U	C	A	G			
First position	U	UUU } Phe	UCU } Ser	UAU } Tyr	UGU } Cys	U		
		UUC } Phe		UCC } Ser	UAC } Tyr	UGC } Cys	C	
		UUA } Leu		UCA } Ser	UAA Stop	UGA Stop	A	
		UUG } Leu		UCG } Ser	UAG Stop	UGG Trp	G	
	C	CUU } Leu	CCU } Pro	CAU } His	CGU } Arg	U		
		CUC } Leu		CCC } Pro		CAC } His	CGC } Arg	C
		CUA } Leu		CCA } Pro		CAA } Gln	CGA } Arg	A
		CUG } Leu		CCG } Pro		CAG } Gln	CGG } Arg	G
	A	AUU } Ile	ACU } Thr	AAU } Asn	AGU } Ser	U		
		AUC } Ile		ACC } Thr	AAC } Asn	AGC } Ser	C	
		AUA } Ile		ACA } Thr	AAA } Lys	AGA } Arg	A	
		AUG Met/start		ACG } Thr	AAG } Lys	AGG } Arg	G	
	G	GUU } Val	GCU } Ala	GAU } Asp	GGU } Gly	U		
		GUC } Val		GCC } Ala		GAC } Asp	GGC } Gly	C
		GUA } Val		GCA } Ala		GAA } Glu	GGA } Gly	A
		GUG } Val		GCG } Ala			GAG } Glu	GGG } Gly

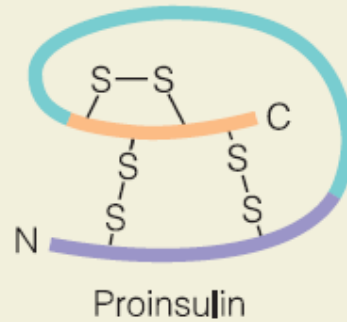
Third position

Bir polipeptit zinciri, translasyonun ardından ribozomdan salındığında, sentezi henüz tamamlanmış sayılmaz. Bu zincir, doğru üç boyutlu yapısına katlanmalıdır ve bazı durumlarda disülfid bağları oluşmalıdır. Bazı amino asit kalıntıları, hücredeki enzimlerin etkisiyle işlenerek İnsülin, disülfid bağlarıyla bir arada tutulan iki zincirli bir proteindir. İnsülin aslında preproinsülin adı verilen tek ve çok daha uzun bir polipeptit zinciri olarak sentezlenir. Molekülün N-terminalindeki kalıntılar (kesin sayı türe göre değişir), preproinsülin molekülünün hidrofobik hücre zarlarından geçişine yardımcı olmak için bir “sinyal peptidi” (lider sekans olarak da adlandırılır) görevi görür. Bu taşıma süreci hayati önem taşır; zira insülin, sentezlendiği hücrelerin dışında işlev gören bir protein sınıfına aittir. Ardından, lider sekans spesifik bir proteaz tarafından kesilerek proinsülin ortaya çıkar (2. adım). Proinsülin, doğru disülfid bağlarını oluşturmasına yardımcı olan belirli bir üç boyutlu yapıya katlanır (adım 3). A zinciri ile B zinciri arasındaki bağlantı dizisi daha sonra başka bir proteazın etkisiyle kesilir ve bitmiş insülin molekülü elde edilir (adım 4). Bu, önemli bir fizyolojik avantaj sağlar. Proinsülin aktif bir hormon olmadığı için, yüksek konsantrasyonlarda üretilip dokularda depolanabilir; oysa bu kadar yüksek seviyelerde aktif insülin toksik olurdu. Proinsülin, proteoliz yoluyla hızla insüline dönüştürülebilir ve böylece vücut ihtiyaç duyduğunda aktif insülinin hızlı bir şekilde salgılanması sağlanır.

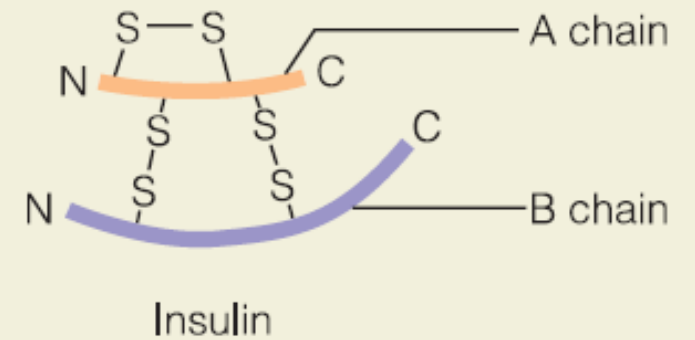
- 1 Preproinsulin is synthesized as a random coil on membrane-associated ribosomes



- 2 After membrane transport, the leader sequence is cleaved and the resulting proinsulin folds into a stable conformation
- 3 Disulfide bonds form



- 4 The connecting sequence is cleaved to form the mature insulin molecule

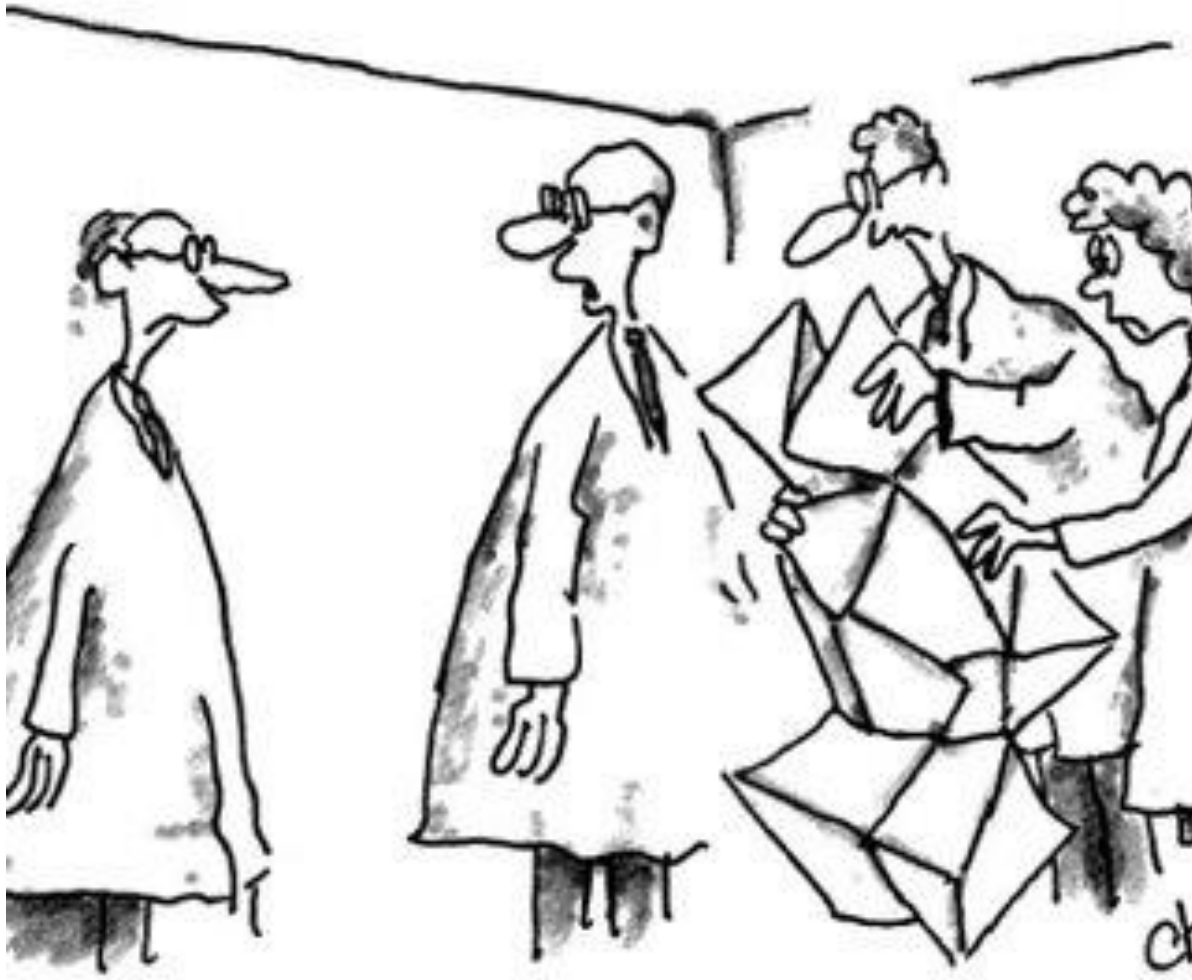


Post-translation changes



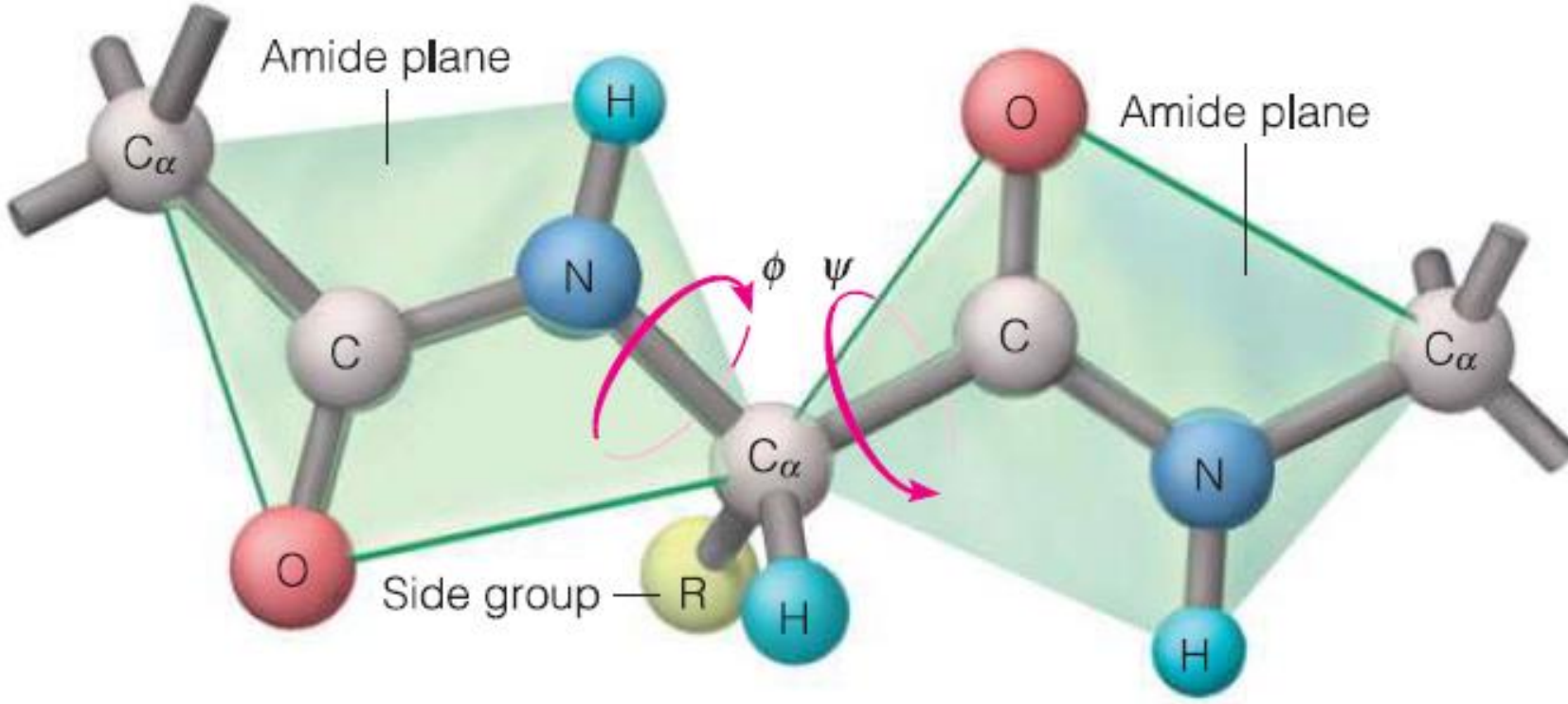
Proteinlerin Üç Boyutlu Yapıları

Protein moleküllerinin dört yapısal düzenlenme düzeyi vardır: birincil (dizi), ikincil (yerel katlanma), üçüncül (genelkatlanma) ve dördüncül (alt birimlerin birleşimi).



Şekildeki mantık hatası nedir?

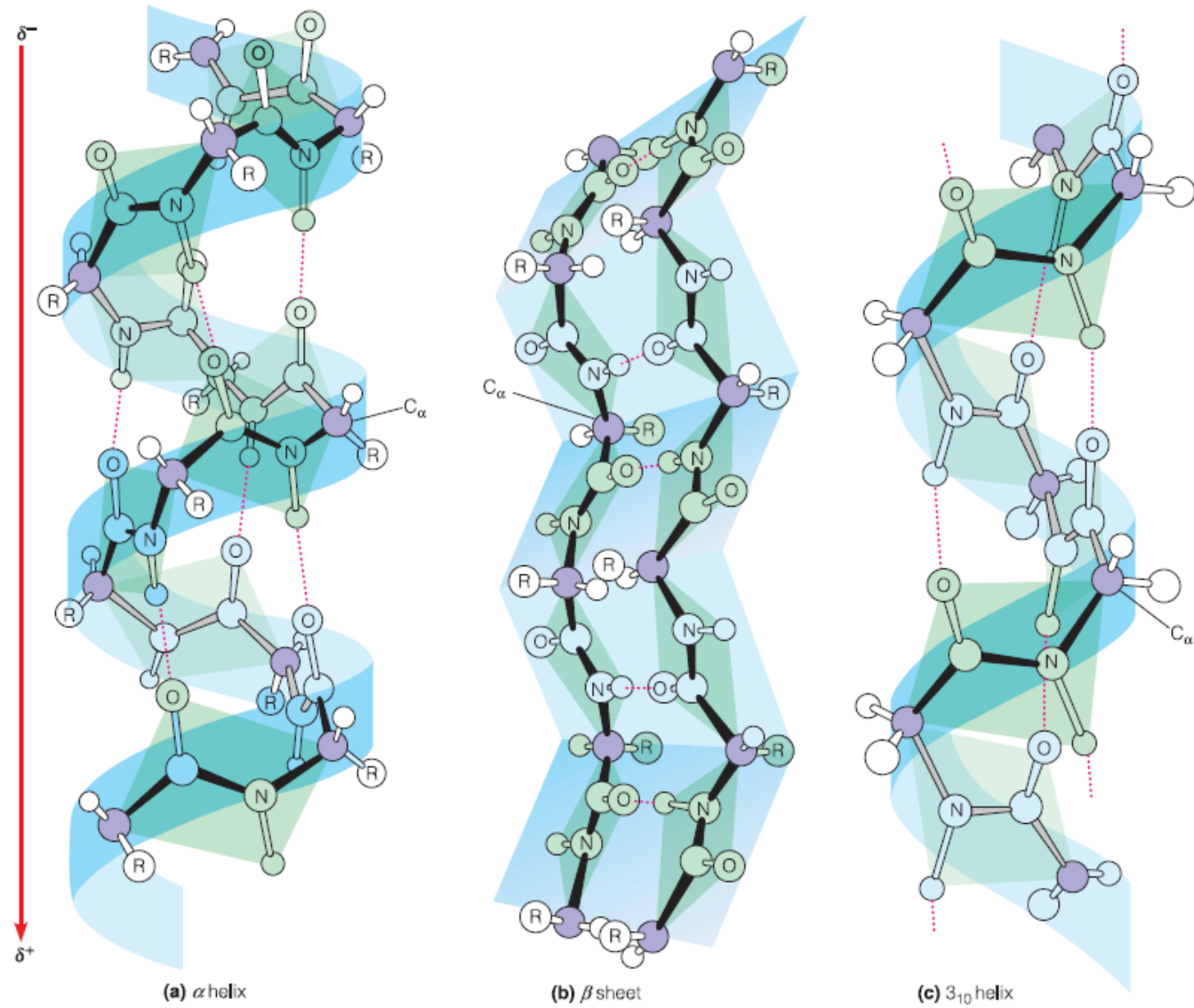
Genomun haritalamasını bitirdik, ama onun nasıl katlanacağını bulamadık!



Bir polipeptit omurgasındaki bağlar etrafında dönme. İki bitişik amid düzlemi açık yeşil renkle gösterilmiştir. Dönme, yalnızca amid -C ve $C\alpha$ -C karbonil bağları etrafında gerçekleşebilir. Bu bağlar etrafındaki dönme açıları sırasıyla ϕ (fi) ve ψ (psi) olarak tanımlanır; yönler, oklarla gösterildiği gibi pozitif dönme olarak belirlenir; pozitif dönme, α -karbondan bakıldığında saat yönündedir. Burada gösterilen zincirin uzatılmış konformasyonu, $\phi = +180^\circ$, $\psi = +180^\circ$ 'ye karşılık gelir.

