

02

Hücre Kimyası

Kaynak: Geoffrey M. Cooper, Hücre:
Moleküler Yaklaşım 8e

İçerik

HÜCRE KİMYASI-BAĞLAR

HÜCRELERİN MOLEKÜLER BİLEŞİMİ

- I. SU
- II. İNORGANİK İYONLAR
- III. ORGANİK BİLEŞENLER

- KARBOHİDRATLAR
- LİPİDLER
- NÜKLEİK ASİTLER
- PROTEİNLER
- ANAHTAR DENEY

Hücre Kimyası

HÜCRELER SON DERECE KARMAŞIK VE ÇEŞİTLİLİK GÖSTEREN YAPILARDIR; yaşamın temelini oluşturan **kendi kendini kopyalamanın yanı sıra**, çok hücreli organizmalarda geniş bir **özelleşmiş görevler yelpazesini** gerçekleştirirler.

- **Modern hücre biyolojisi** hücresel olayları kimyasal ve fiziksel reaksiyonlar çerçevesinde anlamaya çalışır.
- **Hücre kimyası**, hücrelerin yaşamlarını yöneten temel biyolojik kimya ilkelerini ele almaktadır.
- İleride tartışılacak olan hücre yapı ve işlevinin çeşitli yönlerinin anlaşılmasına temel oluşturacaktır.

Hücre Kimyası

Bir hücrenin yaşamı, **binlerce kimyasal ilişki ve reaksiyonun** zaman ve mekan içinde hassas **koordinasyonuna** bağlı olup, hücrenin genetik yönlendirmesi ve çevresi ile bağlantılıdır.

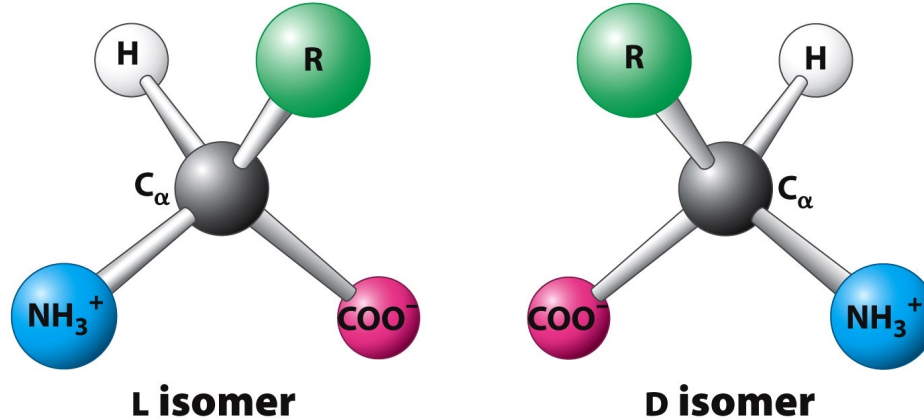
1. Bir hücre önemli besinleri ve bilgiyi çevresinden nasıl alır?
2. Bir hücre besinlerdeki enerjiyi çalışmaya (harekete, önemli besinlerin sentezine) nasıl dönüştürür?
3. Bir hücre besinleri yaşam için gerekli temel yapılara nasıl dönüştürür?
4. Bir doku oluşturmak için bir başka hücreye nasıl bağlanır?
5. Karmaşık ve işlevsel bir organizmanın ortaya çıkması ve çoğalması için hücreler birbirleriyle nasıl iletişim kurar?

Kovalent Bağlar ve Kovalent Olmayan Etkileşimler

- Atomlar arasındaki **kuvvetli ve zayıf çekim kuvvetleri** birer “yapışkan” gibi moleküldeki atomları bir arada tutar ve farklı biyomoleküller arasında ilişki kurulmasını mümkün kılar.
- İki atom, bir elektron paylaştığında (“tek bağ”) veya çoklu elektron çiftleri paylaştığında (“çift bağ”) büyük kuvvetlerin yapmış olduğu bir **kovalent bağ** oluşur. Protein, nükleik asit, karbohidrat ve lipitler gibi biyokimyasal moleküllerin özellik ve işlevini belirlemede **kovalent olmayan** çekim kuvvetleri de eşit dercede önemlidir.

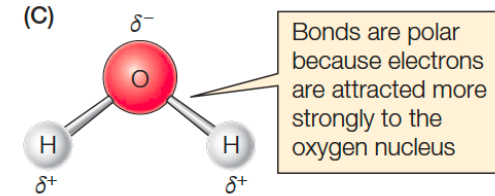
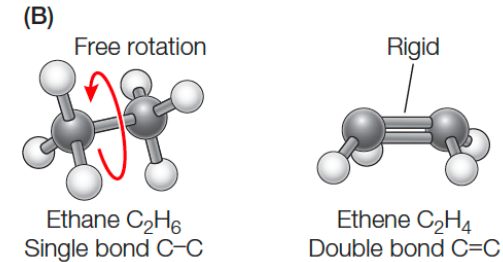
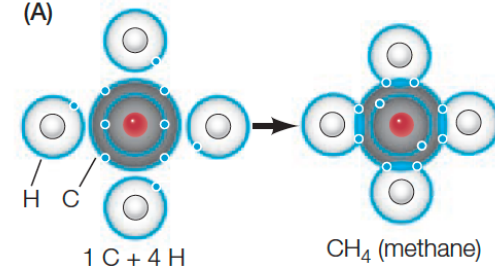
Kovalent Bağlar

- Bir moleküldeki atomları belli konumda tutan kovalent bağlar **iki atom arasında paylaşılan elektron çiftleri içerirler**. Bu bağları kırmak için gerekli enerjiler (50-200 kcal/mol) oda sıcaklığında (25 °C) bulunan termal kinetik enerjiden oldukça büyük olduğundan, **biyolojik sistemlerde oldukça kararlıdır**lar.
- Hücrelerdeki birçok molekül **en az bir tane asimetrik karbon atomu** içerir. Böyle moleküller D ve L olarak adlandırılan optik izomerler olarak bulunabilirler ve farklı biyolojik aktivitelere sahiptirler. Biyolojik sistemlerde hemen tüm şekerler D izomeri iken, hemen tüm aa'ler L izomerleridir.



Kovalent Bağlar

- Kovalent bağlardaki elektronlar eşit veya eşit olmayan biçimde paylaşılabirler.
- Elektronegatiflikleri farklı olan atomlar **polar kovalent bağları** oluştururlar ve bu bağları yapan elektronlar eşit olmayan bir dağılım gösterirler. Polar bağın bir ucu **kısmi negatif** yüke, diğer ucu ise **kısmi pozitif** yüke sahiptirler

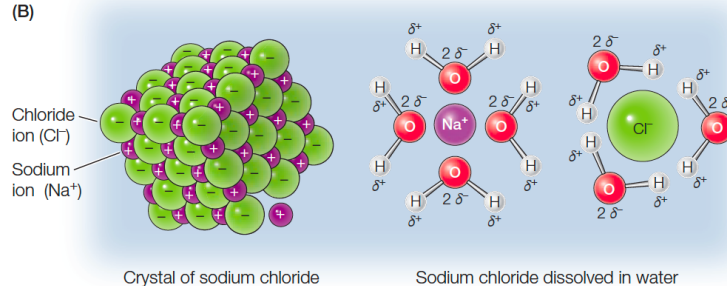
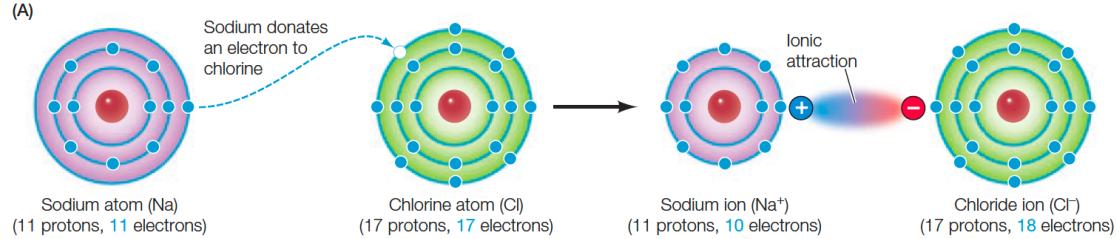


Kovalent olmayan etkileşimler

- Atomlar arasındaki kovalent olmayan etkileşimler kovalent bağlardan oldukça **zayıf** olup, **bağ enerjileri 1-5 kcal/mol** arasında değişir.
- Biyolojik sistemlerde 4 ana tip kovalent olmayan etkileşim oluşur:
 - iyonik bağlar
 - hidrojen bağları
 - van der Waals etkileşimleri
 - hidrofobik etkiye dayalı etkileşimler

İyonik Bağlar

- İyonik bağlar, **iyonların pozitif ve negatif yükleri arasında elektrostatik çekimden** kaynaklanır. Sulu çözeltilerde tüm katyon ve anyonlar bağlı bir su kılıfı ile çevrelenmiştir.
- Katı fazda, örneğin bir NaCl kristalinde, iyonik bağların gücü kovalent bağlara benzer. Ancak, tuzlar sulu çözeltilerde iyonlarına ayrılır.



Hücrelerin Moleküler Bileşimi

Hücreler,

- I. su
- II. inorganik iyonlar
- III. karbon içeren (organik) moleküllerden oluşmuşlardır.