α Helices and β Sheets

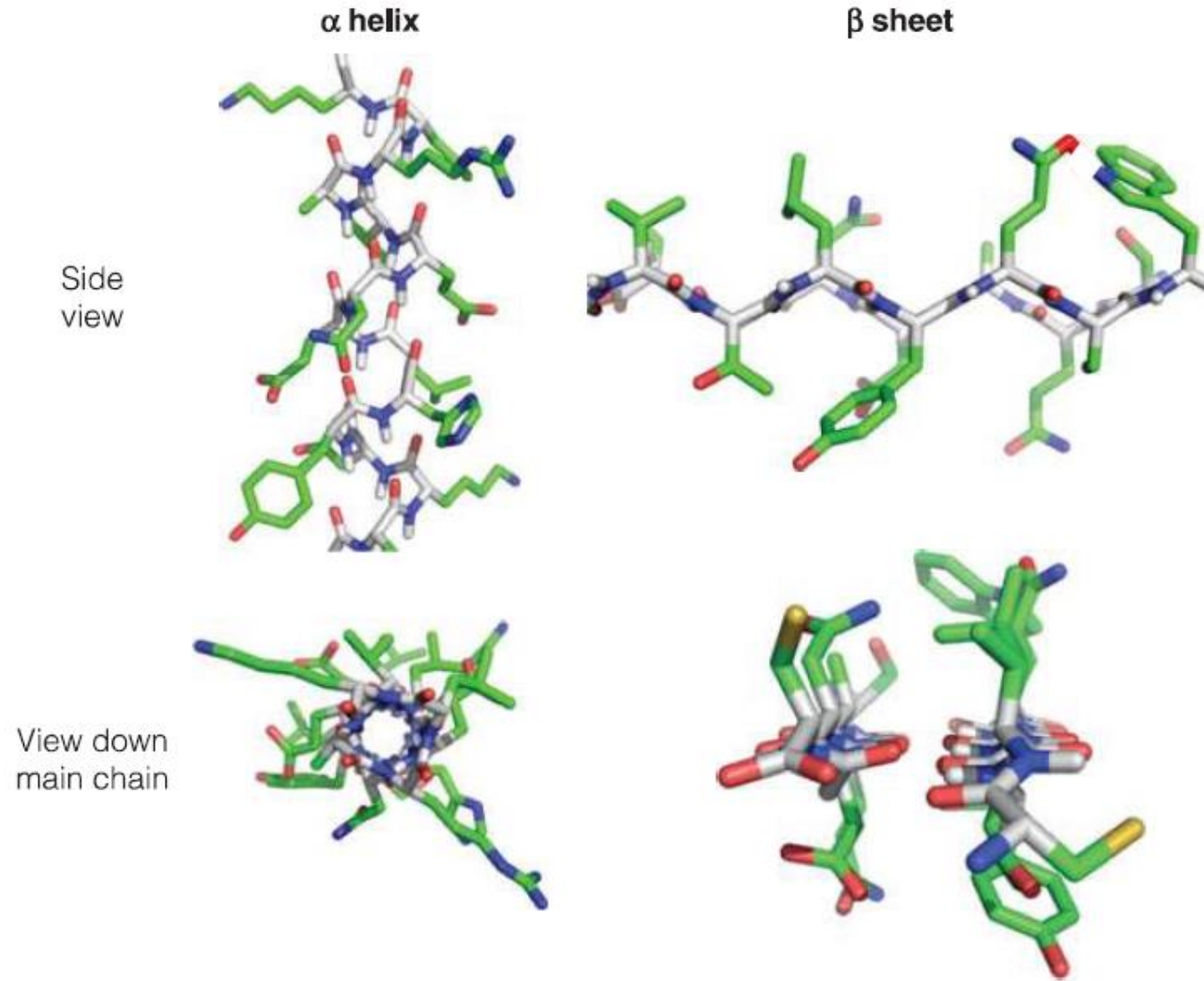
- En sık rastlanan iki yapı olan sağ yönlü α sarmal ve β tabakası Şekil 6.3a ve b'de gösterilmiştir. Bu iki yapı, aslında proteinlerde en sık gözlemlenen ikincil yapılardır. Şekil 6.3c, bazı proteinlerde gözlemlenen ancak α sarmal kadar yaygın olmayan, sözde 310 sarmalını göstermektedir. Şekil 6.3'te gösterilen tüm protein ikincil yapıları, daha önce sıralanan kriterleri karşılamaktadır. Özellikle, her yapıda peptid grubu düzlemseldir ve her amid protonu ile her karbonil oksijeni (sarmalların uçlarına yakın olan birkaç tanesi hariç) hidrojen bağına dahildir. α sarmalındaki ana zincir H-bağlarının sarmal eksenini boyunca düzenlenmesi, amid N-H ve C=O'yu, bu polar bağların her birinin dipol momentlerinin hizalanacağı ve sarmal bir dipol momentine (aynı zamanda "makrodipol" olarak da adlandırılır) yol açacağı şekilde yönlendirir. Aslında, Şekil 6.3'teki kırmızı okla gösterildiği gibi, sarmalın N-terminali kısmi (+) yük karakterine, C-terminali ise kısmi (-) yük karakterine sahiptir.



Şekil 6.3

Amfifilik Heliksler ve Tabakalar

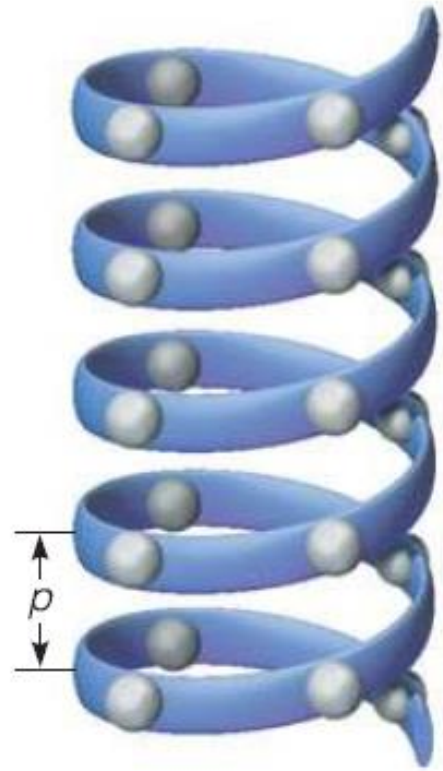
Bir α heliksinde yan zincirler, heliksin merkezinden uzağa doğru yönelmiştir (Şekil 6.4). Bir β tabakasında ise, ana zincir H-bağlarından oluşan bir ağ, β şeritlerini birbirine bağlar. H-bağlı ana zincirleri bir “tabaka” olarak düşünersek, yan zincirler Şekil 6.4'ün sağdaki panellerinde gösterildiği gibi bu tabakanın zıt yüzlerinde bulunur. Benzer polariteye sahip yan zincirler sıklıkla bir araya toplanarak bir sarmalın veya tabakanın bir tarafında geniş hidrofilik veya hidrofobik yüzeyler veya “yüzler” oluşturur. Ağırlıklı olarak hidrofilik bir yüzeyin karşısında ağırlıklı olarak hidrofobik bir yüz sergileyen ikincil yapılar “amfifilik” (veya “amfipatik”) olarak adlandırılır. Birçok sarmal ve tabaka bu özelliğe sahiptir, çünkü bu özellik, iki veya daha fazla ikincil yapının hidrofobik yüzeyler arasındaki temaslar yoluyla birleşmesine izin verirken, hidrofilik yüzeyleri sulu çözücüye doğru uzatır. Bir α amfifilik sarmal, her 3–4 kalıntıda bir benzer polariteye sahip yan zincirlere sahipken, amfifilik bir β tabakadaki bir β ipi, sırayla polar ve polar olmayan yan zincirlere sahip olacaktır. Yan zincir polaritesinin bu farklı desenleri, birçok ikincil yapı tahmin algoritmasının temelini oluşturur.



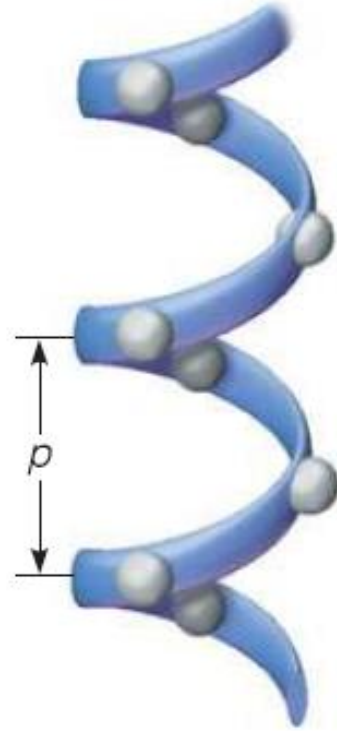
Şekil 6.4

Yapıların Tanımlanması: Heliksler ve Tabakalar

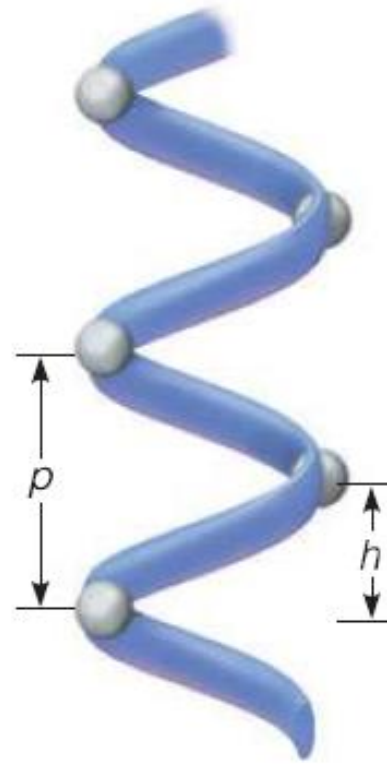
Bir moleküler heliksi tanımlayan mesafeler: kristalografik tekrar uzunluğu (c), adım (p) ve yükselme (h). Ayrıca, helikslerin sağ veya sol yönlü olabileceğini ve her turda tam sayı veya tam sayı olmayan sayıda kalıntı içerebileceğini belirtmiştik. Bir tur başına kalıntı sayısına n diyoruz. n'nin tam sayı değerlerine sahip bazı idealize edilmiş sarmallar Şekil 6.5'te şematik olarak gösterilmiştir. Bir tur başına kalıntı sayısı azaldıkça, yapının geniş bir sarmaldan düz bir şeride (n=2) doğru kademeli olarak değiştiğine dikkat edin. Önerilen bu sarmal yapıların tümü polipeptitlerde bulunmaz. Örneğin, Şekil 6.5'te gösterilen tek zincirli yapı (n=2) henüz proteinlerde gözlemlenmemiştir. Pauling'in en önemli içgörülerinden biri, polipeptit sarmallarının her turda tam sayı kalıntıya sahip olması gerekmediğini fark etmesiydi. Örneğin, α sarmal tam olarak 18 kalıntıdan sonra tekrar eder, bu da 5 tura denk gelir. Bu nedenle, her turda 3,6 kalıntı vardır. Bir sarmalın aralığı $p=nh$ ile verildiği için, $0,15 \text{ nm/kalıntı}$ yükselme ile sarmal için $p = (3,6 \text{ kalıntı/tur}) * (0,15 \text{ nm/kalıntı}) = 0,54 \text{ nm}$ olur.



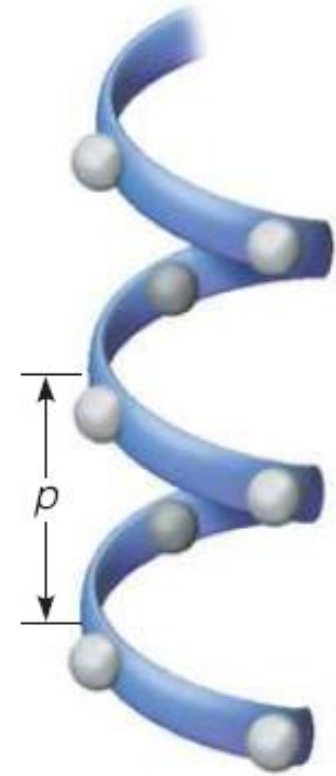
$n = 4$
Helix (right-handed)



$n = 3$
Helix (right-handed)



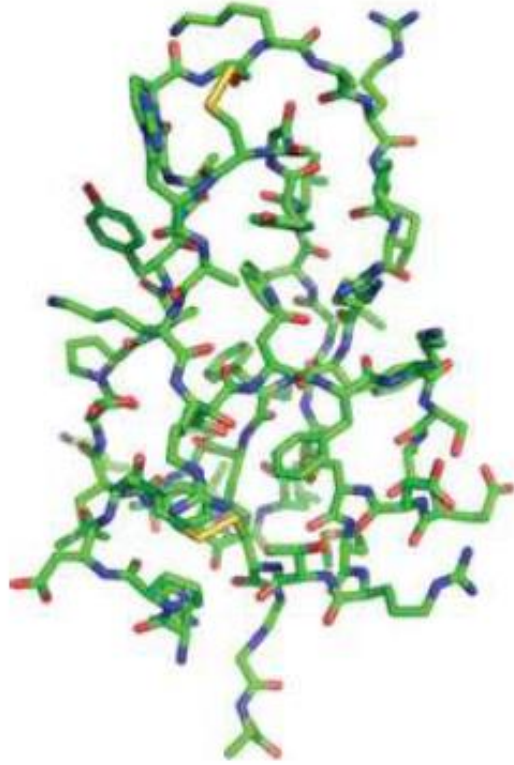
$n = 2$
Flat ribbon



$n = -3$
Helix (left-handed)

Şekil 5:

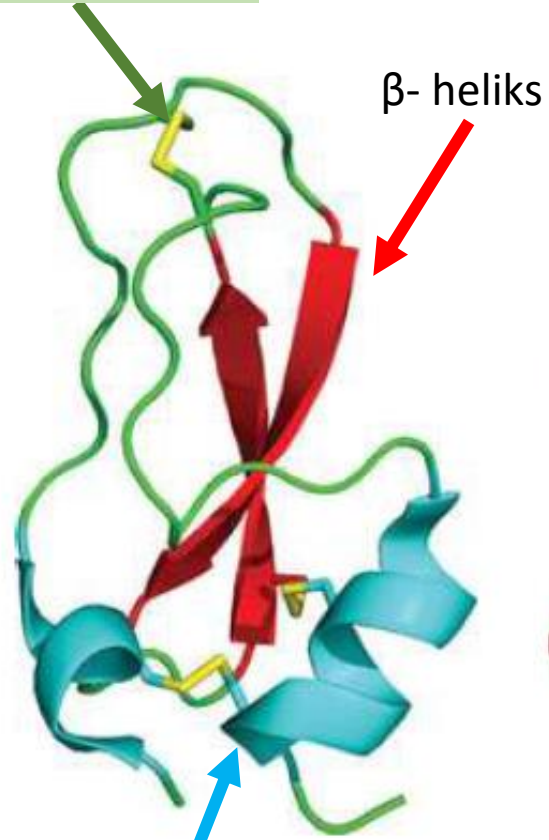
Globular Proteinler



(a)

A- Çubuk gösterim

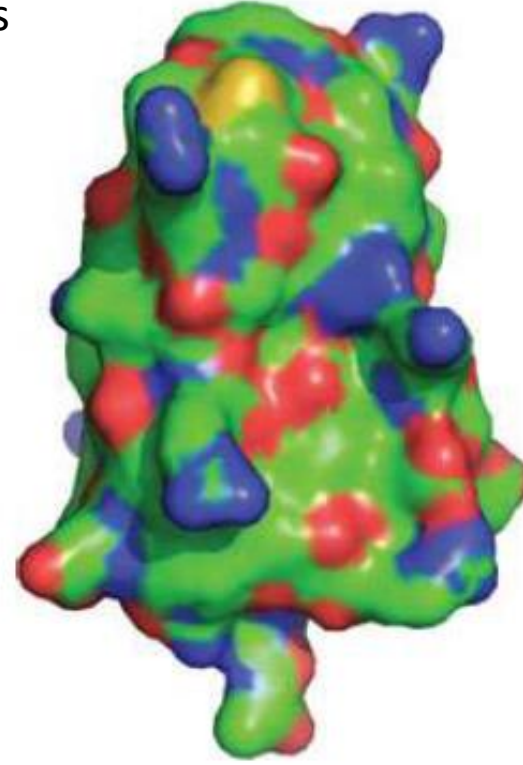
Disülfid bağı



(b)

α -heliks

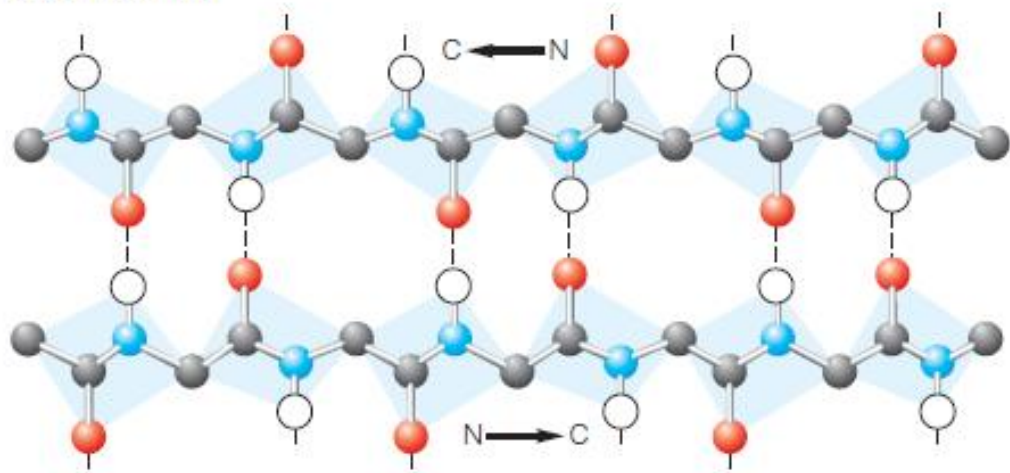
A- Karton gösterim



(c)

A- Dolgu gösterim

(a) Antiparallel



(b) Parallel

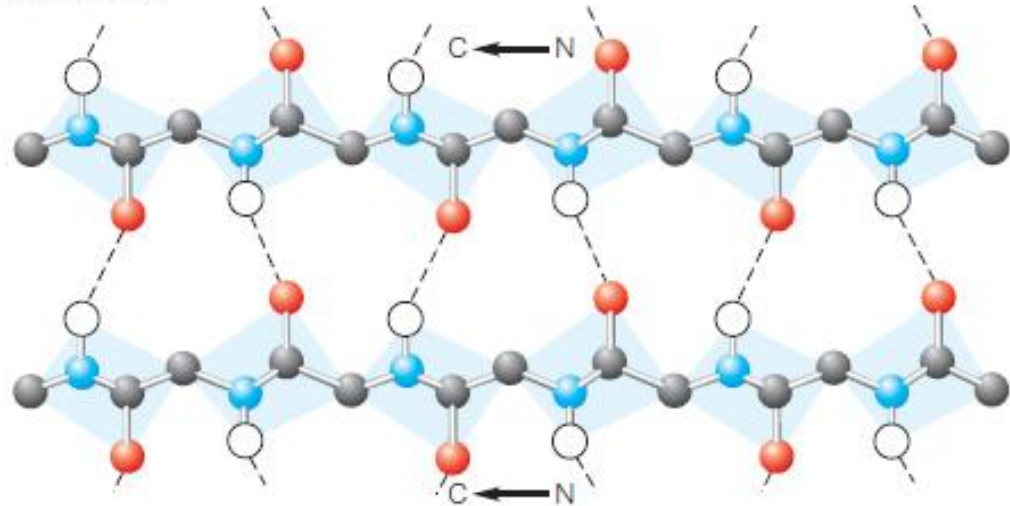


FIGURE 6.7

β Sheets. (a) An antiparallel arrangement of β strands. (b) A parallel arrangement of β strands. Only main chain atoms are shown (side chains omitted for clarity); H-bonds between strands are represented by dashed lines.

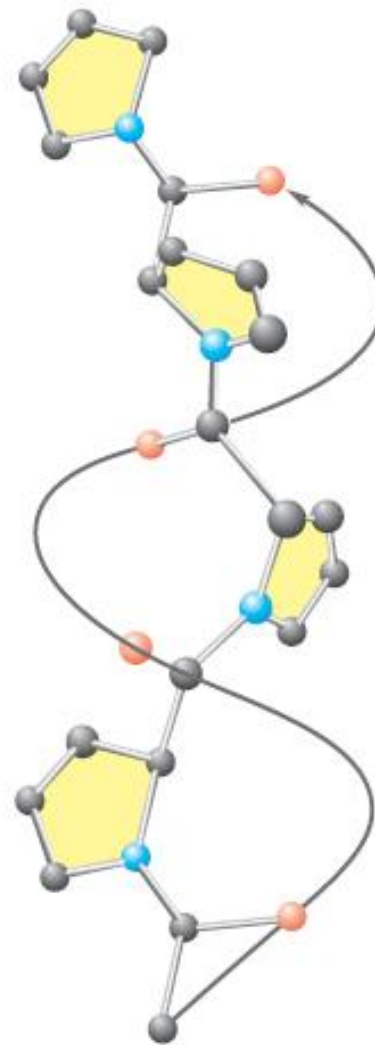


FIGURE 6.8

The polypeptide II helix. A polyproline sequence is shown; however, polyglycine also adopts this conformation. The left-handed helical twist is indicated by the curved gray arrow.

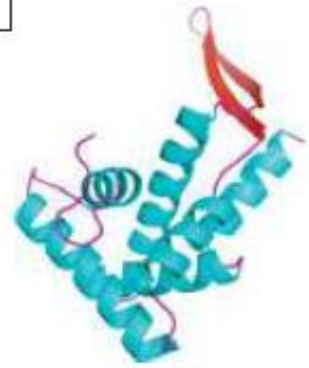
TABLE 6.1 Parameters of some polypeptide secondary structures

Structure Type	Residues/Turn	Rise (h) per residue	Pitch (p)
β Strand (antiparallel)	2.0	0.34 nm	0.68 nm
β Strand (parallel)	2.0	0.32 nm	0.64 nm
α helix	3.6	0.15 nm	0.54 nm
3_{10} helix	3.0	0.20 nm	0.60 nm
Polypeptide II helix ("polyproline II helix")	3.0	0.47 nm	0.94 nm

Protein Katlanması'nın Düzenlenişi

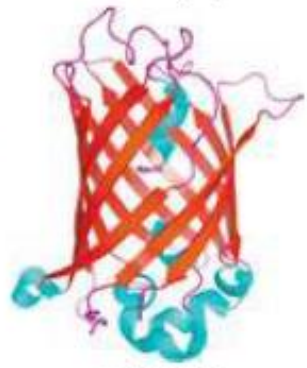
Domain Class:

"Mainly α "



1RSS

"Mainly β "



2AWK

" $\alpha + \beta$ "



1UZM

"Few 2° structures"

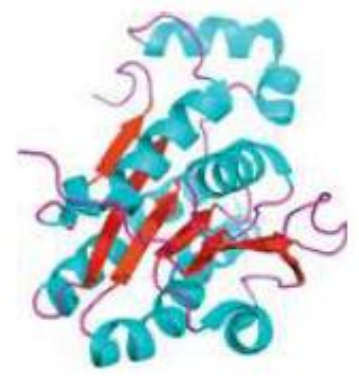


1JFW

4 ana domain sınıfı

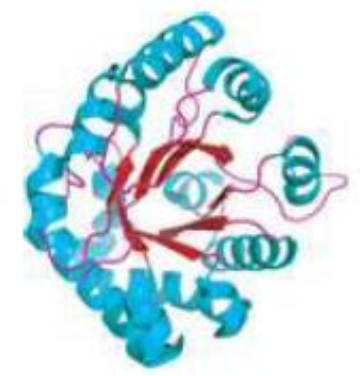
Architecture:

"3-layer $\alpha/\beta/\alpha$ Sandwich"



1UZM

" α/β Barrel"



1N55
(a "TIM barrel")

+ 13 other architectures under " $\alpha + \beta$ "

Topology:

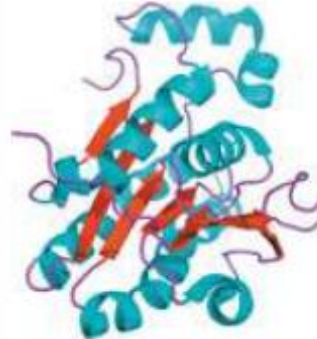
"Aminopeptidase"



1RTQ

+

"Rossman fold"

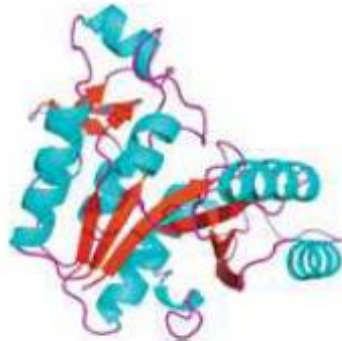


1UZM

+ 118 other topologies under
"3-layer $\alpha/\beta/\alpha$ Sandwich"

Homologous Superfamily:

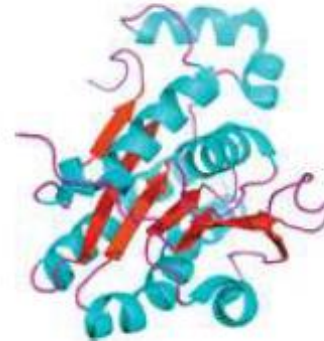
"P-loop containing
NTP hydrolases"



1BYI

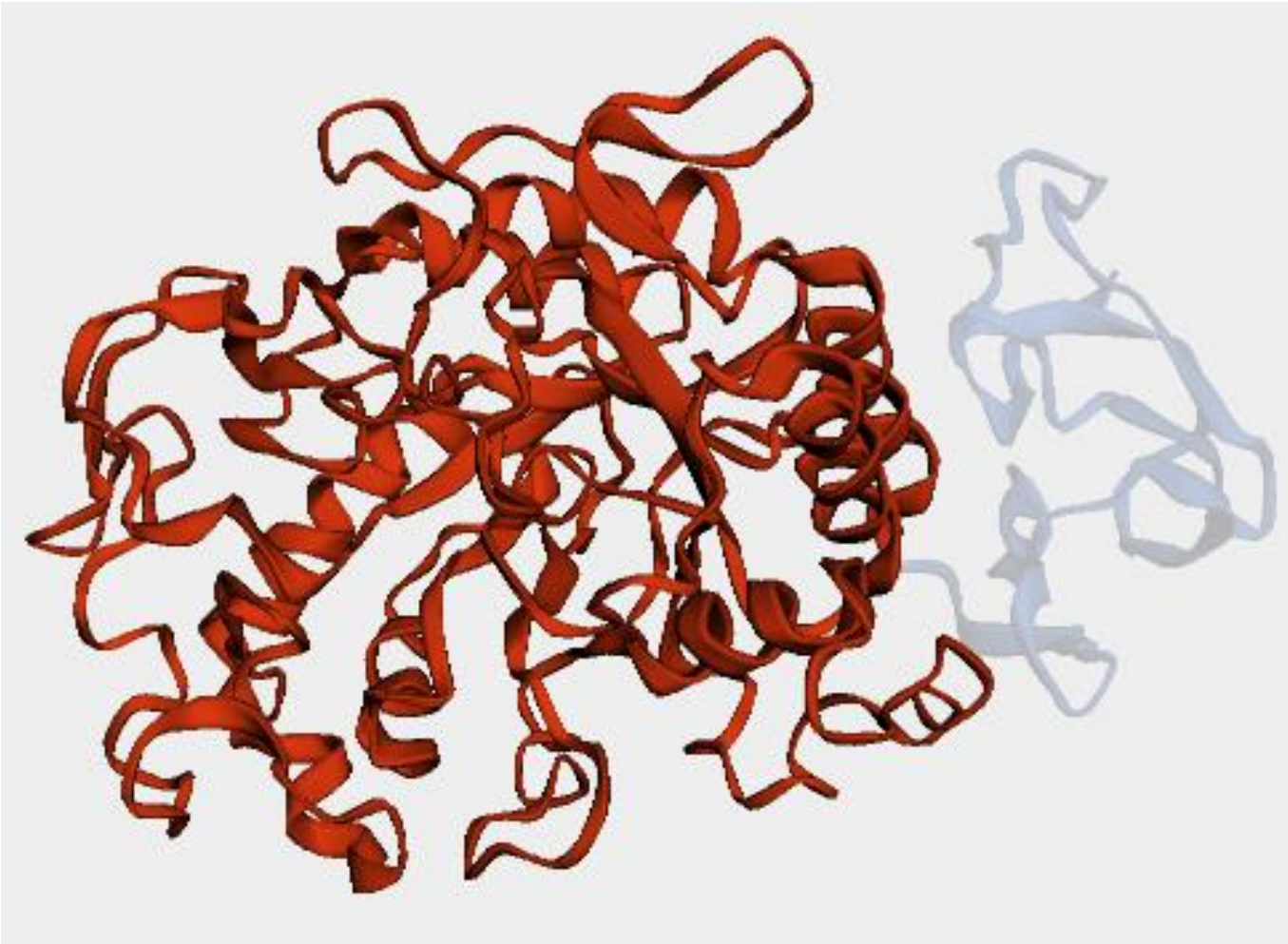
+

"NAD(P)-binding
Rossman-like domain"



1UZM

+ 138 other superfamilies
under "Rossman fold"



CATH Classification

Level	CATH Code	Description
ⓐ	3	Alpha Beta
Ⓐ	3.20	Alpha-Beta Barrel
Ⓣ	3.20.20	TIM Barrel
Ⓜ	3.20.20.80	Glycosidases

Triozfosfat izomeraz (TIM) varil proteinleri, sayısız enzimatik işlevi destekleyen korunmuş bir yapıya sahip olmakla kalmaz, aynı zamanda yol üzerinde ve yol dışı ara maddeleri içeren korunmuş bir katlanma mekanizmasına da sahiptir.

Protein Katlanmasının DüzenleniŖi

Class, Architecture, Topology and «Homologous superfamily», **CATH** veri tabanı.

Class (Sınıf): Domain katlanışında bulunan yaygın 2° yapının varlığı ile karakterize edilir. 4 tane belirgin sınıf vardır.

Architecture (Yapı veya Mimari): Örneğin « $\alpha+\beta$ » sınıfı dikkatlice incelendiğinde 15 farklı mimari yapı barındırır. Örneğin, bunlardan iki tanesi « $\alpha+\beta$ » sınıfına ait topolojilere bakıldığında «3-tabaka $\alpha/\beta/\alpha$ sandöviç » ve « α/β varil» mimari yapılara örnek olarak verilebilir.

Topology (Yüzey): Protein amino asit dizisindeoluŖan 2° yapıların birbirine nasıl bağlandığını temel alır. «3-tabaka $\alpha/\beta/\alpha$ sandöviç » düşünöldüğünde «Amino peptidaz» ve «Rossmann katlanma» yaygın domain yapılarıdır.

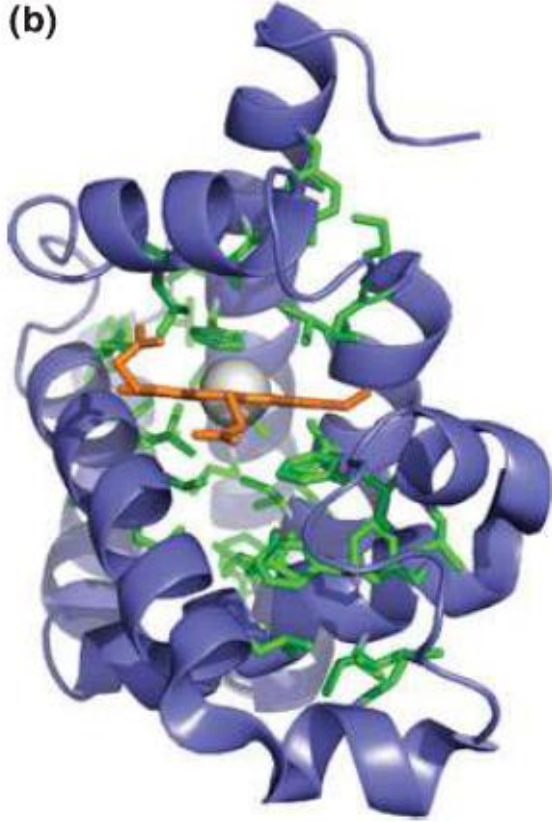
Homolog Süperaileler: Örneğin Rosmann katlanmasına ait iki tane alt yapı buna örnek olarak verilebilir. Bunlara «P-loop içeren NTP hidrolazlar» ve «NAD(P)-bağlayıcı Rossmann-benzeri domainler» verilebilir.

« $\alpha+\beta$ » → «3-tabaka $\alpha/\beta/\alpha$ sandöviç » → «Rossmann katlanma» → «NAD(P)-bağlayıcı Rossmann-benzeri domainler»

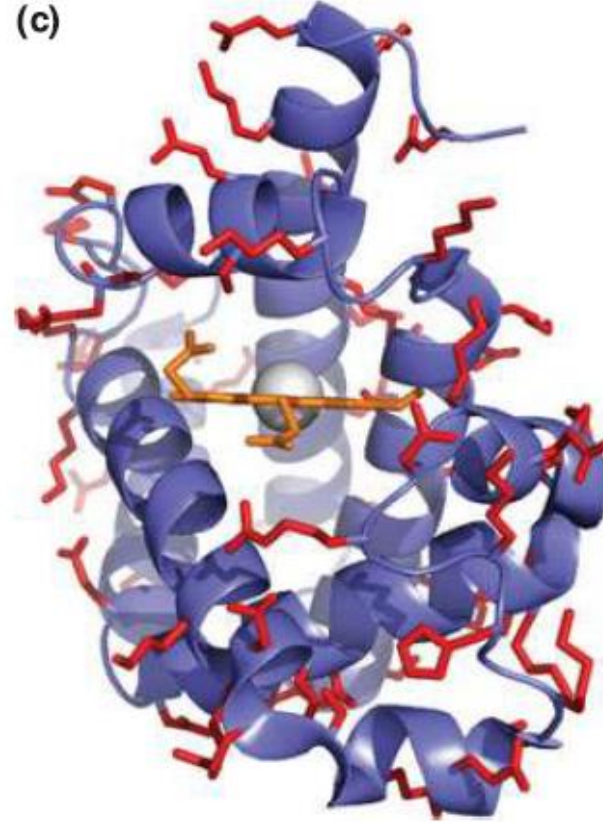
(a)

VLSEGEWQLV LHWAKVEAD VAGHGQDILI RLFKSHPETL EKFDRLFHLK
TEAEMKASED LKKHGVTVLT ALGAILKKG HHEAELKPLA QSHATKHKIP
IKYLEFISEA I I HVLHSRHP GDFGADAQGA MNKALELFRK DIAAKYKELG
YQG

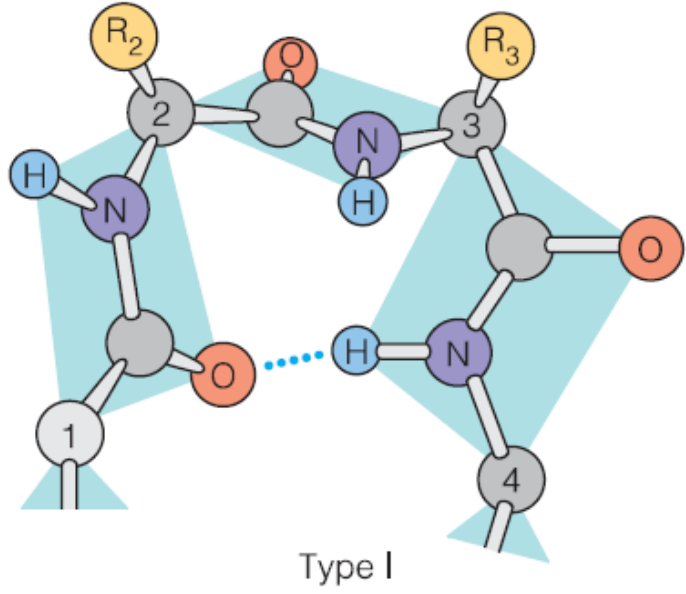
(b)



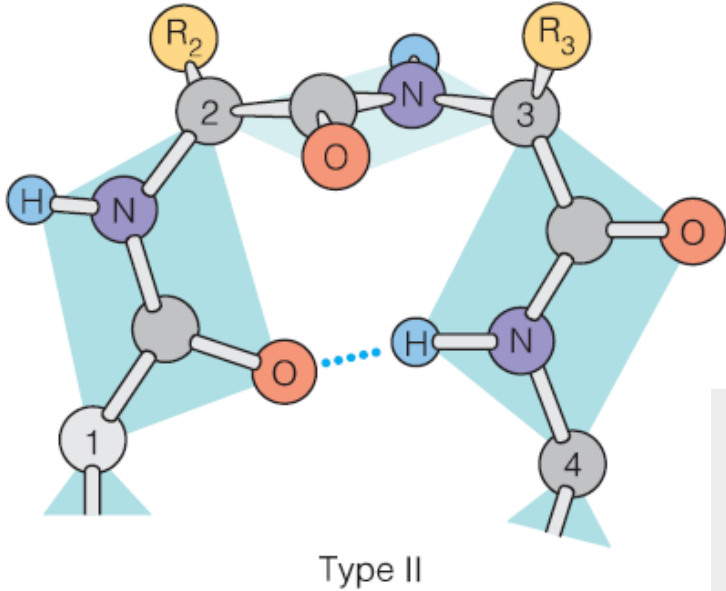
(c)



- ✓ Tüm globular proteinler belirgin bir iç ve dış yapıya sahiptirler. Hidrofobik gruplar protein iç kısmında paketlenmişken, hidrofilik kısımlar su ile etkileşen kısımla yüz-yüzedir.
- ✓ β -kağıt (sheet) yapısı varil yapısını oluşturan bükülmüş veya sarılmış formlardan oluşur.
- ✓ Polipeptid zincirinin köşe dönüşleri pek çok şekilde olabilir; örneğin bir β -kısımdan veya α -heliksten diğerine gidebilir.