I. SU

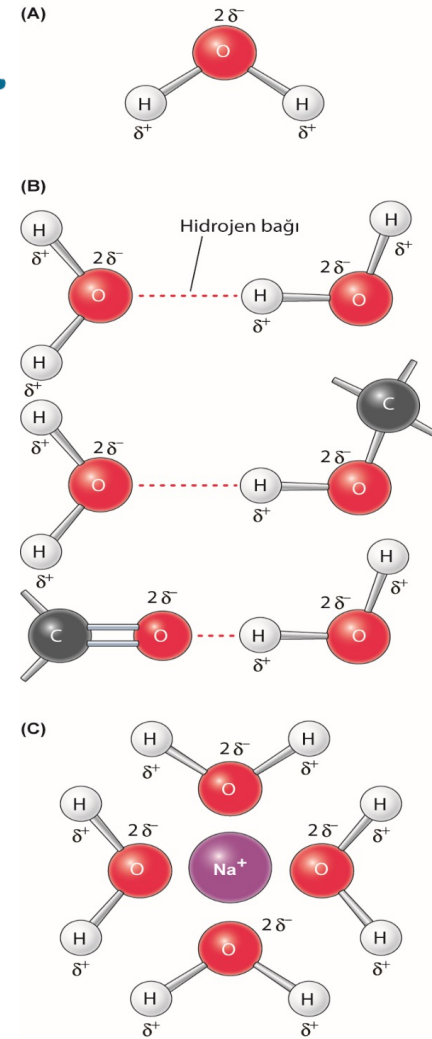
- Su, hücrelerde en çok bulunan molekül olup toplam hücre kitlesinin %70 ya da daha fazlasını oluşturur. Bu nedenle canlıların homeostasisi için önemlidir.
- Vücutta suyun dağılımı, **uygun pH ve elektrolit konsantrasyonunun korunması** açısından
- Su molekülleri arasındaki **güçler** ve **iyonlaşma eğilimi** ise **biyomoleküllerin yapısı ve fonksiyonu için** kritik öneme sahiptir.

I. SU

- Suyun kritik özelliği, **hidrojen atomlarının kısmi pozitif, oksijenin de kısmi negatif yük** taşımasıdır.
- İyonlar ve polar moleküller suda kolayca çözünürler (hidrofiliktirler). Buna karşın, nonpolar moleküller, su ile etkileşemediklerinden, sulu ortamda çok zayıf çözünürlüğe sahiptirler (hidrofobiktirler).
- Oksijene bağlı 2 hidrojen atomu ve oksijenin paylaşılmamış 2 elektronu su molekülüne yaklaşık bir tetrahedral yapı kazandırır.

I. SU

- Su, oksijen atomu üzerinde kısmi negatif yük ve hidrojen atomları üzerinde kısmi pozitif yük taşıyan polar bir moleküldür (A).
- Bu polarite (kutuplaşma) nedeniyle, su molekülleri ya kendileri ile, ya da diğer polar moleküller ile hidrojen bağları oluşturabilirler (B);
- ayrıca, yüklü iyonlar ile etkileşime girebilirler (C).



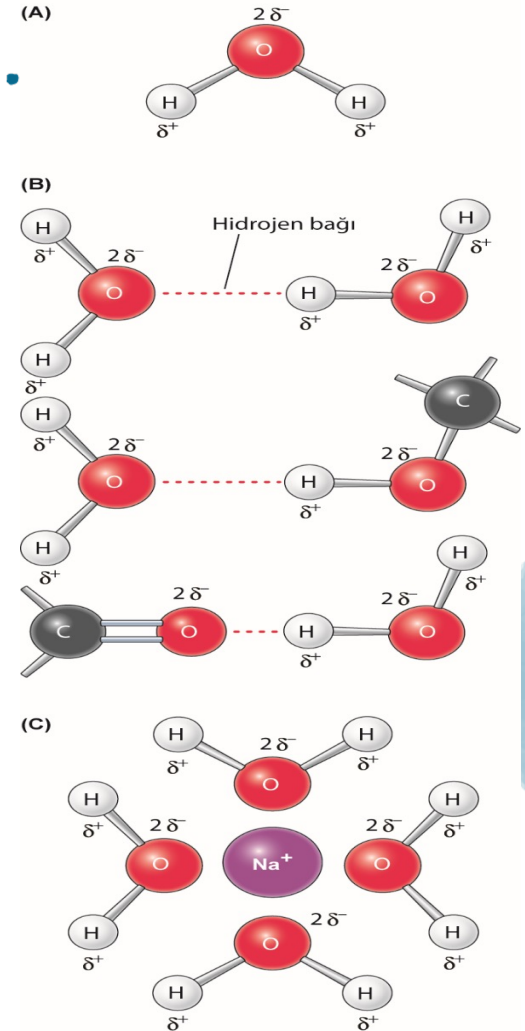
Suyun Özellikleri

Suyun Özellikleri:

Oksijenin çekirdeğindeki elektronlar hidrojenin çekirdeğindeki elektronları daha güçlü çeker.
(Oksijenin elektronegatifliği daha yüksek)

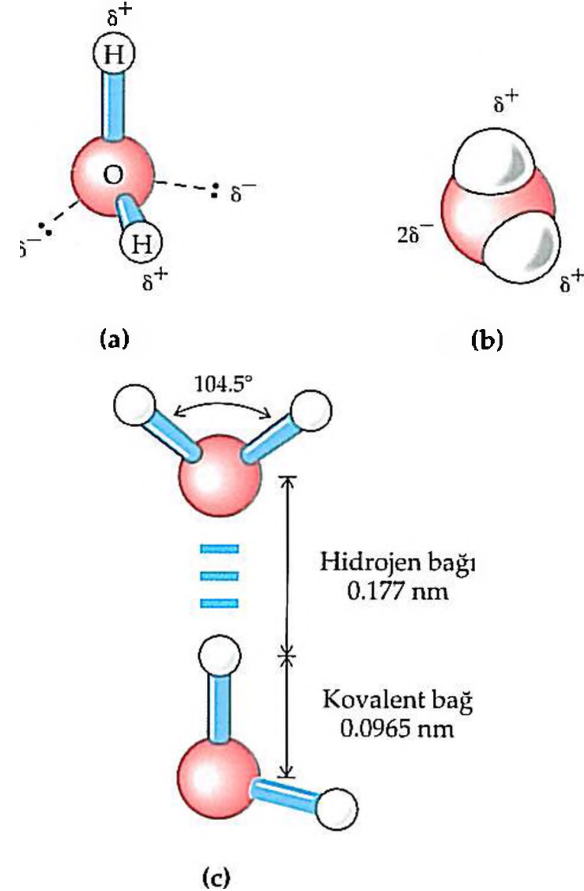
Bu nedenle H ve O atomları arasındaki elektron dağılımı eşit değildir. Bu eşit olamayan dağılım sonucu su molekülünde 2 elektrik dipol oluşur.

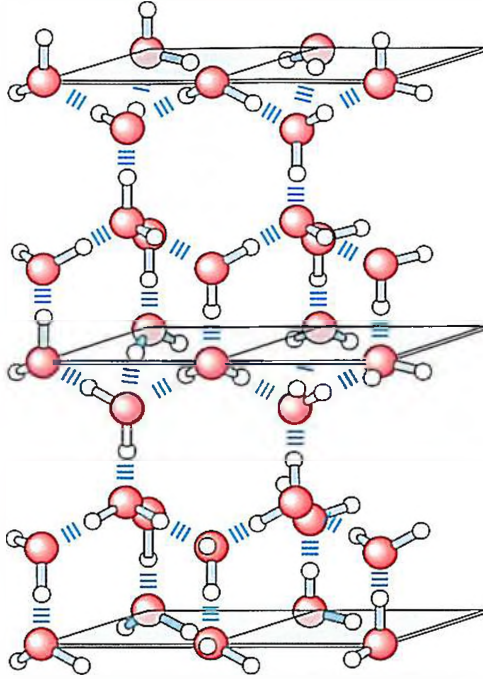
Her bir hidrojen kısmi pozitif yük (δ^+) taşıırken buna karşılık oksijen atomu kısmi negatiflik ($2\delta^-$) taşır. Bunun sonucu bir su molekülün oksijen atomu ile diğer bir su molekülünün hidrojen atomu arasında elektrostatik çekim sonucu oluşan bağa **hidrojen bağı** adı verilir.



Suyun Özellikleri

- Suyun sıvı halde bulunma nedeni bu H bağlarının oluşma ve kırılma hızının 1 mikrosaniye kadar olmasıdır.
- Hidrojen bağı zayıf bir non-kovalent etkileşimdir.





- Su buz haldeyken tetrahedral yapı nedeniyle bir su molekülü diğer 4 su molekülü ile H bağı yapabilir ve düzenli kristal bir yapı oluşturur.
- Sıvı halde ise 3.4 su molekülü ile H bağı yapabilmektedir.

H bağı kırılma enerjisi	23 kJ/mol
O-H arasındaki kovalent bağı kırılma enerjisi	470 kJ/mol
C-C arasındaki kovalent bağı kırılma enerjisi	348 kJ/mol

- Su molekülleri arasında gerçekleşebilen H-bağı suya hangi özellikleri katar?
- Su diğer yaygın çözücülere göre **yüksek kaynama noktasına, yüksek erime noktasına ve yüksek buharlaşma ısısına** sahiptir.
- H bağı yapabilmesi aynı zamanda suyun viskozitesi ve yüzey geriliminin de sebebidir.

TABLE 2-1 Melting Point, Boiling Point, and Heat of Vaporization of Some Common Solvents

	Melting point (°C)	Boiling point (°C)	Heat of vaporization (J/g)*
Water	0	100	2,260
Methanol (CH ₃ OH)	-98	65	1,100
Ethanol (CH ₃ CH ₂ OH)	-117	78	854
Propanol (CH ₃ CH ₂ CH ₂ OH)	-127	97	687
Butanol (CH ₃ (CH ₂) ₂ CH ₂ OH)	-90	117	590
Acetone (CH ₃ COCH ₃)	-95	56	523
Hexane (CH ₃ (CH ₂) ₄ CH ₃)	-98	69	423
Benzene (C ₆ H ₆)	6	80	394
Butane (CH ₃ (CH ₂) ₂ CH ₃)	-135	-0.5	381
Chloroform (CHCl ₃)	-63	61	247

- H bağı su moleküllerine özel bir bağ değildir.
- **Elektronegatif bir atom** (O, N gibi boş elektron çiftine sahip) ve **bir H atomu** (başka bir elektronegatif atoma bağlanmış bir H atomu) arasında aynı molekül içinde ya da moleküller arasında **H bağı meydana gelebilir**.
- Su molekülü hem bir H akseptörü hem de bir H donoru olarak davranabilir.

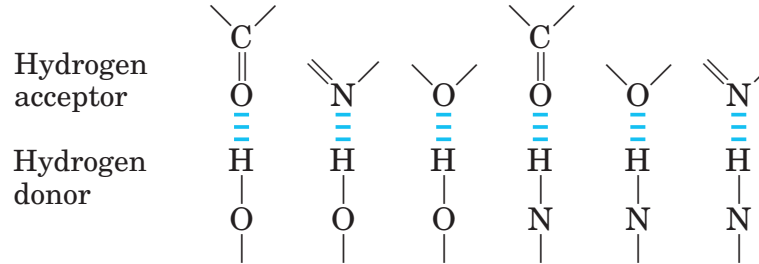
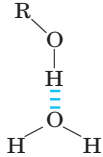
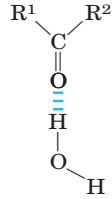


FIGURE 2-3 Common hydrogen bonds in biological systems. The hydrogen acceptor is usually oxygen or nitrogen; the hydrogen donor is another electronegative atom.

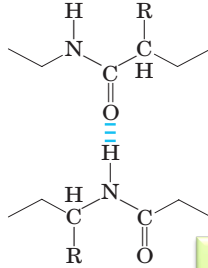
Between the hydroxyl group of an alcohol and water



Between the carbonyl group of a ketone and water



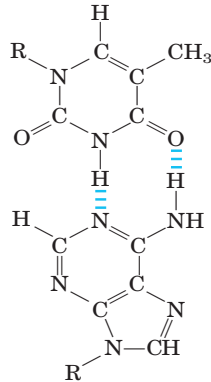
Between peptide groups in polypeptides



Alkol, aldehit, keton ve N-H bağı içeren bileşiklerin hepsi su ile H bağı oluşturabilir.

H bağları protein ve nükleik asit yapılarının kararlılığı katkıda bulunur.

Between complementary bases of DNA



Thymine

Adenine

Biyomolekülleri stabilize eden diğer güçler (kovalent olmayan bağlar)

- Elektrostatik etkileşimler
- Hidrofobik etkileşimler
- Van der Waals etkileşimleri

FIGURE 2-4 Some biologically important hydrogen bonds.

Su çok iyi bir nükleofildir

Birçok metabolik rxn elektronegatif moleküller ya da iyonlar olarak bilinen nükleofil moleküllerin atakları ile gerçekleşmektedir.

Örneğin: kovalent bağın oluşumu ya da parçalanması

En yaygın Hücresel Nükleofiller

- Suyun Oksijeni
- İnorganik ve organik fosfatın oksijeni
- Tiyollerin sülfürü
- Aminlerin nitrojeni

Proteinlerin, nükleik asitlerin, lipidlerin degradasyonu ya da biyosentezi, glikojenden inükleofil atakları ile gerçekleşir.

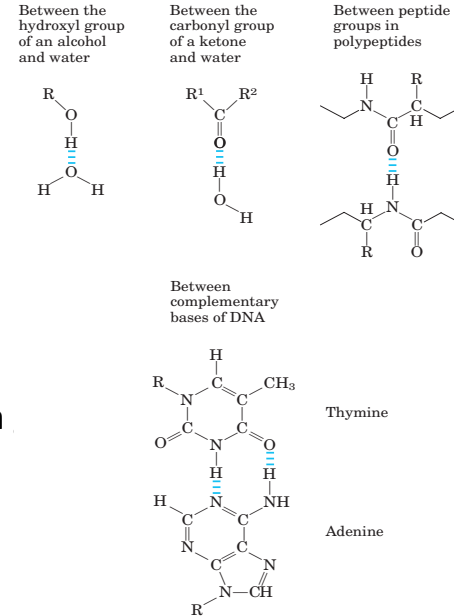


FIGURE 2-4 Some biologically important hydrogen bonds.

Su polar bir çözücüdür. Bu nedenle yüklü ya da polar bileşikler suda kolay çözünür.

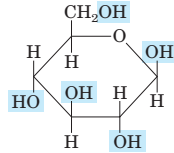
Suda kolay çözünebilen moleküller HİDROFİLİK özelliktedir.

Suda iyi çözünmeyen maddeler (yağ ve mum gibi nonpolar maddeler) HİDROFOBİK özelliktedir.

Nonpolar moleküller kloroform ve benzen gibi nonpolar çözücülerde iyi çözünürler

TABLE 2-2 Some Examples of Polar, Nonpolar, and Amphipathic Biomolecules (Shown as Ionic Forms at pH 7)

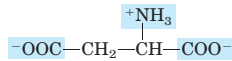
Polar
Glucose



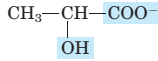
Glycine



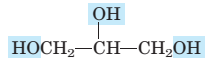
Aspartate



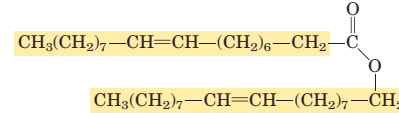
Lactate



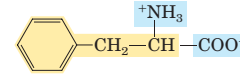
Glycerol



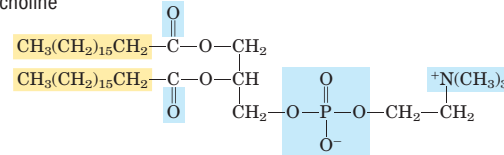
Nonpolar
Typical wax



Amphipathic
Phenylalanine



Phosphatidylcholine



 Polar groups  Nonpolar groups

Su bileşiklerde 3 tip çözünürlük oluşturur

- 1) H bağı yaparak molekülleri ayırır ve çözünmeyi sağlar.
katı-katı arasındaki Hidrojen bağı katı-su hidrojen bağı ile yer değiştirir.
Su-katı arasındaki H bağı etkileşimi enerjetik olarak daha fazla tercih edilir.
- 2) Su NaCl gibi tuzların hidrasyonunu sağlayarak çözer.
Na ve Cl arasındaki elektrostatik etkileşimleri zayıflatır ve iyonları stabilize eder.