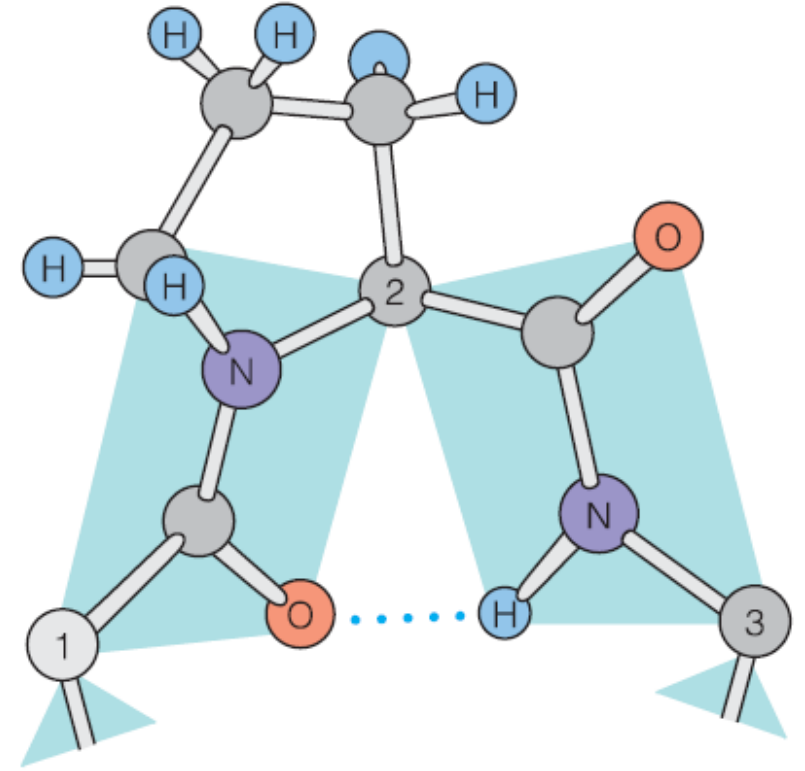


Type I



Type II

Protein dönüşleri. Örneğin Type II daki 3.aa G dir çünkü büyük R grupları 2.aa deki karbonil oksijeni ile üst üste çakışabilir.

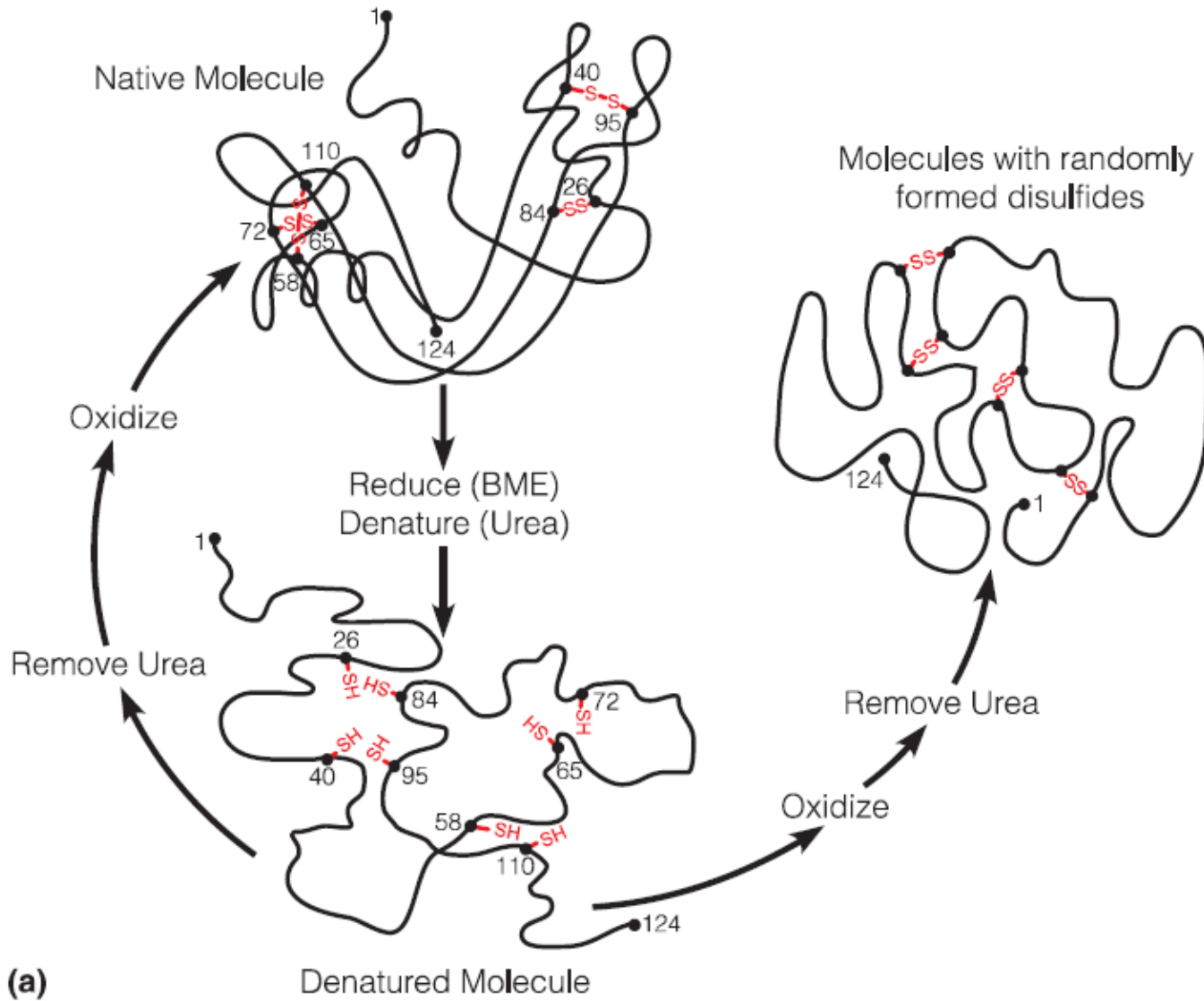


γ -dönüşlerinde sadece 1 tane aa hidrojen bağı dizisi dışında kalır.

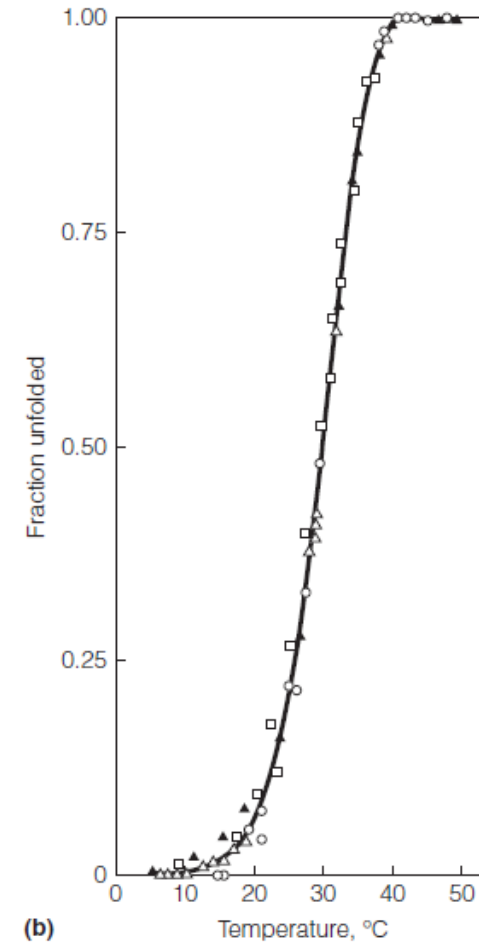
Protenlerin katlanması ve denatüre olması

Proteinlerin 3 boyutlu yapısı temel olarak aa dizisi ile belirlenir.

Denatürasyon nedir?



(a)



(b)

Protein Katlanmalarının Termodinamiği-1

Konformasyon Entropisi: Gelişi güzel sarım (Random coil) birçok yapıda bulunur. Bu gelişi güzel sarım yapılarından tek bir doğal katlanmış hale geçiş entropiyi azaltır.

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

ΔS , 2.durumun daha düşük olması nedeniyle eksi değerliklidir. Bu durum ΔG ye pozitif yönlü katkı sağlar. Lakin proteinin katlanması termodinamik olarak istemlidir, yani yüksek bir eksi değerlikli ΔH gereklidir. Bu durum ise katlanan proteinler içerisinde bulunan çok sayıdaki etkileşimden gelir.

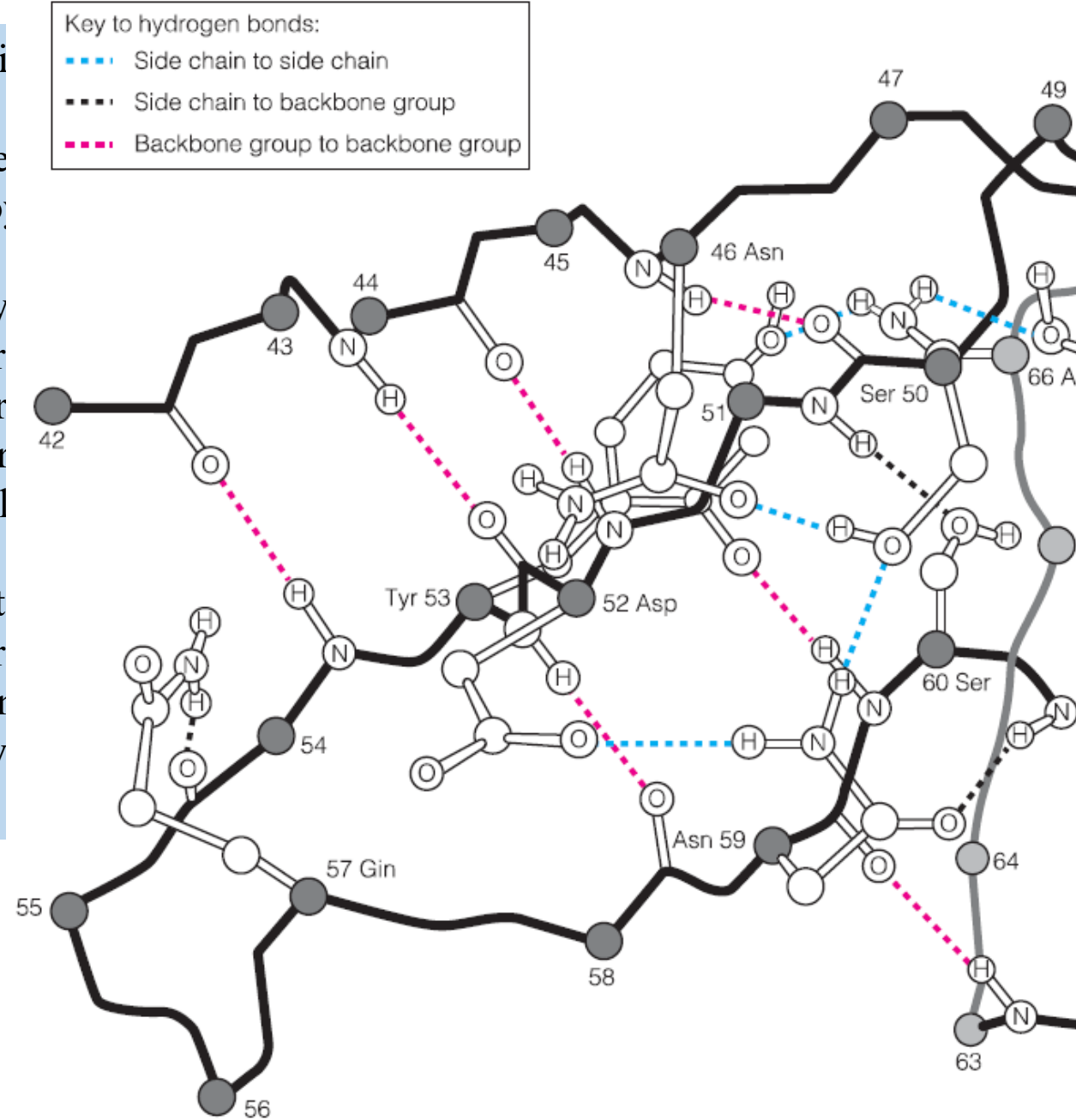
Yük-Yük Etkileşimleri: Yük-yük etkileşimleri genel olarak amino asitlerin yüklü yan gruplar arasında gerçekteşir. Örneğin, K'nın ϵ -amino grubu ile E'nin γ karboksil grubu fizyolojik pH'da etkileşir. Elektrostatik çekim güçleri tuz köprüsü oluşturur ve tuz köprüleri protein katlanmalarını (konformasyonları) kararlı hale getirir. Yüksek veya düşük pH da ilgili gruplar yüklerinin kaybeder ve denatürasyon gerçekteşir.

Protein Katlanmalarının Termodinamiği-2

İç Hidrojen Bağları: Pekçok amino asitlerin yan grupları iyi bir H bağı donörleri ve akseptörleri içerirler. Hatta amid bağındaki ve $-C=O$ grupları 2° yapının kararlılığında/şekillenmesinde bağına katılmamışsa bunlara yan gruplar ile etkileşerek 3-bo. yapının şekillenmesi/kararlılığına etki eder.

van der Waals Etkileşimleri: Apolar gruplar arasında meydana gelen indüklenmiş dipol-indüklenmiş dipol etkileşimleri protein kararlılığına ve katlanmasına katkı sağlar. Globular proteinlerin yapısı apolar karakterdedir ve çok sıkı olarak paketlenmiştir. Bu durum apolar yan zincir atomları arasında maksimum etkilere sağlar.

Disülfit Bağları: Sistein aa'leri arasında meydana gelen disülfit entropide azalmaya neden olarak termodinamik olarak protein kararlılığına olumsuz yönde etki etse de, protein kararlılığını sıcaklık gibi durumlara karşı yapısının korunmasına olumlu yönde etki etmektedir.



Protein Katlanmalarının Termodinamiği-3

Herne kadar bahsedilen bu etkileşimler çok yüksek olsa da polipeptidlerin 2° yapısının suyla sağladıkları etkileşimlerin bu 3 °boyutlu yapı da daha az olması eksi değerkli ΔH değerkinin biraz azalmasına neden olur.

$$\Delta H_{U \rightarrow F} = H_F - H_U$$

Bahsedilen hangi etkileşimlerdi?

Bazı globular proteinlerin katlanmasına yönelik termodinamik parametreler

Protein	ΔG (kJ/mol)	ΔH (kJ/mol)	ΔS (kJ/Kmol)
Ribonükleaz	-46	-280	-0,79
Kimotripsin	-55	-270	-0,72
Sitokrom c	-44	-52	-0,027
Miyoglobin	-50	0	+0,17

Protein Katlanmalarının Termodinamiği-4

Hidrofobik Etki: Hidrofobik moleküller su ile etkileştirildiklerinde su kafes benzeri yapılar oluşturur. Bu durum gelişmişliği azaltacağı için entropiyi azaltır. Polipeptid formda yapı katlanmamış olduğu için daha fazla «clathrate» yapısı oluşturarak sistemin entropisinde istenmeyen azalmalar yapar. Proteinin katlanmasında hidrofobik kısımlar proteinin içine girerek suyun oluşturacağı «clathrate» miktarında azalma olur ve bu durum çözünen için gelişmişliğin artmasını sağlayarak entropiyi artırır.

$$\Delta S_{\text{evren}} = \Delta S_{\text{sistem}} + \Delta S_{\text{çevre}} \text{ ise } \Delta H_{U \rightarrow F} = \Delta S_{\text{Protein}} + \Delta S_{\text{Çözgen}}$$

$\Delta S_{\text{protein}}$ proteinin katlanması ile ilgili entropi değişimidir ve genellikle eksi karakterlidir.

$\Delta S_{\text{çözgen}}$ çözünen entropisi proteinin katlanmasına paralel olarak artış gösterir.

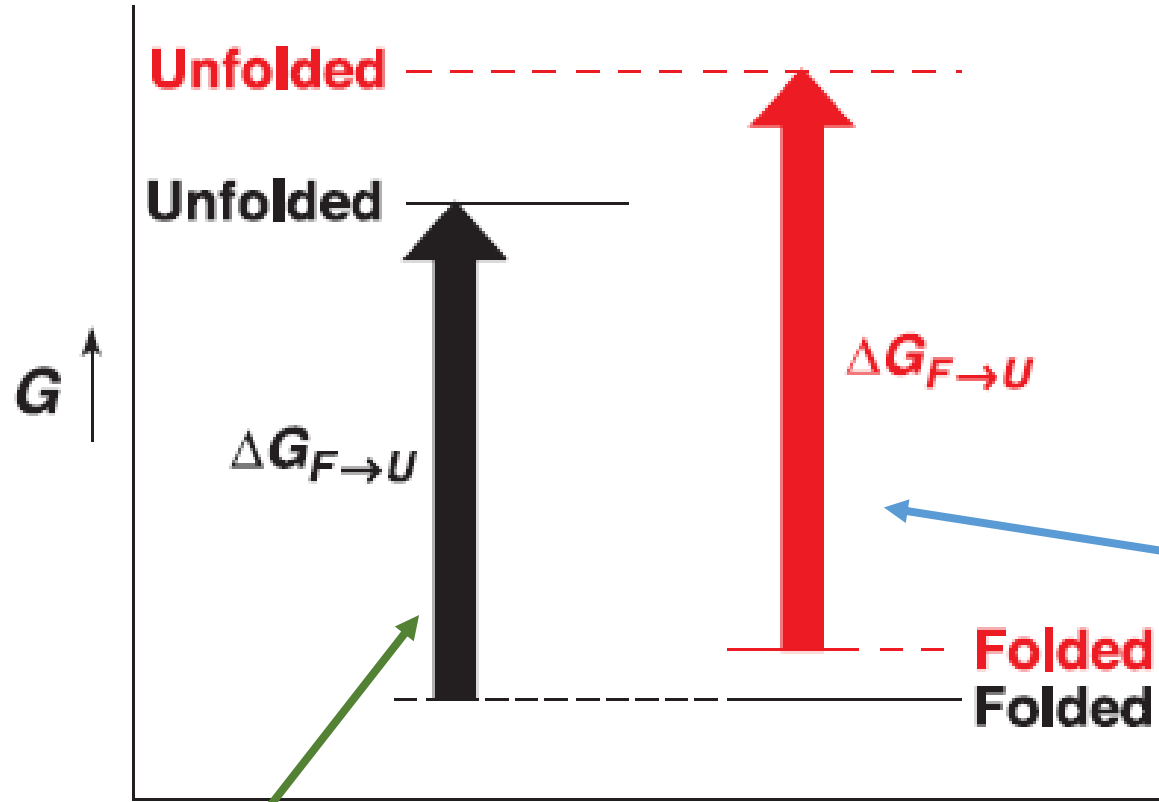
Hidrofobik Bağlanma: Hidrofobik grupların iç kısma çekilmesi nedeniyle oluşan kararlılığı ifade etmektedir. Burada kastedilen durumlardan bir tanesi çözünen entropi etkisi nedeniyle kararlılık oluşur. O nedenle hidrofobik bağlanma yerine «Hidrofobik etki» ifadesi daha doğrudur.