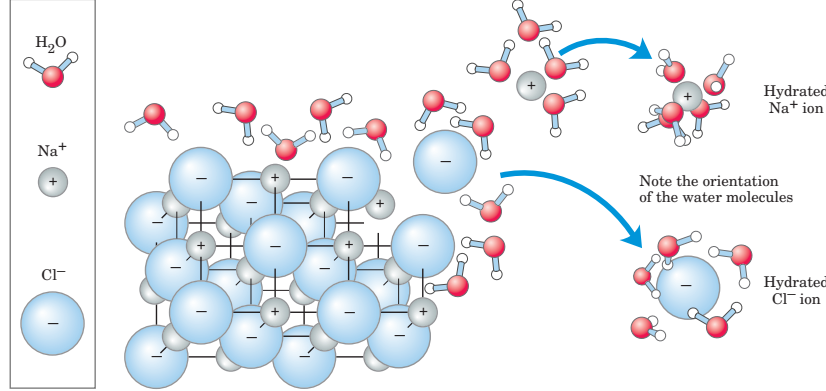


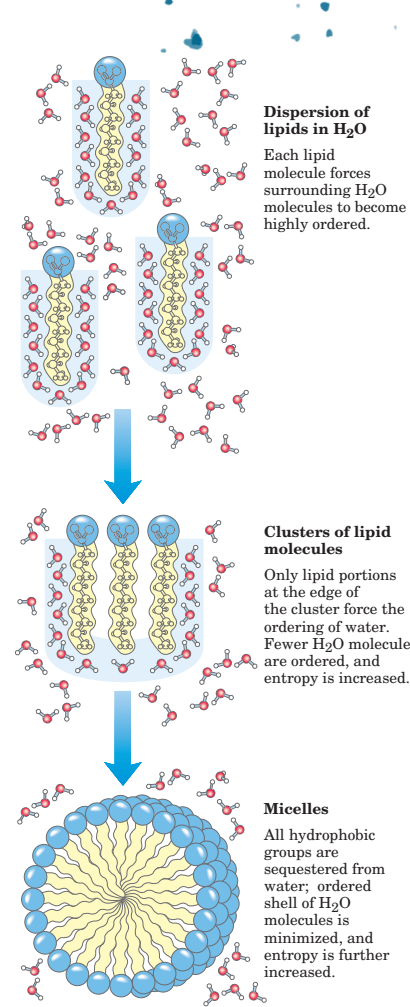
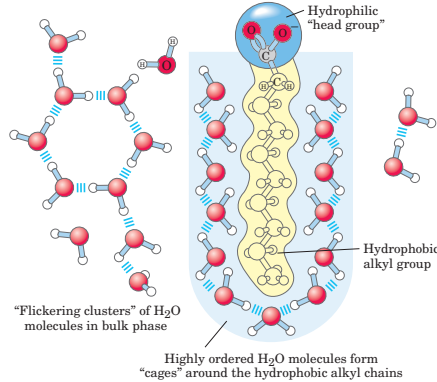
FIGURE 2-6 Water as solvent. Water dissolves many crystalline salts by hydrating their component ions. The NaCl crystal lattice is disrupted as water molecules cluster about the Cl^- and Na^+ ions. The ionic

charges are partially neutralized, and the electrostatic attractions necessary for lattice formation are weakened.

3) Amfipatik moleküllerin çözünürlüğü

Polar veya yüklü bir bölge ve nonpolar bir bölge içeren bileşiklere amfipatik bileşikler denir.
(Hidrofilik ve hidroforbik kısımları vardır)

Amfipatik bir molekül su ile karıştırıldığında hidrofilik kısım su ile etkileşirken hidroforbik kısım su ile temastan kaçınacaktır. Nonpolar yani hidroforbik kısım biraraya gelerek hidroforbik bir bölge oluşturmaya çalışırken polar kısım maksimum etkileşimi oluşturma çabası gösterir. Böylece MİSEL dediğimiz yapı meydana gelir.



II. İNORGANİK İYONLAR

- Hücrenin,

sodyum (Na^+), potasyum (K^+), magnezyum (Mg^{2+}), kalsiyum (Ca^{2+}), fosfat (H_2PO_4), klorür (Cl) ve bikarbonat (HCO_3) gibi

inorganik bileşenleri hücre kütlesinin %1 ya da daha azını oluşturur.

- Hücre metabolizmasında **çok çeşitli ve kritik rolleri vardır.**

II. İNORGANİK İYONLAR

- **Sodyum** : Bütün vücut hücrelerinin içindeki ve dışlarındaki suyun düzenlenmesi, kalp ritmi, sinir uyarılarının ve kas kasılmalarının iletilmesi, dolaşım sistemi dengesi, enzimlerin harekete geçirilmesi.
- **Kalsiyum**: Kuvvetli dişlerin ve sağlam kemiklerin üretimi ve korunması, sinir uyarılarının taşınması, kas kasılmalarının desteklenmesi.
- **Klorid**: Sıvıların hücrenin içi ve dışına dağıtımı, mide asitlerinin üretimi, hormon transferi.
- **Fosfor**: Diş ve kemik üretimi, kas kasılmalarının düzenlenmesi, hücrede enerji elde edilmesi, kan pıhtılaşmasının önlenmesi, sinir uyarıları, beyin çalışması, fiziksel dayanıklılık.
- **Magnezyum**: Diş ve kemik üretimi, sinir uyarılarının kaslara iletimi, kan pıhtılaşmasının önlenmesi, bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi, stres halinde adrenal salgılanması, hücrelere oksijen sağlanması.

III. ORGANİK BİLEŞENLER:

Hücrelerin özgün bileşenleri organik moleküllerdir. Organik bileşiklerin çoğunluğu, dört sınıf molekülden birine aittir:

- Karbohidratlar
- Lipidler
- Proteinler
- Nükleik asitler

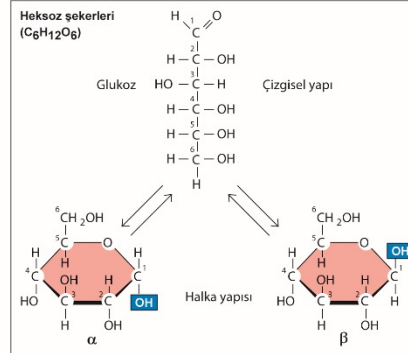
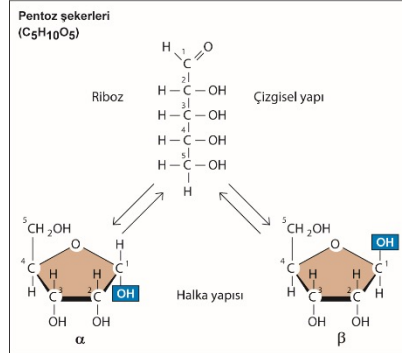
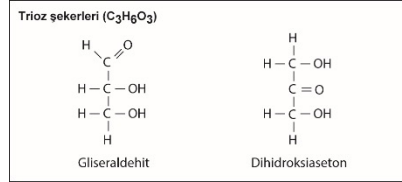
Proteinler, nükleik asitler ve karbohidratların çoğu, yüzlerce ya da binlerce düşük molekül ağırlıklı öncül molekülün; sırasıyla, amino asitler, nükleotidler ve basit şekerlerin birleşmesiyle (polimerizasyonu ile) oluşan **makromoleküllerdir**.

KARBOHİDRATLAR

- Temel formülleri: $(CH_2O)_n$ ' dir.
- "karbohidrat" terimi; C = "karbo" ve H_2O = "hidrat"
- Basit şekerleri ve polisakkaritleri kapsarlar
 - Basit şekerler, hücrelerin temel besin maddesidir. Yıkımı ile hem hücresel enerji kaynağı, hem de diğer hücre bileşenlerinin sentezi için başlangıç materyali oluştururlar.
 - Polisakkaritler, şekerlerin depo formu ve hücrelerin yapısal bileşenini oluşturur.
 - Polisakkaritler ve şekerlerin daha kısa polimerleri, hücrelerin komşularına adezyonu ve proteinlerin uygun intrasellüler hedeflere taşınmaları gibi birçok hücresel tanımayı gerektiren olaylarda "marker" (belirteç) olarak işlev yaparlar.

BASİT ŞEKERLER:

- 3, 5, 6 adet karbon atomu (sırasıyla trioz, pentoz ve hekzos) taşıyan şekerlerdir.
- 6 karbonlu ($n=6$) şeker olan glukoz ($C_6H_{12}O_6$) hücresel enerjinin temel kaynağını oluşturur.
- Diğer basit şekerler 3-7 karbon içerirler ve en sıklıkla rastlananları 3-5 karbonlu olanlarıdır.
- Beş ya da daha fazla karbon atomu içeren şekerler, halkasal yapı oluşturabilirler,
- 1. karbonun konfigürasyonuna göre, iki alternatif formda (α ya da β) bulunarak halkasal yapı oluşturabilirler. Bunlar, hücrede sıklıkla rastlanan formlarıdır.

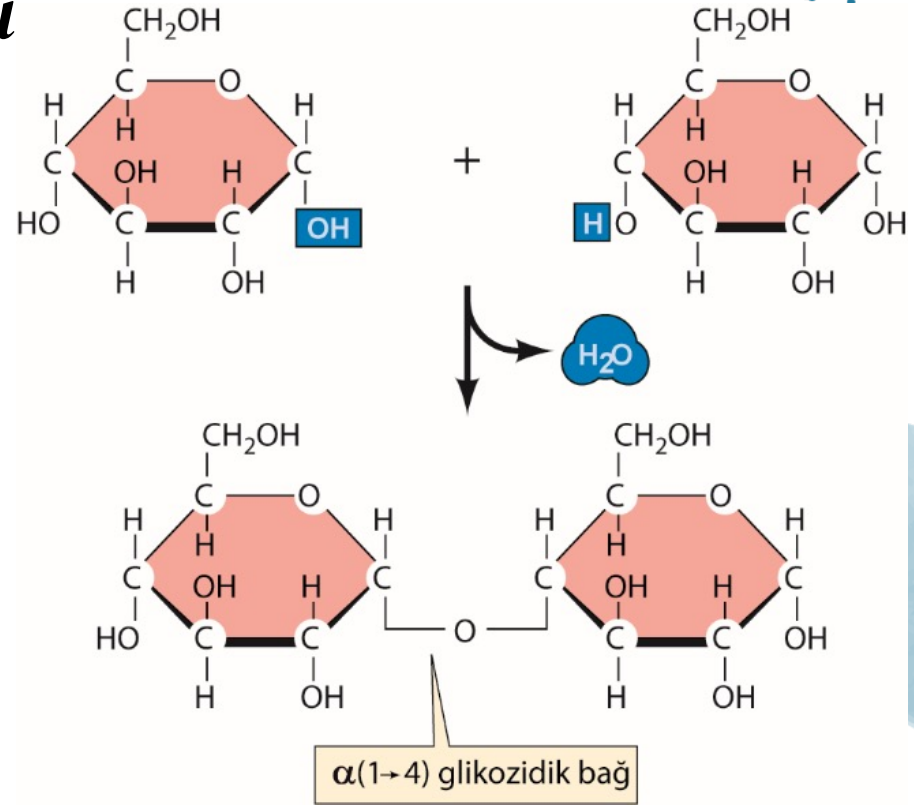


Oligosakkaritler ve Polisakkaritler

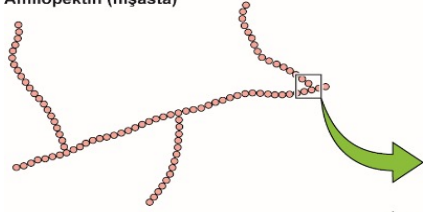
- Monosakkaritler dehidrasyon tepkimeleri ile birleşirler; H_2O uzaklaştırılır, karbon atomları arasında **glikozidik bağ** oluşur.
- **Oligosakkaritler:** Sadece birkaç şeker molekülü birleşmesiyle
- **Polisakkaritler** Büyük sayıda (yüzler veya binlerce) şeker molekülü birleşmesiyle oluşan ve polimer olarak adlandırılan makromoleküllerdir.
- Görevleri:
 - Enerji depolanmasında
 - Protein katlanmasında
 - Proteinlerin hücre yüzeyine hedeflenmelerinde
 - Hücre yüzeyinde belirteç olarak
 - Hücre tanınmasında
 - Çok hücreli organizmaların dokularında hücreler arası etkileşimlerde kullanılırlar.

Glikozidik bağın oluşumu

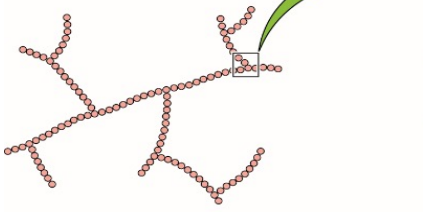
- 2 basit şeker, dehidrasyon reaksiyonu ile birleşir.
- şekilde; 2 glukoz molekülü, 1. ve 4. karbon atomları arasında oluşan bağ ile birleşmiştir; bu bağ, **$\alpha(1-4)$ glikozidik bağ** adını alır.



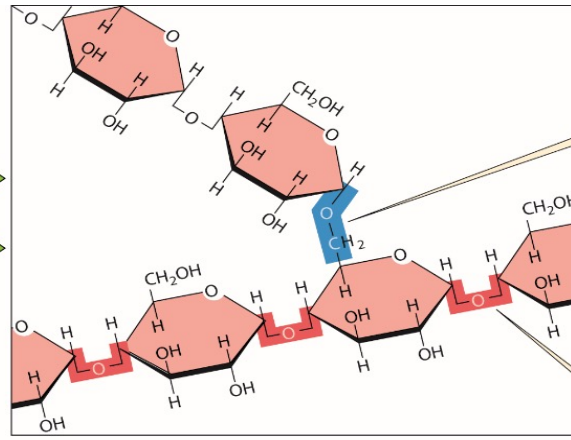
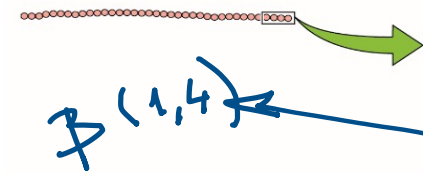
Amilopektin (nişasta)



Glikojen

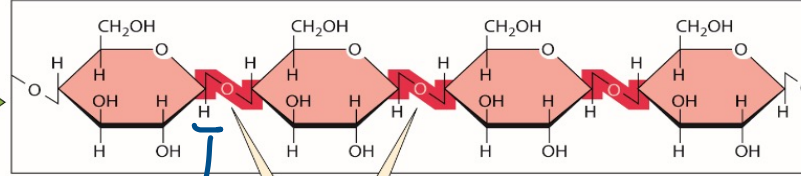


Selüloz



$\alpha(1-6)$ bağları iki zincirin dallanma noktasını oluşturur.

Birimlerin çoğu $\alpha(1-4)$ bağlarıyla bağlıdır.



Birimler $\beta(1-4)$ bağlarıyla bağlıdır.

- Glikojen, nişasta ve selüloz moleküllerinin tümü, tamamen glukoz birimlerinden oluşmuştur;
- Glikojen ve nişastada, glukoz molekülleri $\alpha(1,4)$ glikozidik bağları ile, selülozda ise $\beta(1,4)$ glikozidik bağlarıyla bağlanmıştır.
- Glikojen ve nişastanın bir formu olan amilopektin ise, ara ara, iki değişik $\alpha(1,4)$ zincirini dallanma noktalarında birleştiren $\alpha(1,6)$ glikozidik bağlarını da içerirler.

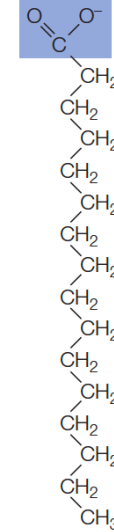
LİPİTLER

- Hücrelerde üç temel role sahiptir;
 - Önemli bir **enerji depo** formudur.
 - **Hücre zarlarının** temel komponentlerini oluşturur (hücre biyolojisi açısından önemli).
 - Hücre sinyal iletiminde, hem steroid hormonlar (östrojen ve testosteron gibi) hem de haberci moleküller olarak **hücre yüzeyi reseptörlerinden hücre içindeki hedeflere sinyal taşırlar**.

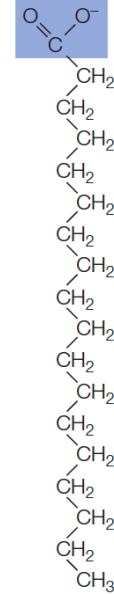
LİPİTLER

- En basit lipitler, uzun hidrokarbon zincirlerinden oluşan ve bir ucunda karboksil grubunun (COO-) bulunduğu, sıklıkla 16 veya 18 karbon içeren **yağ asitleridir**.
- **Doymamış yağ asitleri**; karbon atomları arasında bir ya da daha fazla çift bağ içerir
- **Doymuş yağ asitleri**; uzun hidrokarbon zincirleri yalnızca nonpolar C-H bağları içermektedir (su ile etkileşime giremezler).
- Yağ asitlerinin hidrofobik (sudan kaçan) doğası, biyolojik zarları oluşturmak gibi birçok özelliği sağlar

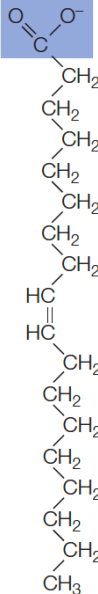
Palmitate (C₁₆)



Stearate (C₁₈)



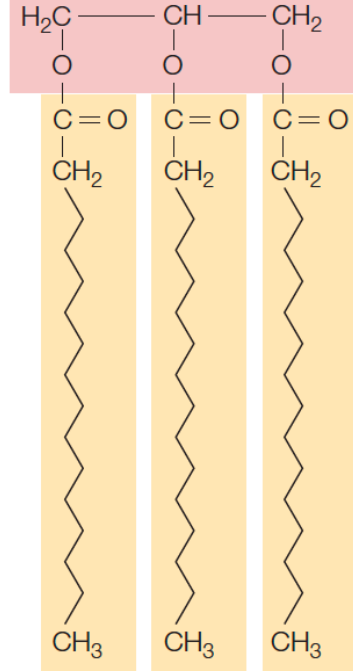
Oleate (C₁₈)



Yağ asitlerinin yapısı

- Yağ asitleri, karboksil grubu (COO-) ile sonlanan uzun hidrokarbon zincirleridir. **Triasilgliseroller (yağlar)** şeklinde depolanırlar.
- Gliserol molekülüne bağlı 3 adet yağ asidinden oluşmuşlardır
- Gerekğinde yıkıma uğrayarak enerji üreten tepkimelerde kullanılırlar.
- Yağlar, karbohidratlara göre daha etkin enerji depolama formlarıdır, **aynı enerjiyi, yarısından az bir vücut ağırlığında depolama olanağı yaratırlar** (hayvanların mobiliteleri için önemli).