Protein Katlanmalarının Termodinamiği-5

Globular Proteinlerin Katlanmış Yapısının Kararlılığını belirleyen 3 faktör vardır;

- 1- Konformasyonel entropi değişimi; katlanmamış durum tercih edilir*
- 2- Moleköl içi etkileşimler entalpi değişiminin katlanmayı tercih eder şekilde olmasını sağlar.*
- 3- Hidrofobik grupların molekölün iç kısmına gömölmesi entropi değişimini suyun gelişigüzelliğindeki artış nedeniyle genel olarak katlanma yönünde etkiler.*

Disülfit bağının protein kararlılığına etkisi



Disülfit bağı var

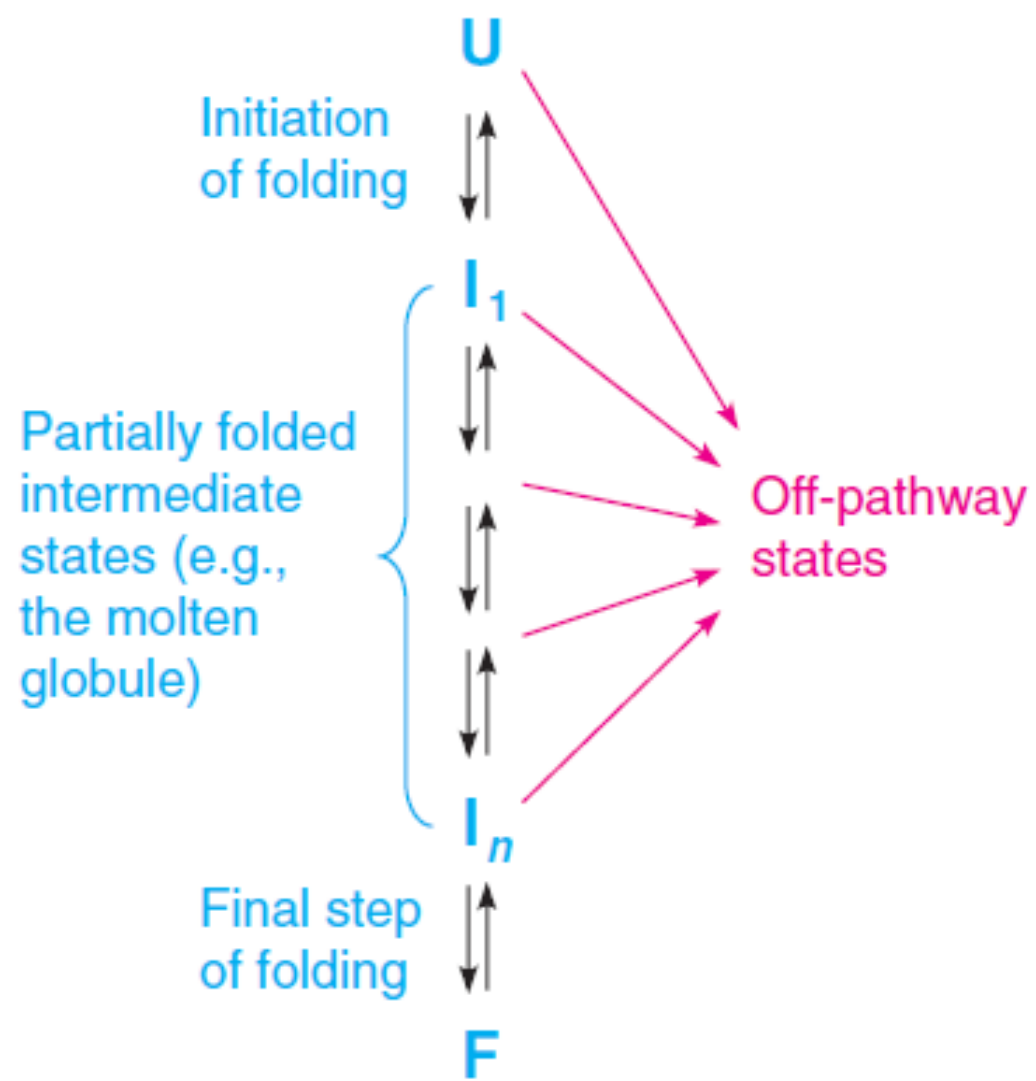
Disülfit bağı yok

Protein Katlanmasının Kinetiği

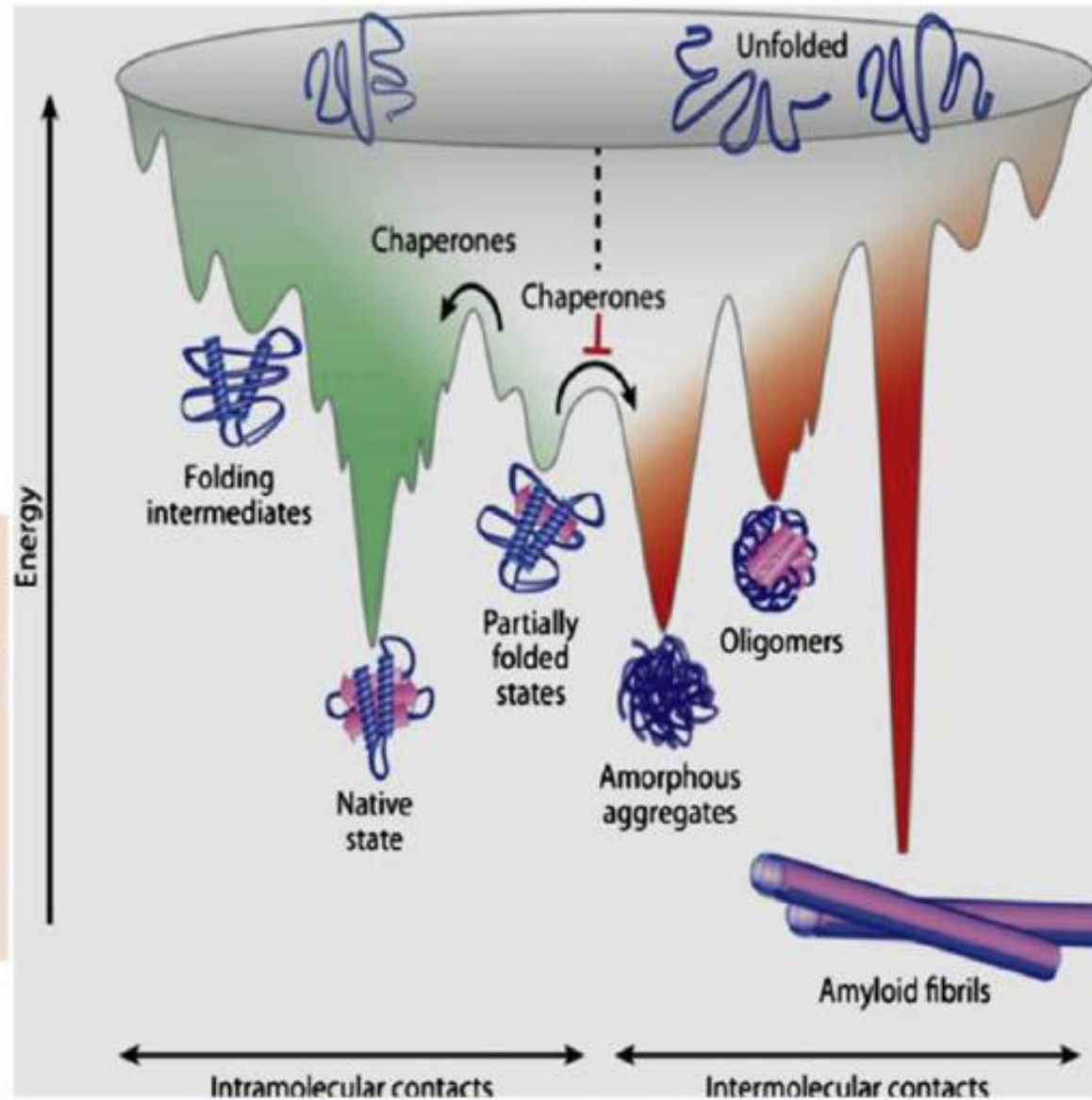
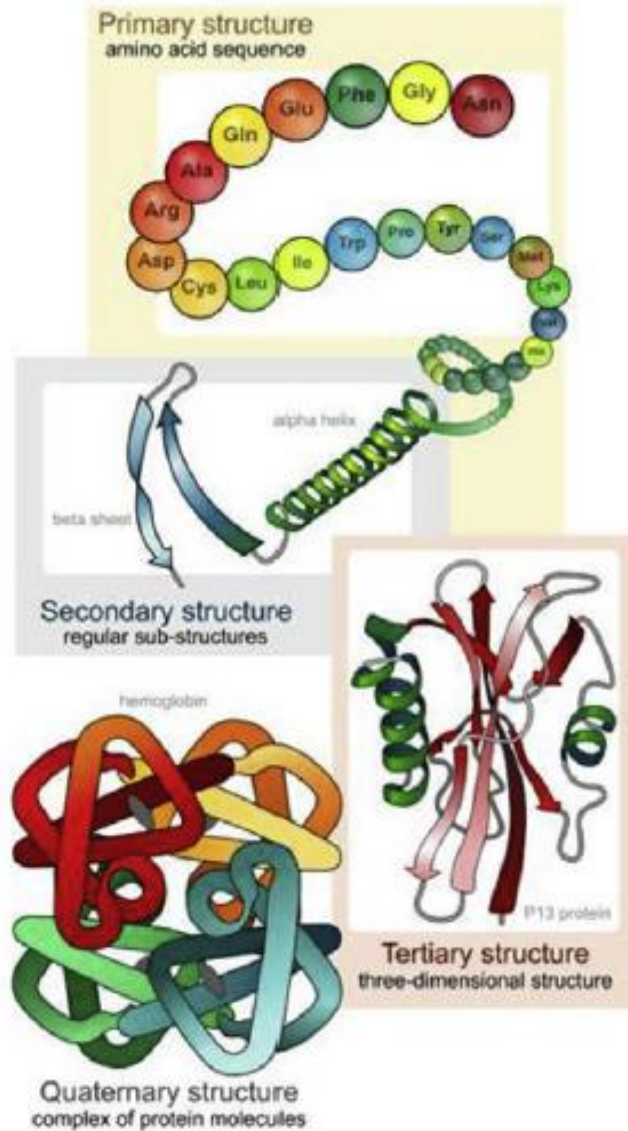
Levinthal Paradoksu (1968 Cyrus Levinthal): RNase A proteini 124 aa içermektedir ve doğru katlanması için yaklaşık 10^{50} ihtimal vardır. Herbir olası konformasyon 10^{-13} s de gerçekleşse bile gerekli zaman 30 MİLYAR yıldan daha fazladır. Oysa *in vitro* koşullarda ise bu katlanma 1 dk sürmektedir. Bu durum nasıl açıklanır?

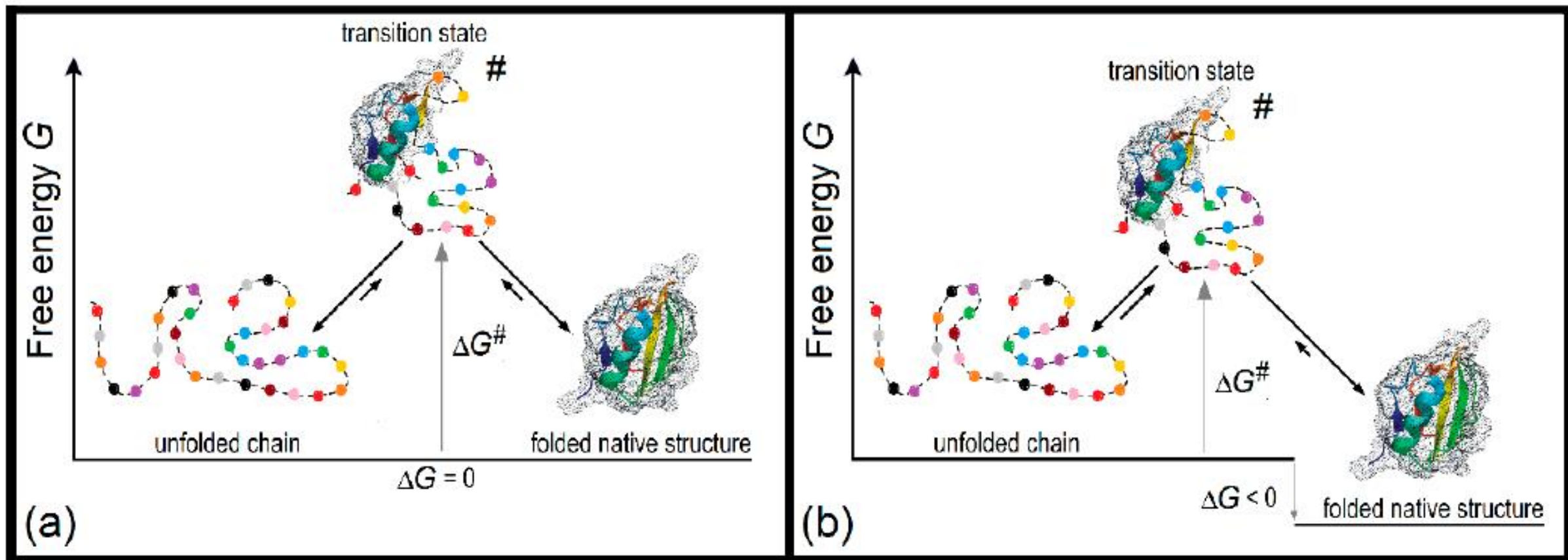
1- Katlanma geliş güzel bir süreç değildir. Katlanma pekçok ara durum üzerinden yürümektedir. Ençok çalışılan ara durum «molten globule» dır. «Molten globule» kompakt, kısmi olarak katlanmış ara durumlar ve doğala benzer 2° yapıya ve iskelet topolojisine sahiptir. Lakin doğal durumun göstermiş olduğu 3 boyutlu yapıya sahip değildir.

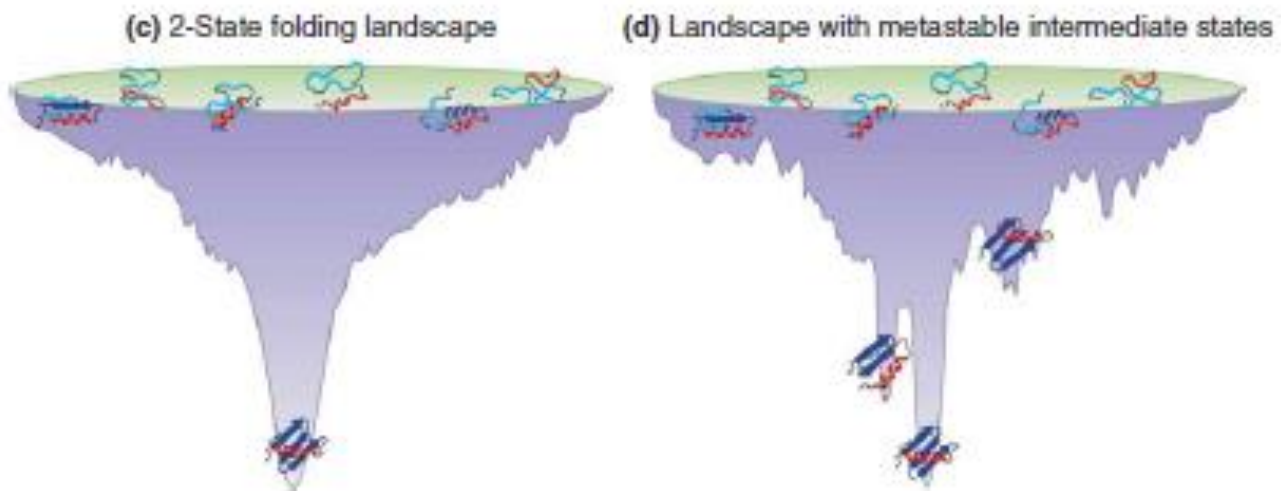
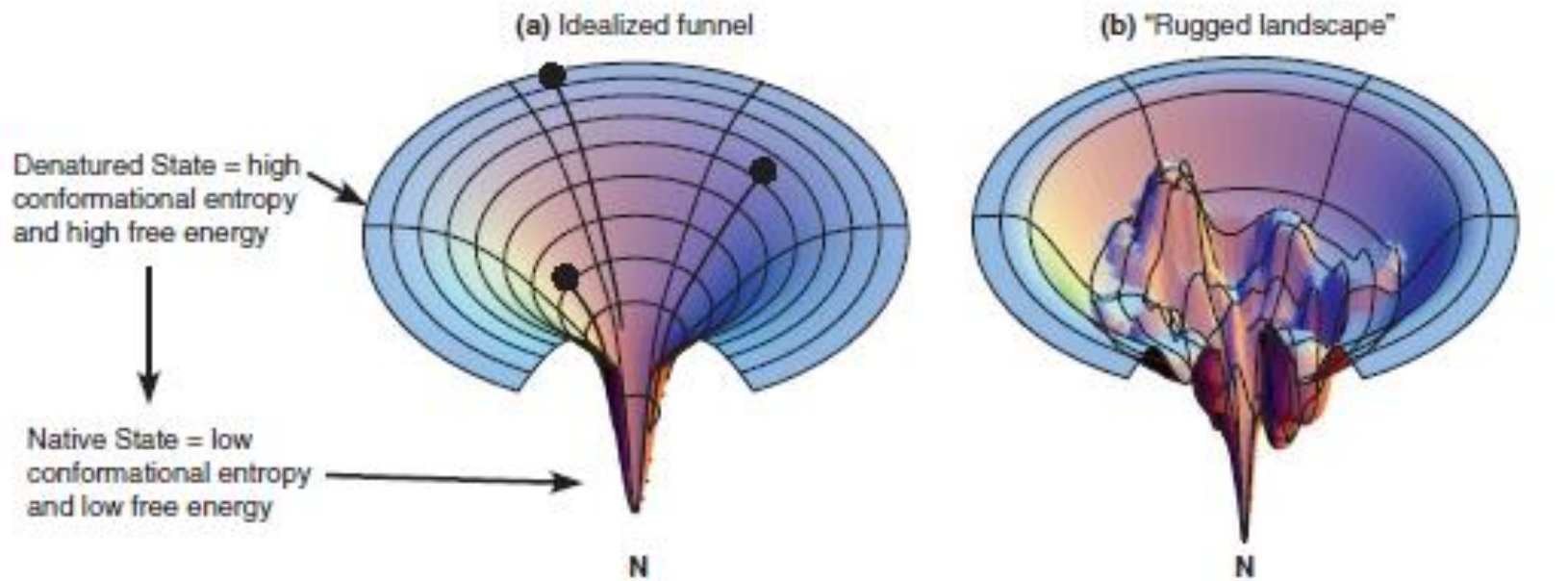
2- Protein katlanmasında «Enerji Peyzaj» modeli yaygın olarak çalışılmış ve bir çok durumu açıklayabilen modeldir. Bu modele göre herbir molekül toplam olası konformasyonun sonsuz küçüklükteki bir fraksiyona ihtiyaç gösterir.



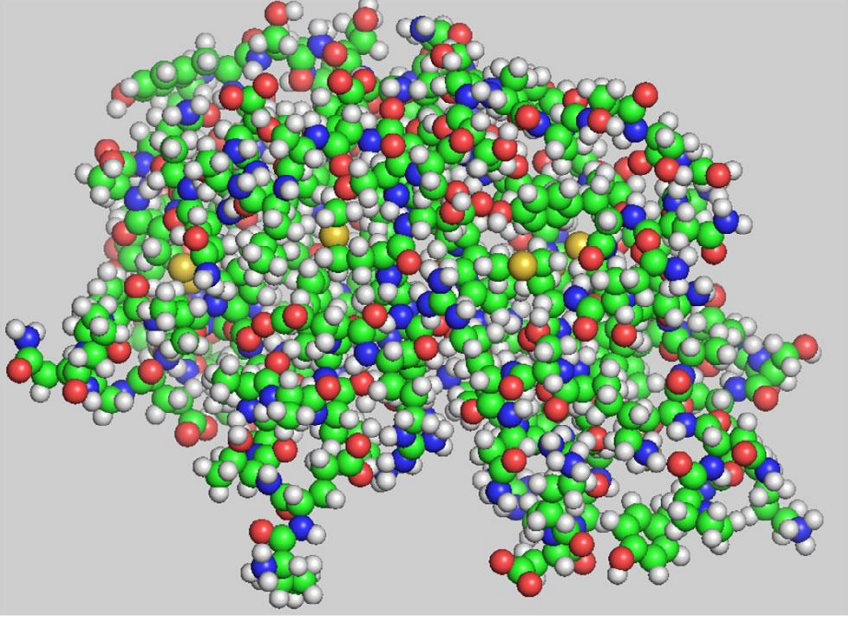
The dynamics of protein folding and misfolding







More on Levinthal Paradox



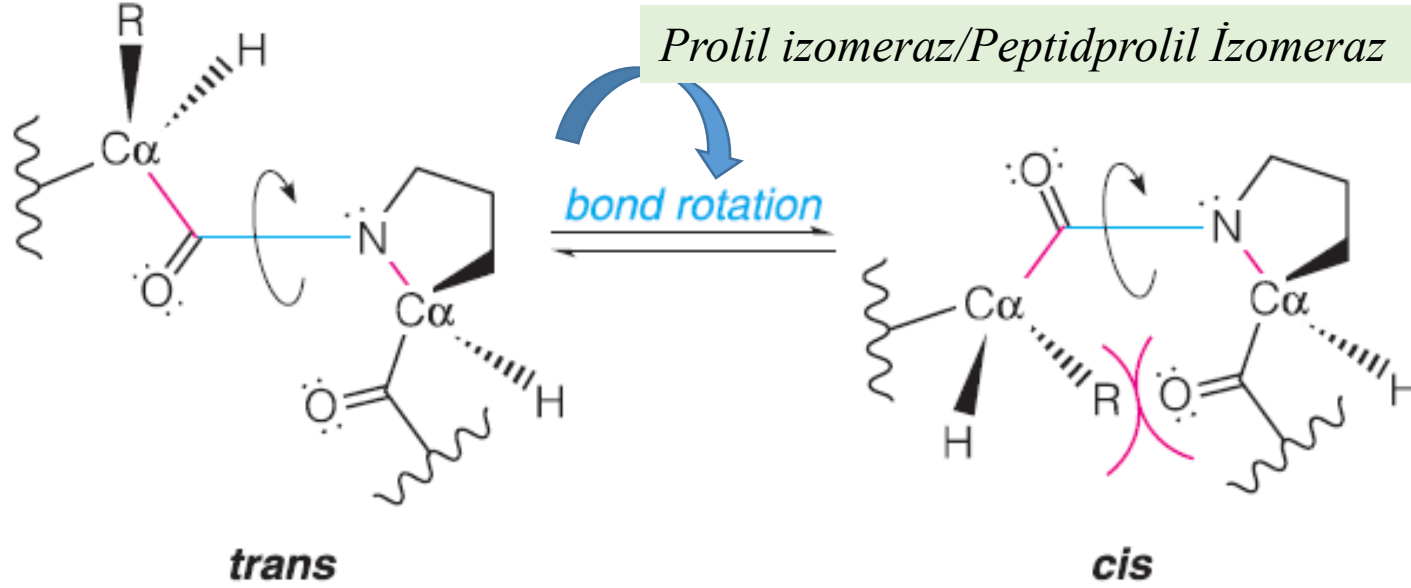
Görmek aldatıcıdır!

Görüşü sorgulayan bir bakış açısıyla, bunun yerine, temel zincir organizasyonunun, istenmeyen etkileşimlerin ortadan kaldırılmasıyla –yani etkileşimlerin dışlanmasıyla– ortaya çıktığı öne sürülmektedir. Etkileşimlerin dışlanması, yüksek enerjili (yani istenmeyen) etkileşimleri eler, popülasyonu saflaştırır ve böylece yaşayamayan alt popülasyonların pahasına doğal konformasyonların oranını artırır. Tanım gereği, dışlanan alt popülasyonlar nihai yapıda görünmez ve bu nedenle, hepsi çekici etkileşimlere dayanan temas enerjileri, bilgiye dayalı potansiyeller, Go modelleri, kafes modelleri ve benzerlerinde yakalanmaz. Yine de, zincir sıkıştırma eğilimi ile birlikte, etkileşimlerin dışlanması önemli bir zincir organizasyonuna yol açabilir.

- İşlev, yapıyı takip eder
- Bir proteinin tamamının açılması ve/veya katlanması, mikrosaniyelerden birkaç saniyeye veya dakikaya kadar değişen süreler alabilir. İşlev için gerekli olan moleküler hareketler ve yeniden düzenlemeler, ps ölçeğindeki yan zincir dönüşlerinden ms zaman ölçeğindeki alt birim ve alan yeniden düzenlemelerine kadar uzanır. “içsel olarak düzensiz bölgeler”, protein bilimi içinde yeni bir alan yaratmış ve yapı-fonksiyon dogmasının dinamikleri de kapsamı gerektiği gerçeğini son derece açık hale getirmiştir. İstatistiksel fizikte ortaya çıkan ve yapılandırılmış proteinlerdeki konformasyonel varyasyonları nicelendirmek için geliştirilen “frustrasyon” kavramı protein etkileşimlerinde sıklıkla görülen fonksiyonel heterojenliği yansıtan “belirsizlik” Levinthal, bir polipeptidin en kararlı konformasyonu bulmak için tüm konformasyonları denemeye yetecek kadar zamanı olmadığını belirtmiştir.
- Başlangıçta katlanma, kısmen katlanmış ara ürünlerin birikmesiyle karakterize edilen, aşamalı bir katlanma yoluyla gerçekleşen ve önceden oluşmuş bir yapı sergileyen yerel elemanların kademeli olarak çarpışarak doğal durumu oluşturduğu belirli bir sıralı mekanizma olarak düşünülmüştü. Bu görüş, ya hep ya hiç türünde iki durumlu bir reaksiyon yoluyla katlanabilen küresel alanların keşfiyle sorgulanmaya başladı.

Şaperonlar-1

Katlanma sırasında meydana gelen sorunlardan birisi proline yakın aa amid bağında yanlış cis-tras izomerizasyonudur.



Bu durum neden diğer aa'ler için olası değildir?

Şaperonlar-2

Boyut, disülfid bağının varlığı ve peptidana zincirinin 3-D uzayında düzenlenişi protein katlanma hızını etkiler.

Etkileşim derecesi (doğal durumda fiziksel olarak birbirine değen aa'lerin sekans ayrılmasının sekanstaki toplam aa oranı) da aynı şekilde protein katlanma hızını etkiler.

N- ve C- uçları birbirine değen proteinlerde kontak açısı çok fazla olduğu için protein katlanması göreceli olarak daha yavaştır.

Helikal proteinlerin her türüsünün katlanması β -kağıt yapılarına göre daha hızlıdır.

Tüm bu durumlar oluşurken protein katlanmasında sorunlar gerçekleşebilir ve şaperonlar bu sorunları engeller.

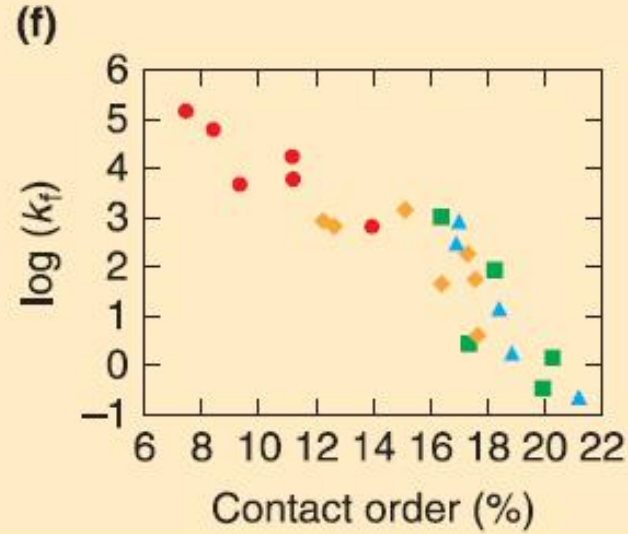
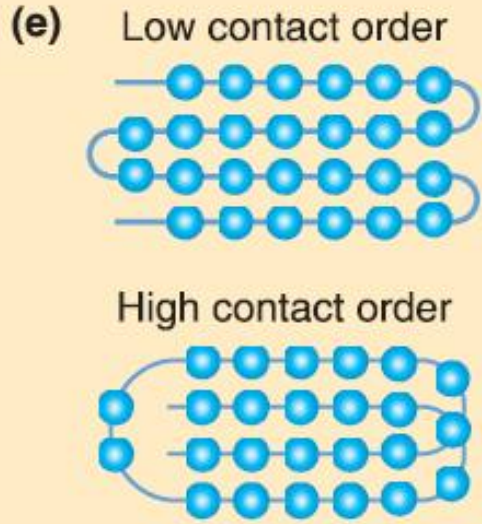
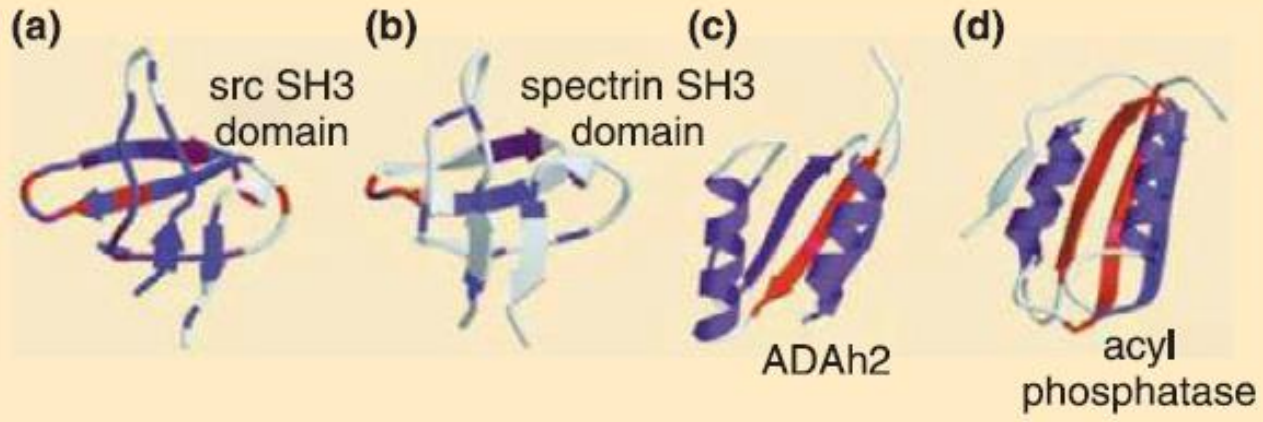
Ribozomların ürettiği proteinler katlanmamış yapıdadır ve bu durum moleküller arası etkileşimleri artırarak agregasyona neden olur.

Şaperonlar proteinleri ortamdaki izole ederek ortamdaki kaynaklanacak etkilerle agregasyona uğrasının önüne geçer

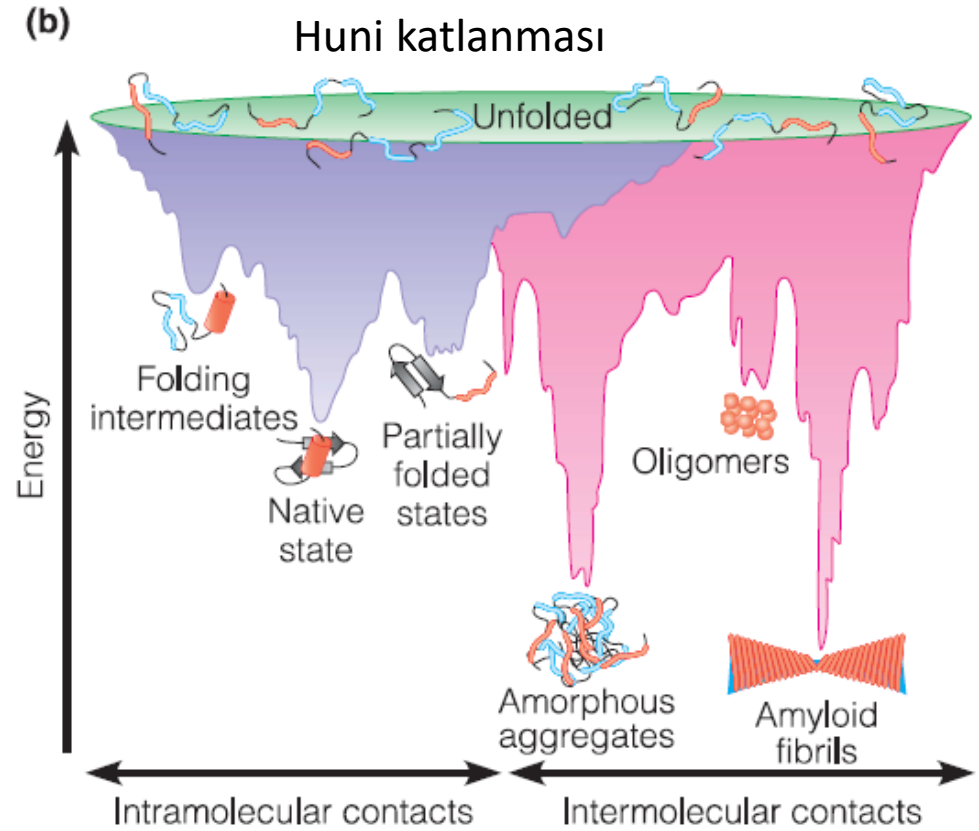
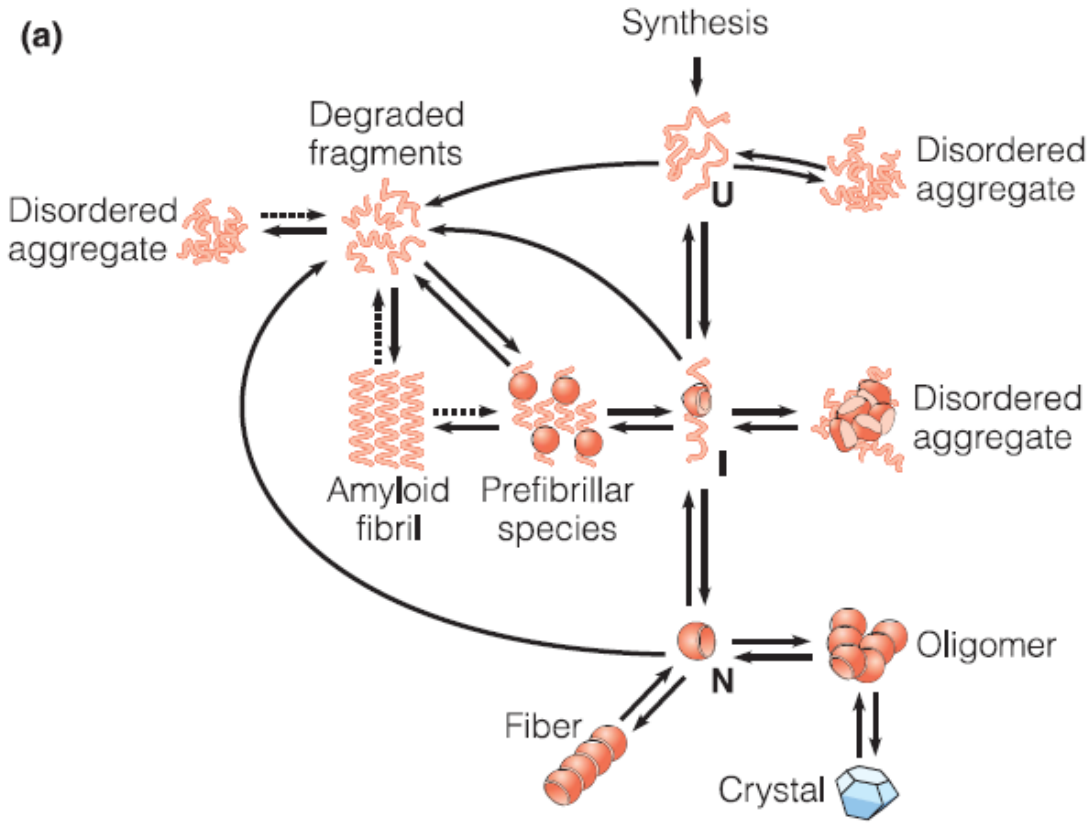
ATP gerektiren bir durumdur

Sıcaklık gibi stres durumlarında proteinlerin yapısını korurlar. Örneğin heat-shock-protein 60 (HSP60, GRoEL) bakterilerde bulunur.

Mustasyonlara karşı koruma sağlarlar.



(a) ve (b) farklı aa dizisine sahip aynı topolojideki proteinleri göstermekte. Aynı durum (c) ve (d) içinde geçerlidir. (e) düşük ve yüksek değme açısına örnek olarak verilebilir. (f) ise % değme açısına göre protein katlanma hızını göstermektedir.



Protein konformasyonlarının oluşumu ve kendi aralarında değişiminin yolak modeli ile gösterilmesi.

Protein konformasyonlarının oluşumu ve kendi aralarında değişiminin enerji peyzaj modeli ile gösterilmesi.

Proteinlerin Kuarterner Yapısı

Fonksiyonel proteinler tersiyer yapıdan kuarter yapıya geçerler. Katlanmış polipeptidlerin 2 veya daha fazlası bir araya gelerek kuarter yapı oluşumu gerçekleşir.

Aynı yada çok benzer polipeptid ünitelerinden oluşan yapılara «homotipik» eğer farklı alt birimler bir araya gelirse «heterotipik» yapı olarak adlandırılır.