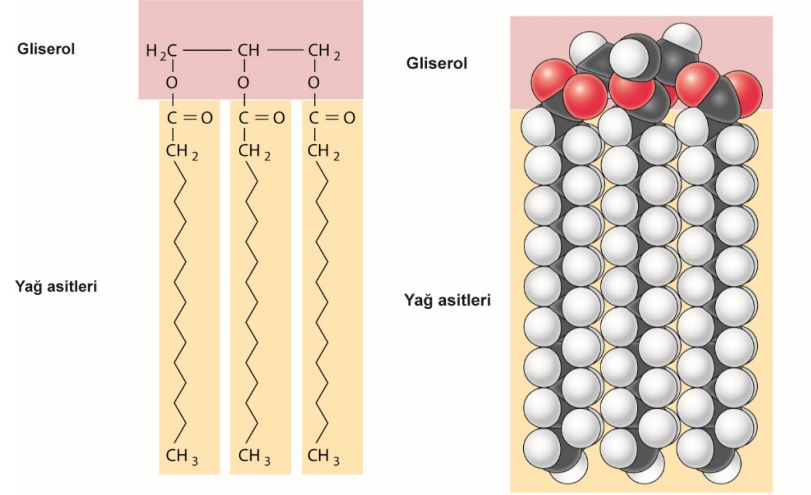
Glycerol



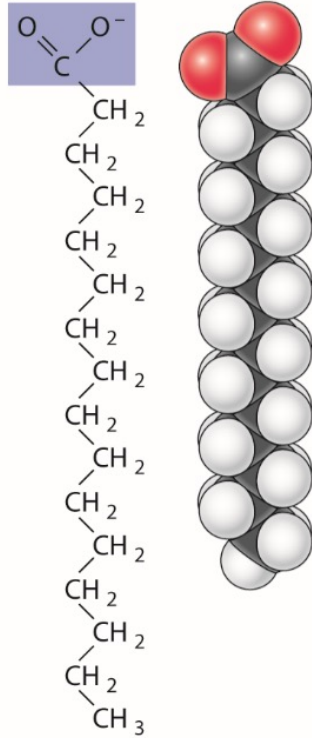
Fatty acids

Yağ asitlerinin yapısı

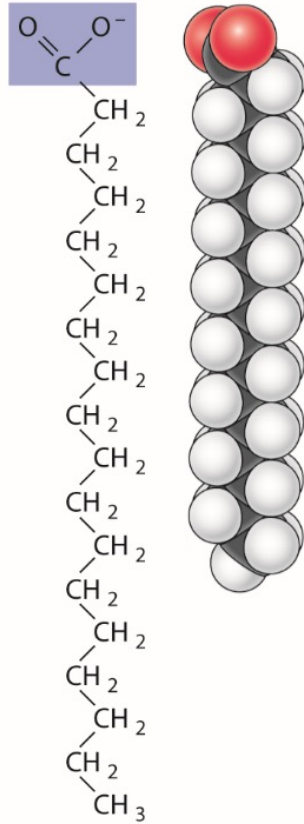
- Triaçilgliseroller (yağlar) gliserole bağlanmış üç adet yağ asitini içerir.
 - Değişik yağ asiti karışımlarını içerebilirler.
 - Suda çözünmez,
 - Sitoplazmada yağ damlacıkları olarak birikirler.



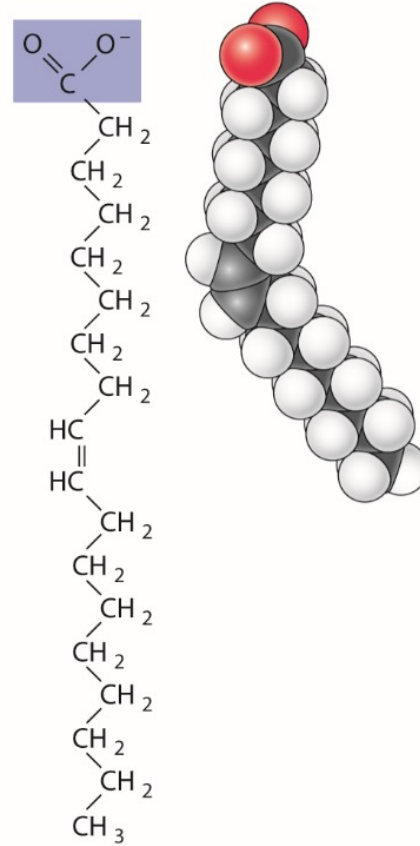
Palmitat (C₁₆)



Stearat (C₁₈)

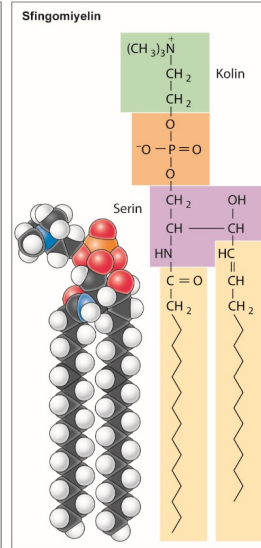
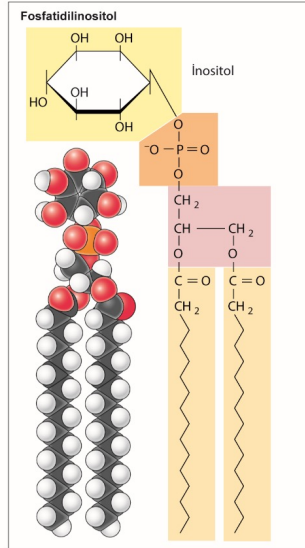
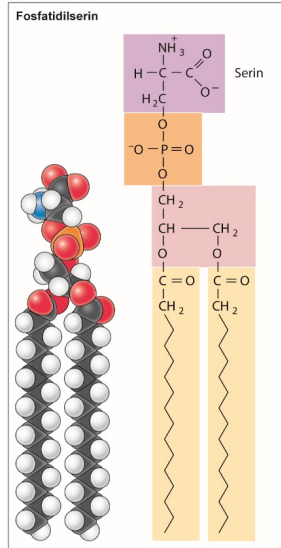
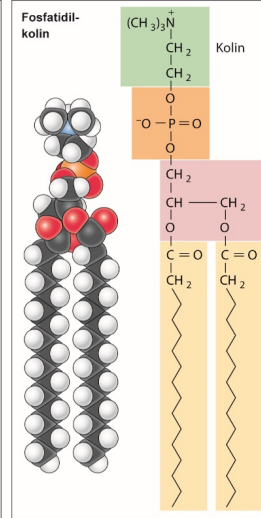
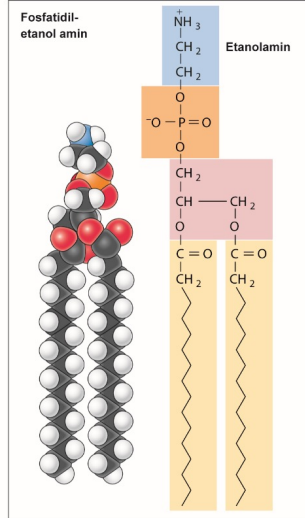
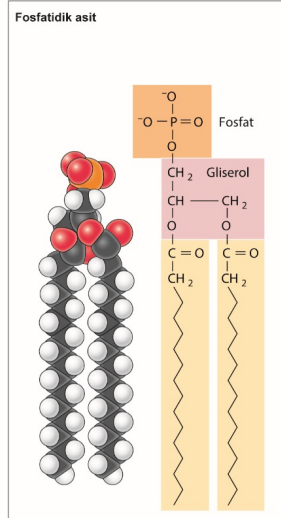


Oleat (C₁₈)



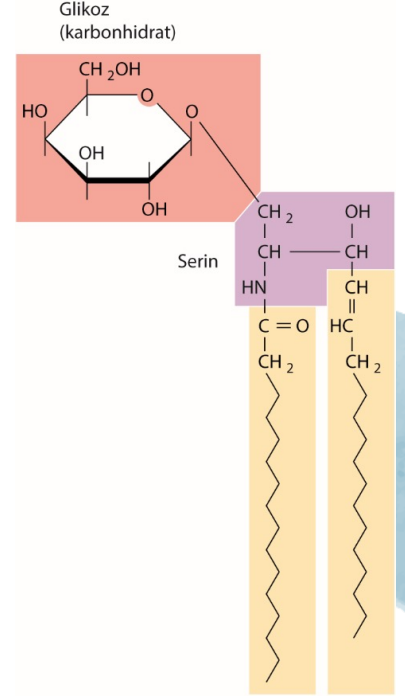
Fosfolipitler

- **Hücre zarlarının** temel komponentlerini oluştururlar. **Polar baş kısım ile birleşen iki yağ asitinden oluşurlar.**
- Triasilgliserolde olduğu gibi, gliserol fosfolipidlerinde, **iki yağ asiti** gliserolün karbon atomlarına bağlanır. Gliserolün **üçüncü karbonu ise** bir fosfat grubuna (kolin, serin, inozitol veya etanol amin gibi küçük bir polar molekül ile birleşmiş) bağlıdır.
- Hücre zarlarının tek nongliserol fosfolipidi olan **sfingomyelin**, gliserol yerine serinden oluşan bir polar baş kısma bağlanmış iki hidrokarbon zinciri içerir.
- **Tüm fosfolipitler, iki hidrokarbon zincirinden oluşan hidrofobik kuyruk bölümleri ile, fosfat grubu ve polar bağlantılarından oluşan polar baş kısım içerirler.**
- Fosfolipitler : kısmen suda çözünen, kısmen de suda çözünmeyen özelliğe sahip **amfipatik** moleküllerdir.



Fosfolipitler

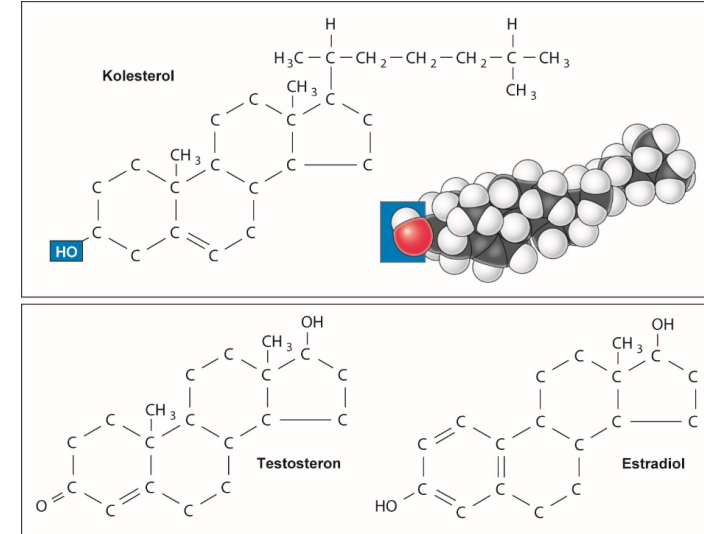
- Fosfolipidlere ek olarak, birçok hücre zarı **glikolipit** ve **kolesterol** içerir.
- **Glikolipitler; karbohidrat içeren bir polar baş kısmına bağlanmış iki adet hidrokarbon zincirinden oluşmaktadır.**
 - Amfipatik moleküller olarak genel kompozisyonları açısından fosfolipitlere benzerler.



Fosfolipitler

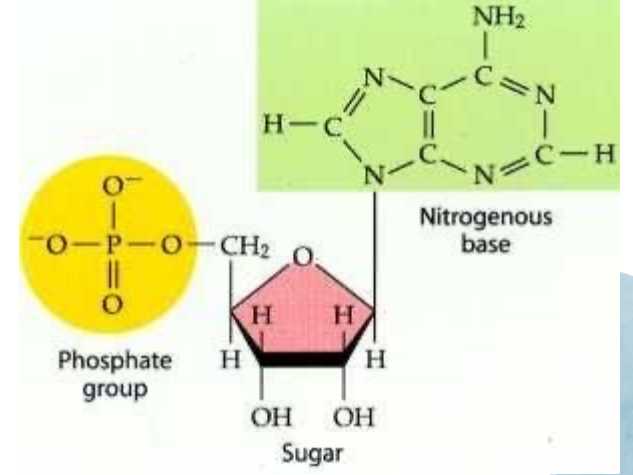
Kolesterol ve steroid hormonlar

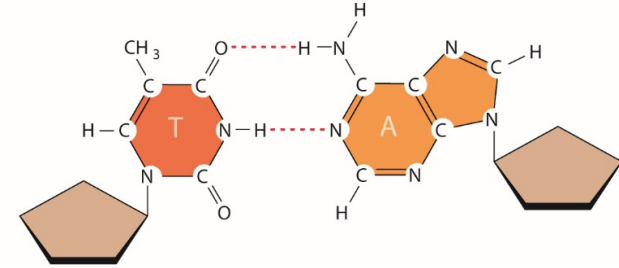
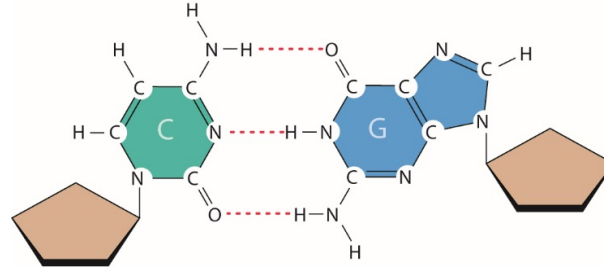
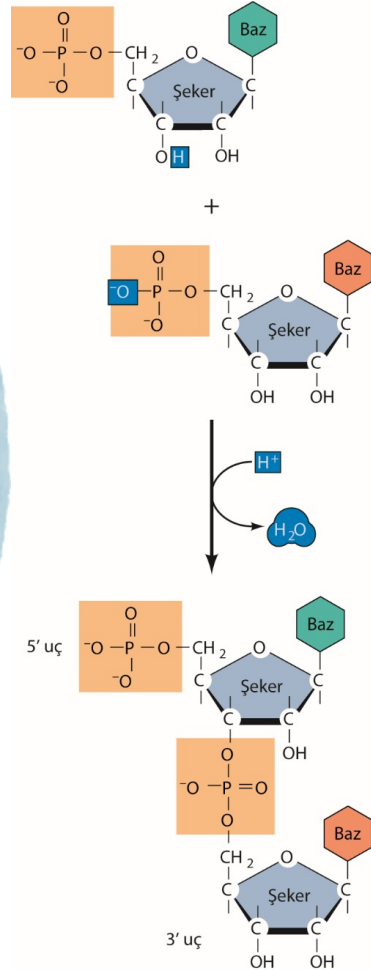
- Önemli bir hücre zar komponenti olan kolesterol, polar hidroksil grubu nedeniyle amfipatik bir moleküldür. Kolesterol aynı zamanda, testesteron ve östradiol (bir östrojen türü) gibi steroid hormonların öncülüdür.
- Kolesterol** doğrusal hidrokarbon zincirleri yerine dört adet karbohidrat halkasından oluşmaktadır.
- Hidrokarbon halkalar kuvvetli hidrofobik özelliktedir;** ancak, kolesterolün bir ucuna bağlanmış olan **hidroksil (OH) grubu** zayıf hidrofil karakterdedir (amfipatiktir).



NÜKLEİK ASİTLER

- DNA ve RNA
- Hücrenin temel bilgi molekülleri olan **Nükleotit** polimerleridir; (nükleotitler, fosforillenmiş şekerlere bağlı pürin ve pirimidin bazlarından oluşur)
- Bazlar şekerlere (DNA'da **2-deoksiriboz**, ya da RNA'da **riboz**) bağlanarak **nükleozitleri** oluştururlar.
- Nükleozit şekerlerin 5' karbonlarına bağlı bir ya da daha fazla fosfat grupları içerirler.

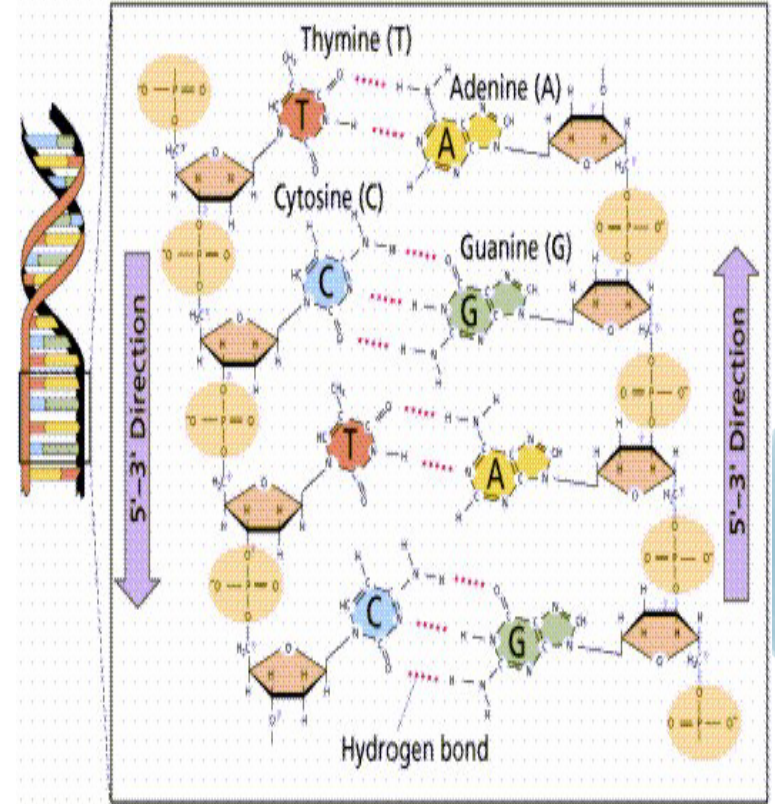




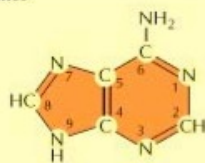
Nükleik asitlerin bazları arasında tamamlayıcı eşleşme

DNA

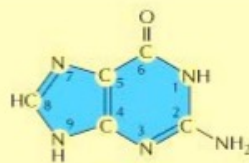
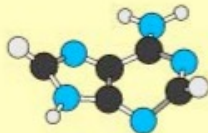
- **Deoksiribonükleik asit (DNA)**, ökaryotik hücrelerde nükleusta yerleşim gösteren genetik materyali oluşturur.
- 2 adet pürin (**adenin** ve **guanin**) ve 2 adet pirimidin (**sitozin** ve **timin**) içerir.
- 2 polinükleotid zincirinin ters yönlerde sıralandığı çift-sarmal bir moleküldür.
- Bazlar molekülün iç kısmında yerleşim gösterir, iki zincir, tamamlayıcı baz çiftleri arasında oluşan hidrojen bağları ile birleşirler (adenin ile timin, guanin ile sitozin).