Alt üniteler birbirine;

Tuz köprüleri

Hidrojen Bağları

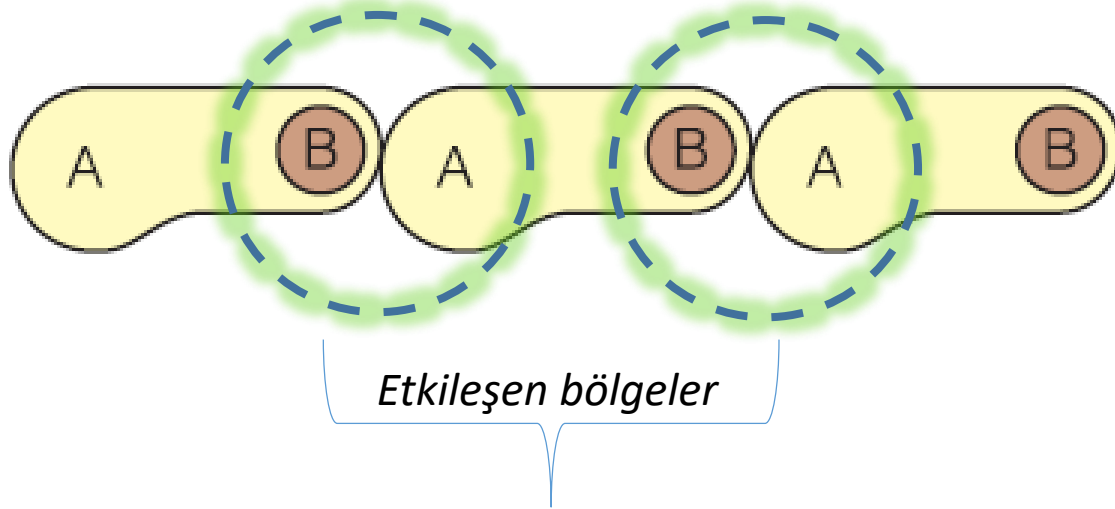
van der Waals kuvvetleri

hidrofobik etki

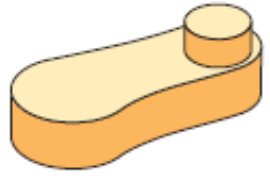
nadirende olsa disülfid bağları vasıtaysıyla birbirine bağlanırlar.

Kuarterner Yapılar: Homotipik Protein-Protein Etkileşimleri

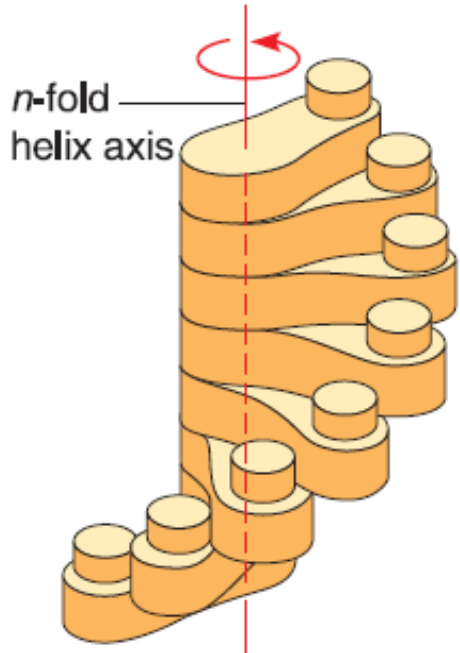
Her ne kadar kuarter yapıyı oluşturan katlanmış polipeptid yapıları asimetric olsada genel kuarter yapı farklı simetric motifler gösterirler; farklı motifler etkileşim simetrilerine bağı olarak meydana çıkarlar.



Etkileşim altünitelerin farklı bölgelerinde meydana gelirse bunlara «heterolog» etkileşim denir. «Heterolog etkileşim» lineer olabileceği gibi heliks ve eksen simetrileri göstererekte şekillenebilir. Herbir tekrar eden ünite diğeri ile özel bir oriyantasyonda bulunmaktadırlar; dönüşler (twisted) bunları sağlar.



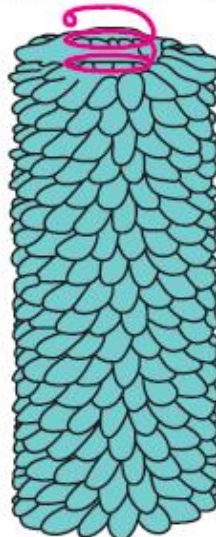
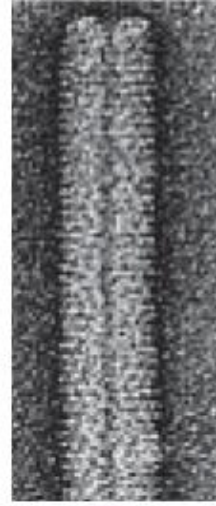
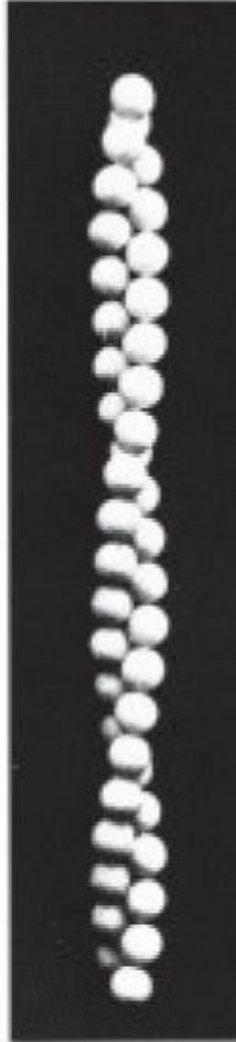
The asymmetric motif
(a right shoe)



(a) Helical symmetry



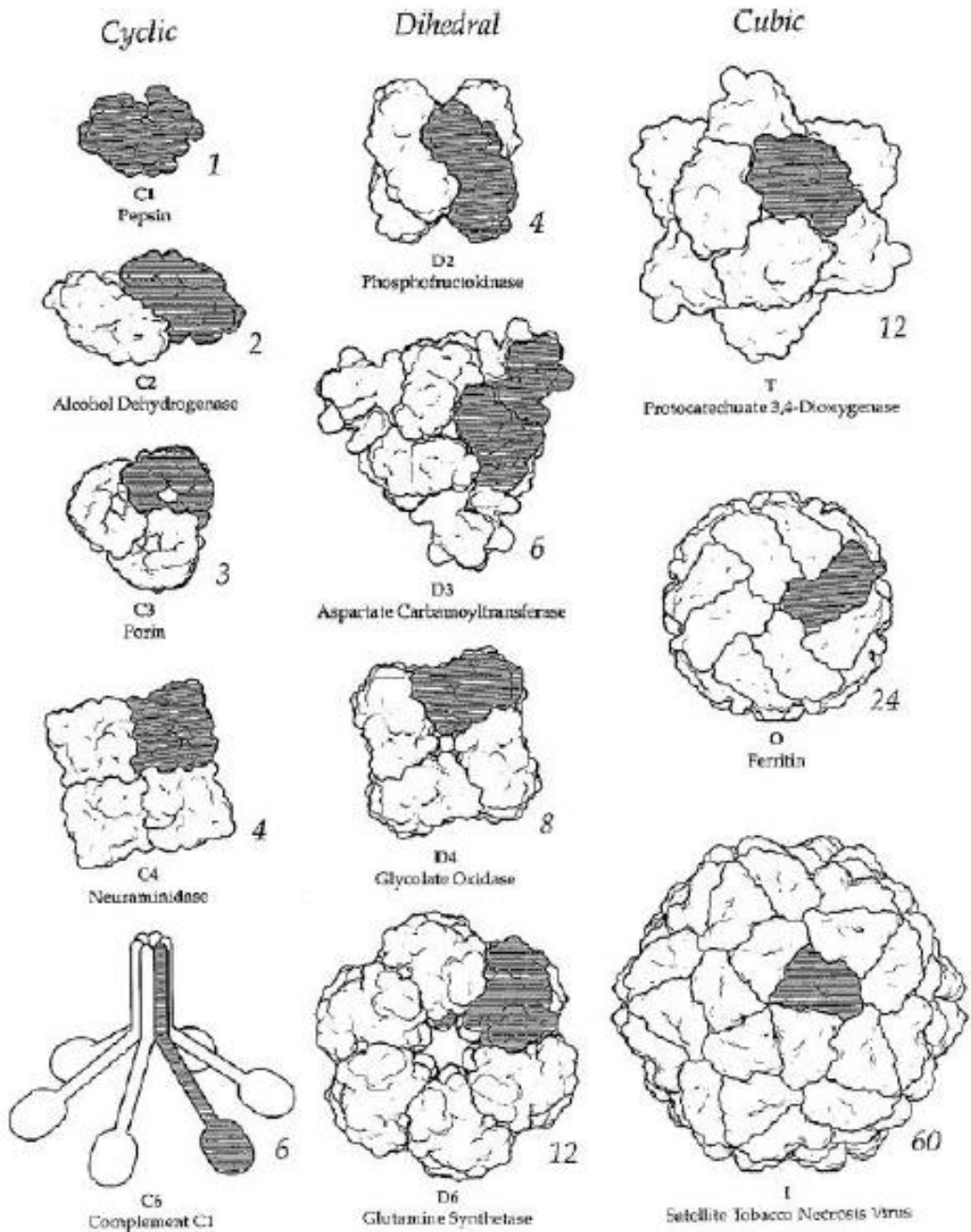
(a) Actin



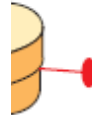
(b) Tobacco mosaic virus

Yandaki şekilde gözüktüğü gibi bir ayakkabının toğu diğerinin tabanına değerek şekilde $360^\circ/n$ dönüşlerle sağ el α -heliks gerçekleştirmekte.

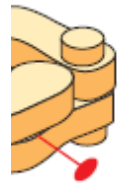
Aktin bu şekilde 1000 lerce alt ünite barındırabilir.



etry



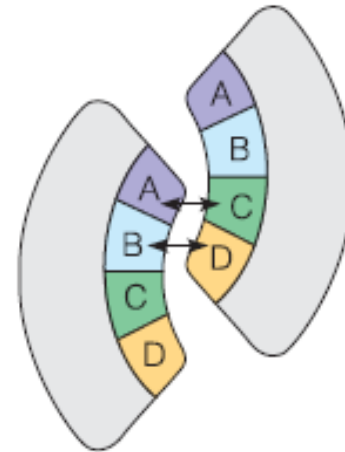
ry



y

Daha karmaşık nokta grup simetrileride mevcuttur. Karmaşık yapılar hem 2-kat eksen simetri hemde $n > 2$ simetrisini gösterebilirler. Bazı moleküller hem izolog hemde heterolog etkileşimleri verebilirler.

Her ne kadar kuarter yapılar da sahip olunan altünite miktarı genel simetriyi etkileyecek olsada hemoglobin gibi yapılar da sterik etkileşimler ve birden fazla katlanmış polimerik yapının aynı altünite sistemine (kuarter yapı) katılmış olması beklenen simetriyi vermeyebilir.



Simetriye sahip olmayan bir dimer

ENZİMLER (1)

Enzimler biyokatalizörlerdir ve 6 sınıftan oluşurlar.

1.Sınıf-Oksidoredüktazlar

2.Sınıf-Transferazlar

3.Sınıf-Hidrolazlar

4.Sınıf-Liyazlar

5.Sınıf-İzomerazlar

6.Sınıf-Ligazlar

7. Sınıf- Translokazlar

Enzyme Code (Enzim Kodu), EC: 1234

6 ana sınıftan
birisi

Altsınıf

Altsınıfın alt
sınıfı

Altsınıfın alt
sınıfının seri
numarası

1.Sınıf-Oksidoredüktazlar

Tüm yükseltgenme-indirgenme reaksiyonlarını gerçekleştiren enzimler bu sınıf içerisinde dirler.

Oksitlenen substratın –H donorü olması durumunda bu sınıftaki enzimler dehidrogenaz veya redüktaz olarak adlandırılırlar.

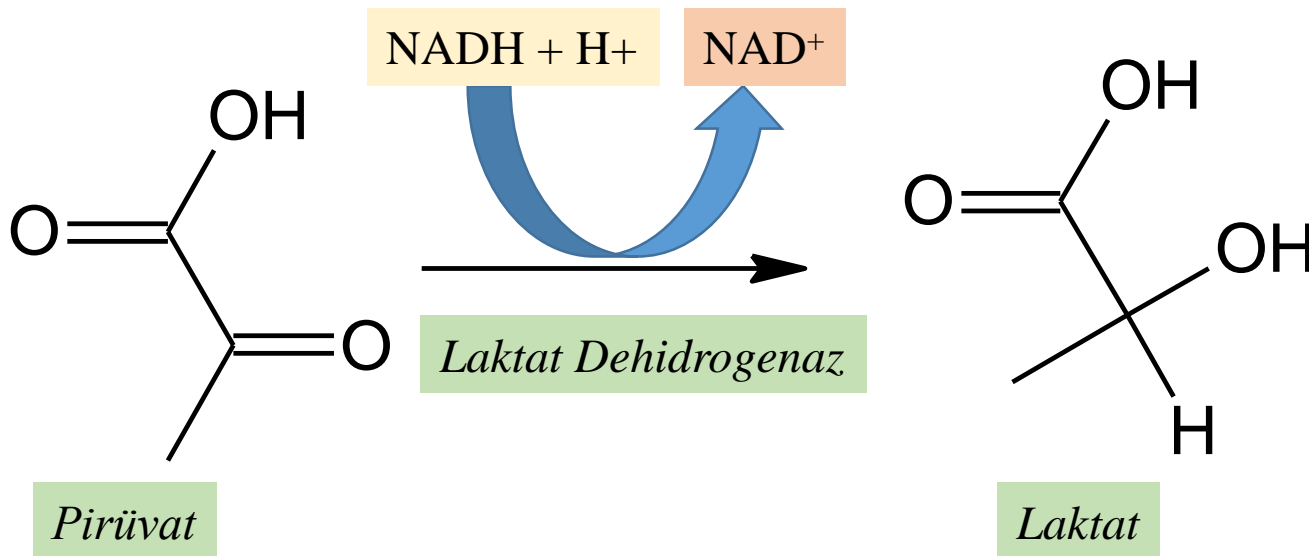
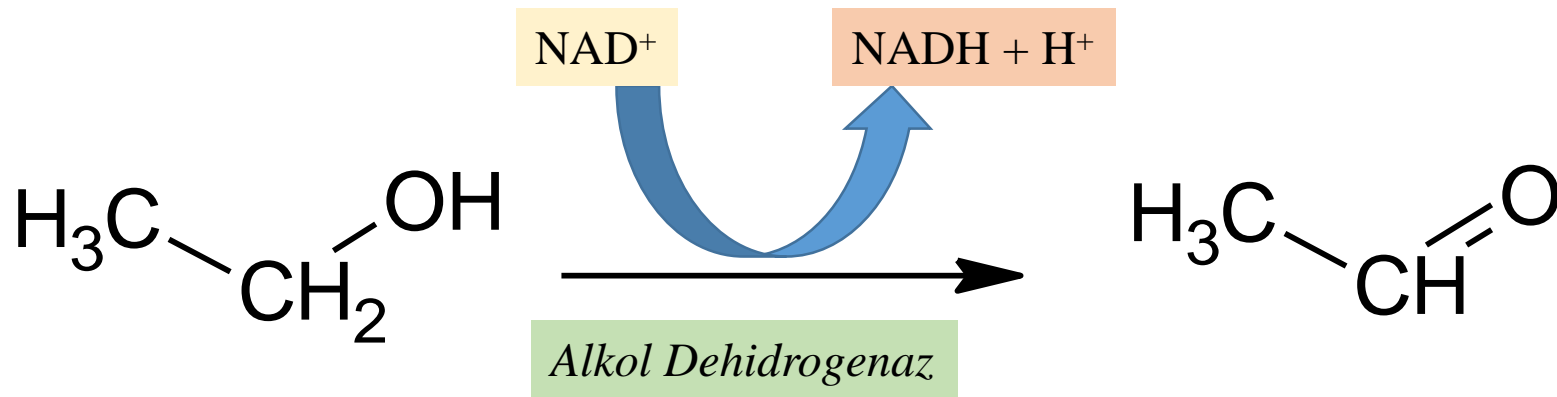
Oksijenin alıcı (akseptör) olduğu durumda ise enzim oksidaz adını alır.

EC 1XYZ

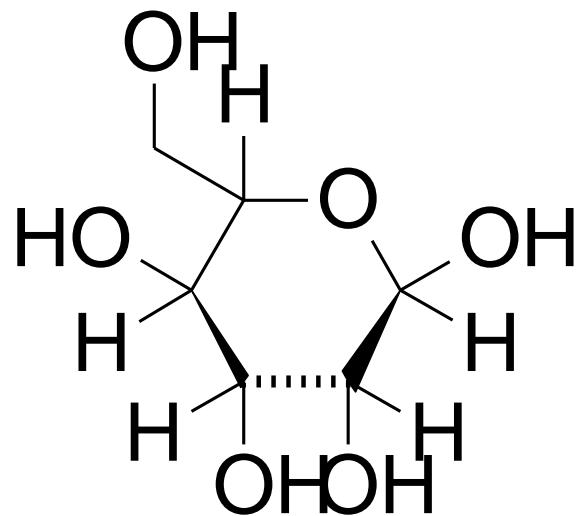
X: Eğer 11, 13,14 veya 15 değilse, ilgili substratta hidrojen donorünün bulunduğu grup oksitlenir. Eğer X 1 ise –CHOH-, 2 ise –CHO veya –CO-COOH veya C=O gruplarının varlığını gösterir.

Y: EC 1.11, EC 1.13, EC 1.14 veya EC 1.15 olmadığı durumlar için akseptör (**Y**) olarak 1- NAD(P)⁺, 2- sitokrom, 3-moleküler oksijen, 4-disülfit, 5-kinon veya benzeri yapı, 6-azotlu bir yapı, 7-demir sülfür içeren protein, 8-bir flavin olduğu durum için kullanılır.

Z ise seri numarasıdır. Keyfidir.



B-D-Glukoz

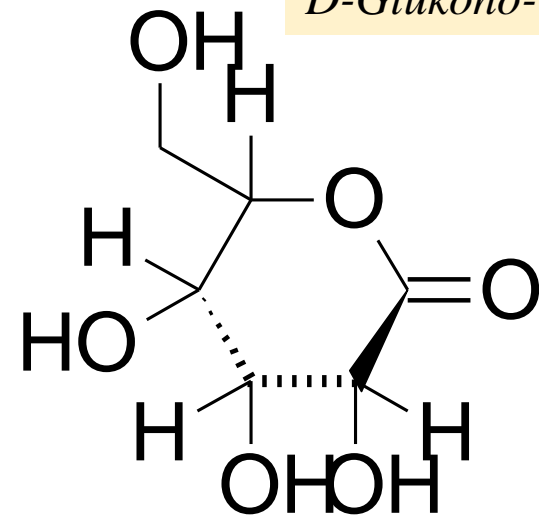


+

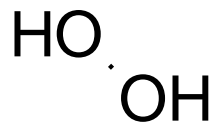


Glukoz oksidaz
EC 1.1.3.4

D-Glukono-1,5-lakton



+



2.Sınıf-Transferazlar

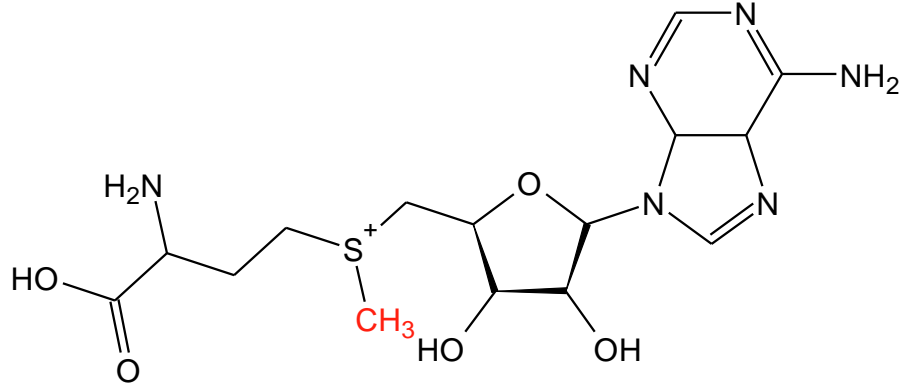
Transferazlar bir bileşikten bir grubu diğer bileşiğe taşıyan enzimlerdir. Sistematik adı *donör:akseptör gruptransferaz*'dır. Yaygın isimlendirme ise *akseptör gruptransferaz* veya *donör gruptransferaz*'dır.



2.Numara 1 ise (EC 2.1) tek-carbon transferi; 2 ise aldehit veya keton grup transferi; e ise açıl grup transferidir.

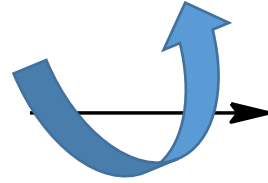
3.Numara 1 ise (EC 2.1.1) metiltransferazlar; EC 2.1.2 ise hidroksimetil veya formiltransferazlar olarak adlandırılır. EC 2.7 de 3.birim ise akseptörün doğasını belirler

S-adenozil-L-metiyonin (SAM)

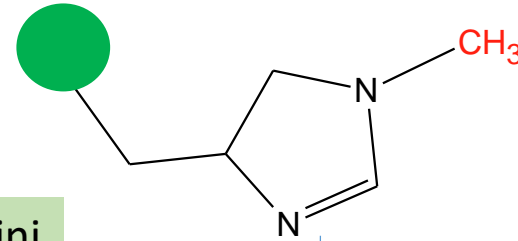
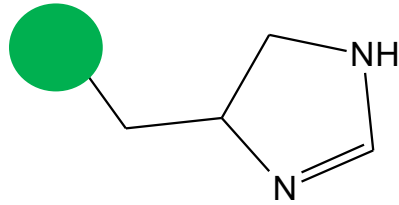
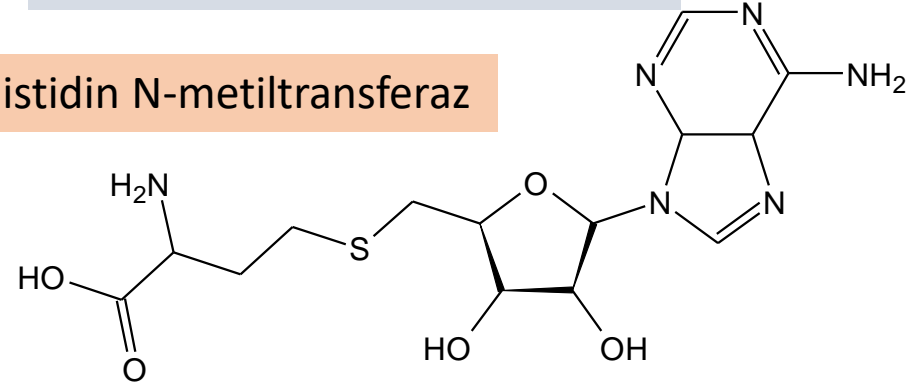


EC 2.1.1.85

Aktin-spesifik histidin N-metiltransferaz



S-adenozil-L-homosistein (SAH)



Memeli aktini

3.Sınıf-Hidrolazlar

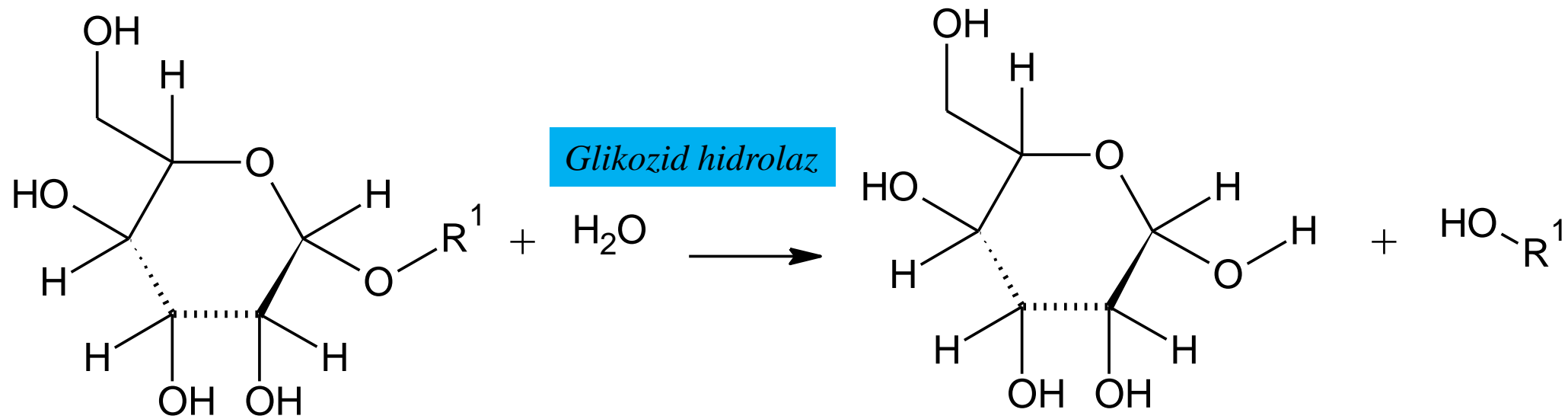
Hidrolazlar C-O, C-N, C-C ve fosforik anhidrid gibi diğer bazı bağların hidrolitik parçalanmasını sağlarlar. Her ne kadar sistematik isimleri *hidrolazlar* olsada yaygın isimleri genellikle –az eki alırlar; substrata –az eki eklenir.

Ester, glikozil, peptid, amid veya diğer bazı bağları katalizleyen hidrolitik enzimler sadece substratlardan belirli bir grubu ayırmakla kalmazlar, aynı zamanda bu grubu akseptor molekül üzerine transfer ederler. Burada enzim reaksiyonuna su katılımı olması durumu nedeniyle *hidrolaz* olarak adlandırılır.

EC 3.1 Esterazları gösterirken EC 3.2 glikosilazları ifade eder.

EC 3.1.1 karboksilik ester hidrolazlar, EC 3.1.2 thiolester hidrolazlar, EC 3.1.2 fosforik monoester hidrolazlar, EC 3.2.1 O-glisidazlar, EC 3.2.2 N-glikosilazlar vb.

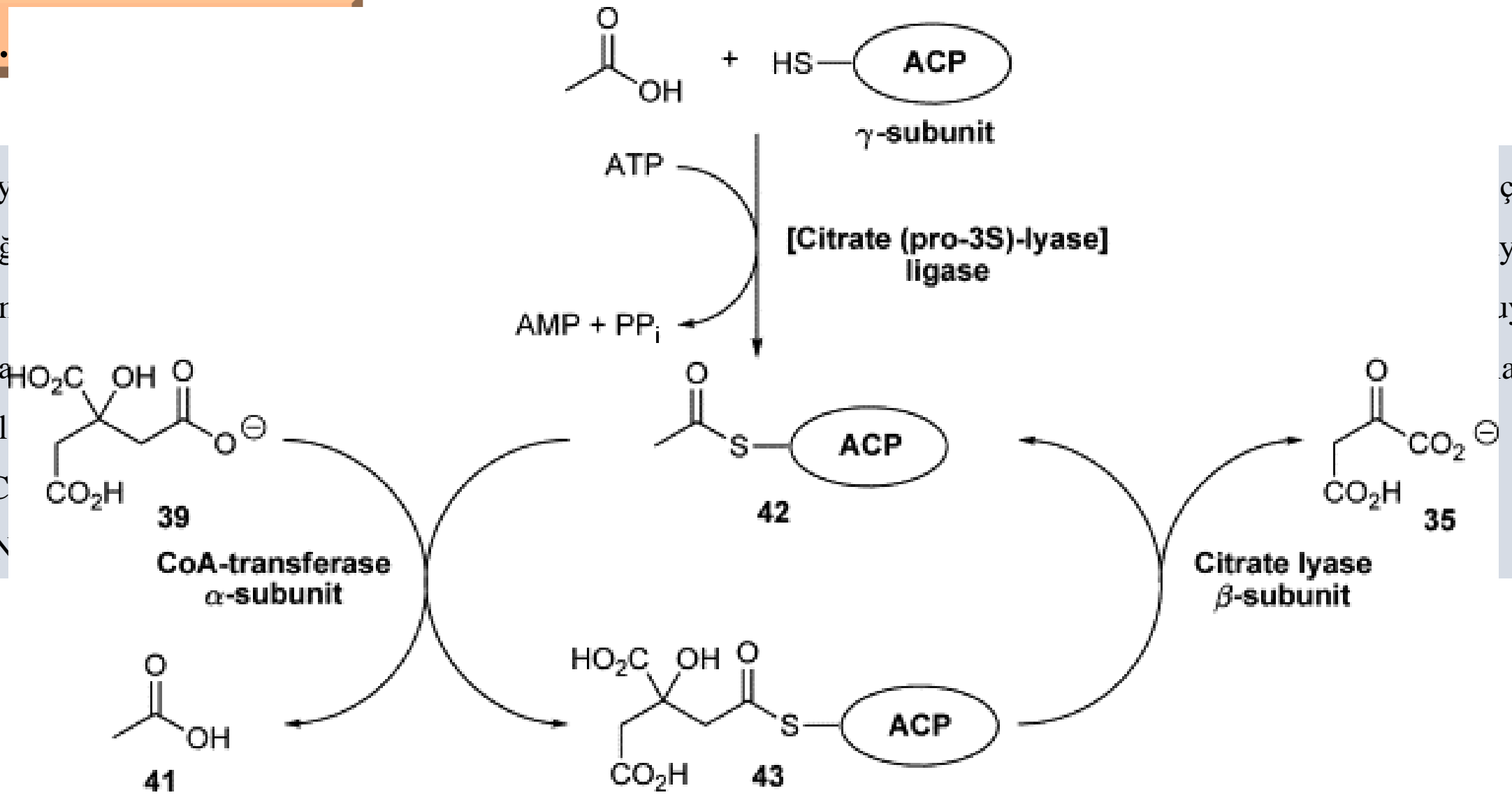
Peptidil-peptid hidrolazlar olduğu durumda ise 3 rakam katalitik mekanizmaya gre belirlenir.



4.

Liy
bağ
isir
uza
adl
EC
3.N

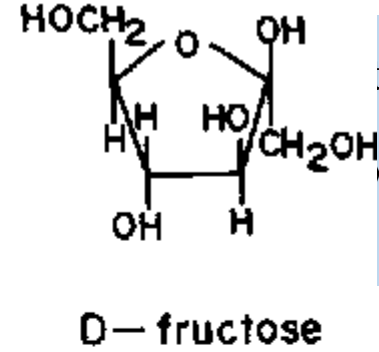
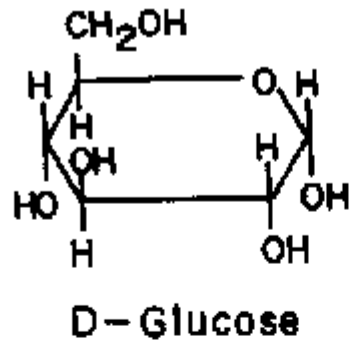
çifte
ygın
ıyun
arak



5.Sınıf-İzomerazlar

Bu sınıfta rasemeraz adlandırılır

a) Invitro



ürüne göre enzimler ya sikloizomerazlar

b) Invivo

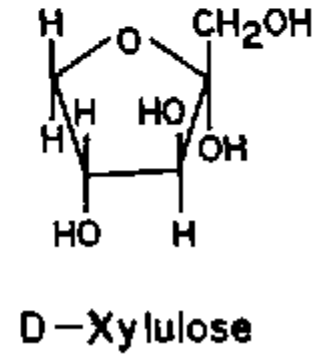
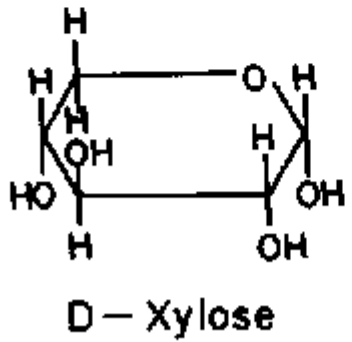


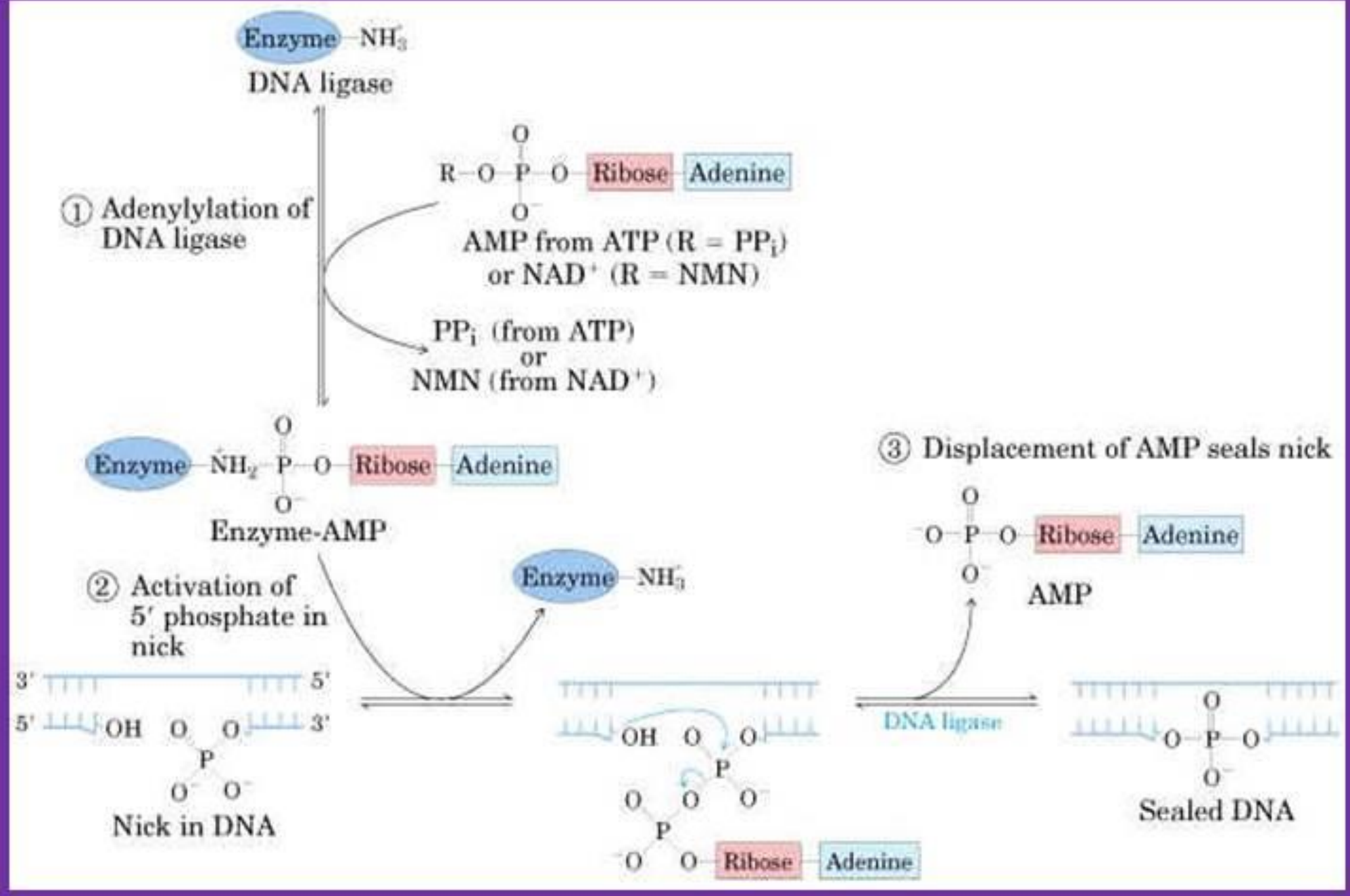
FIG. 1. Reactions catalyzed by GI. (a) In vitro reaction. (b) In vivo reaction.

6.Sınıf-Ligazlar

İki molekülün bağlanması ve bu anda ATP veya benzeri trifosfat daki difosfatın hidrolizinin aynı anda gerçekleştiği reaksiyonları katalizeleyen enzimler Ligazlar olarak adlandırılırlar.

Sistematik isim X:Y ligaz (ADP-forming) olarak yazılır. Yaygın isimlendirmede ise *sentetaz* kullanılırdı.

EC 6.1 oluşan C-O bağını (örneğin tRNA açılleyen enzimler); EC 6.2 C-S bağını (açıl-CoA türevleri) vb şeklinde adlandırılır.



7.Sınıf- Translokaz, genellikle bir molekülün hücre zarı boyunca taşınmasına yardımcı olan proteinler için kullanılan genel bir terimdir. Bu enzimler, iyonların veya moleküllerin zarlar boyunca hareketini ya da zarlar içindeki ayrışmasını katalize eder. Bu reaksiyon, daha önce kullanılan “içeri” ve “dışarı” tanımlamalarının belirsizliğe yol açabilmesi nedeniyle, “1. taraftan” “2. tarafa” bir transfer olarak adlandırılır. Translokazlar, Gram pozitif bakterilerde en yaygın salgı sistemidir.