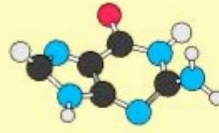
Purines



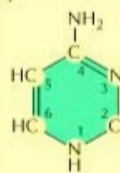
Adenine (A)



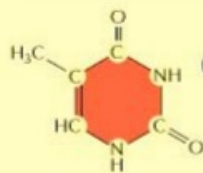
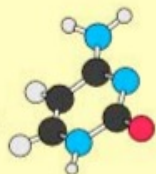
Guanine (G)



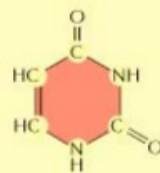
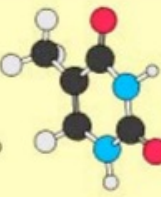
Pyrimidines



Cytosine (C)



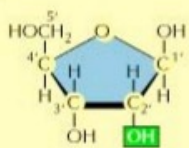
Thymine (T)



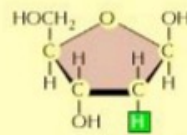
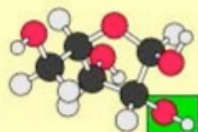
Uracil (U)



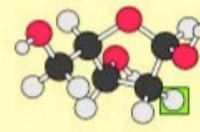
Sugars



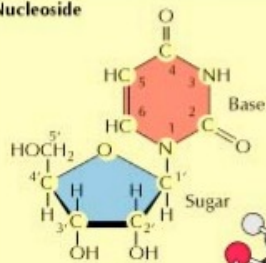
Ribose



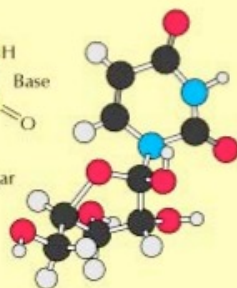
2'-Deoxyribose



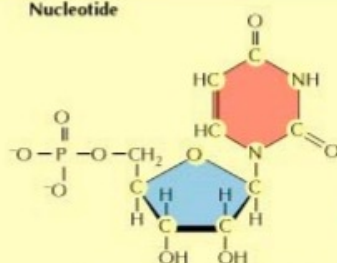
Nucleoside



Uridine



Nucleotide

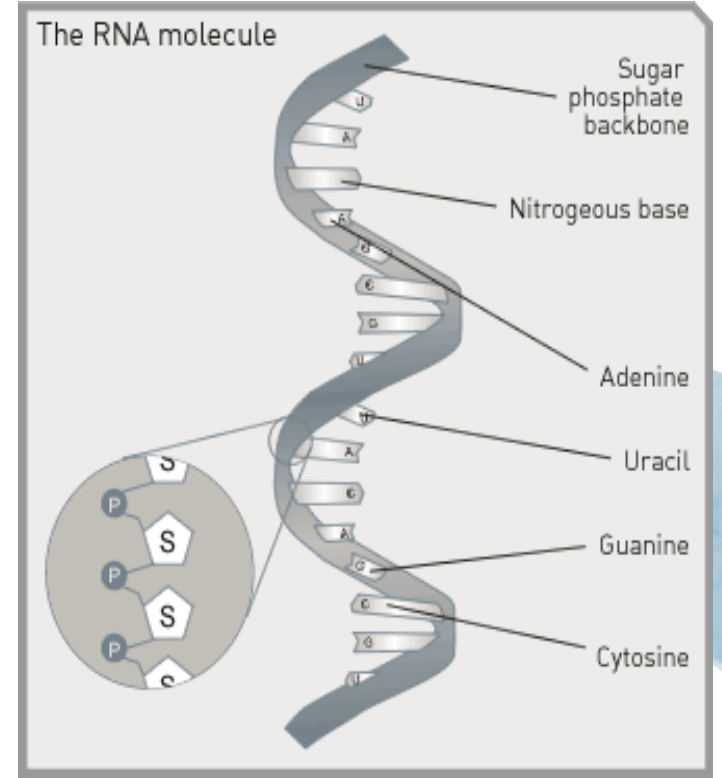


Uridine 5'-monophosphate (UMP)



RNA

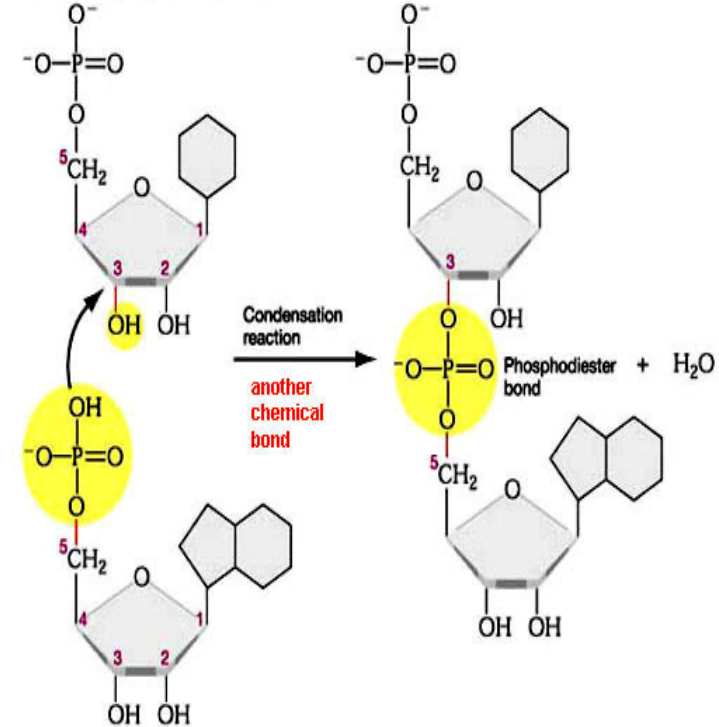
- RNA; adenin, guanin ve sitozine ek olarak timin yerine **urasil** içerir.
- Değişik **ribonükteik** asit (RNA) türleri bir dizi hücresel etkinliğe katılmaktadır.
 - **Mesajcı RNA (mRNA)** DNA'daki bilgiyi, protein sentezi için ribozomlara taşır.
 - **Ribozomal** RNA ve transfer RNA protein sentezinde görevlidir.
 - Başka RNA türleri de, hem RNA'ların hem de proteinlerin işlemlenmesi ve transportunda rol alır.
- Bilgi molekülü olmasına ek olarak, RNA bazı kimyasal tepkimeleri katalizleme yeteneğine sahiptir.



Nükleotitlerin nükleik asitleri oluşturmak üzere polimerleşmesi

- Bir nükleotidin 5' fosfatı ile, diğerinin 3' hidroksil grubu arasında **fosfodiester bağları** oluşur.
- Zincirin bir ucu 5' fosfat grubu ile, diğer ucu da 3' hidroksil grubu ile sonlanır. Polinükleotitler her zaman 5'-3' yönde sentezlenirler; büyüyen zincirin 3'OH grubuna serbest nükleotit eklenmektedir.

Formation of phosphodiester bond



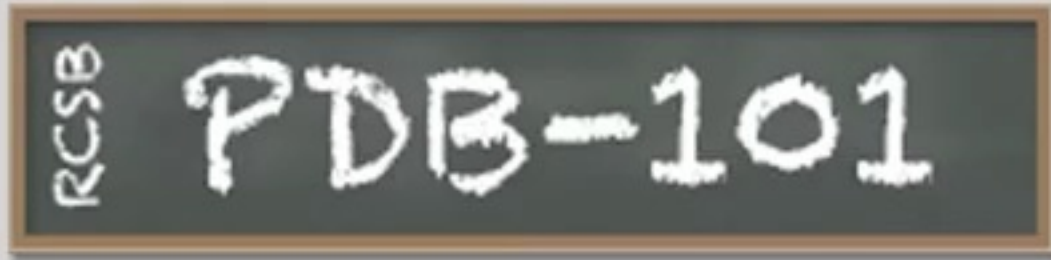
- DNA ya da RNA'nın taşıdığı bilgi, polinükleotit zincirinde bazların sıralanışı ile taşınmaktadır.
- Nükleik asit bazları arasında tamamlayıcı eşleşme DNA'nın iki ipliği arasında hidrojen bağlarının oluşumu guanin'in (G) spesifik olarak sitozin (C) ile, adenin'in (A) ise spesifik olarak timin (T) ile eşleşmesine yol açar.
- Bu tür tamamlayıcı baz eşleşmesinin önemli bir sonucu, bir DNA (ya da RNA) sarmalının tamamlayıcı bir sarmalın sentezini yönlendirmek için kalıp görevini üstlenebilmesidir. **Böylece, nükleik asitlerin, kendi kendilerini kopyalama gibi özgün rolleri vardır ki, hücrenin temel bilgi molekülleri olarak davranırlar.** DNA ve RNA tarafından taşınan bilgi, hücrenin etkinliklerinin çoğunluğunu kontrol eden spesifik proteinlerinin sentezini yönetir.
- Nükleotidler, yalnızca nükleik asitlerin yapı taşı olarak önemli değildir; **başka hücresel olaylarda da kritik roller üstlenirler.** Belki de en önemli örnek, hücrenin kimyasal enerjisinin temel formu olan **adenozin 5'-trifosfat (ATP)** dır.
- Ayrıca, **sinyal iletimi molekülleridir (cAMP)**

PROTEİNLER

- Proteinlerin temel sorumlulukları nükleik asitlerin taşıdığı genetik bilgi ile yönlendirilen işlerin yerine getirilebilmesidir.
- Amino asitlerin belirli türde, belirli sayıda ve belirli diziliş sırasında birbirlerine kovalent bağlanmasıyla oluşmuş amino asitlerin polimerleridirler (polipeptitlerdir).
- 20 standart amino asit, protein yapısının dilinin yazıldığı bir alfabe gibi düşünülebilir.

PROTEİNLER

RCSB **PDB**
PROTEIN DATA BANK



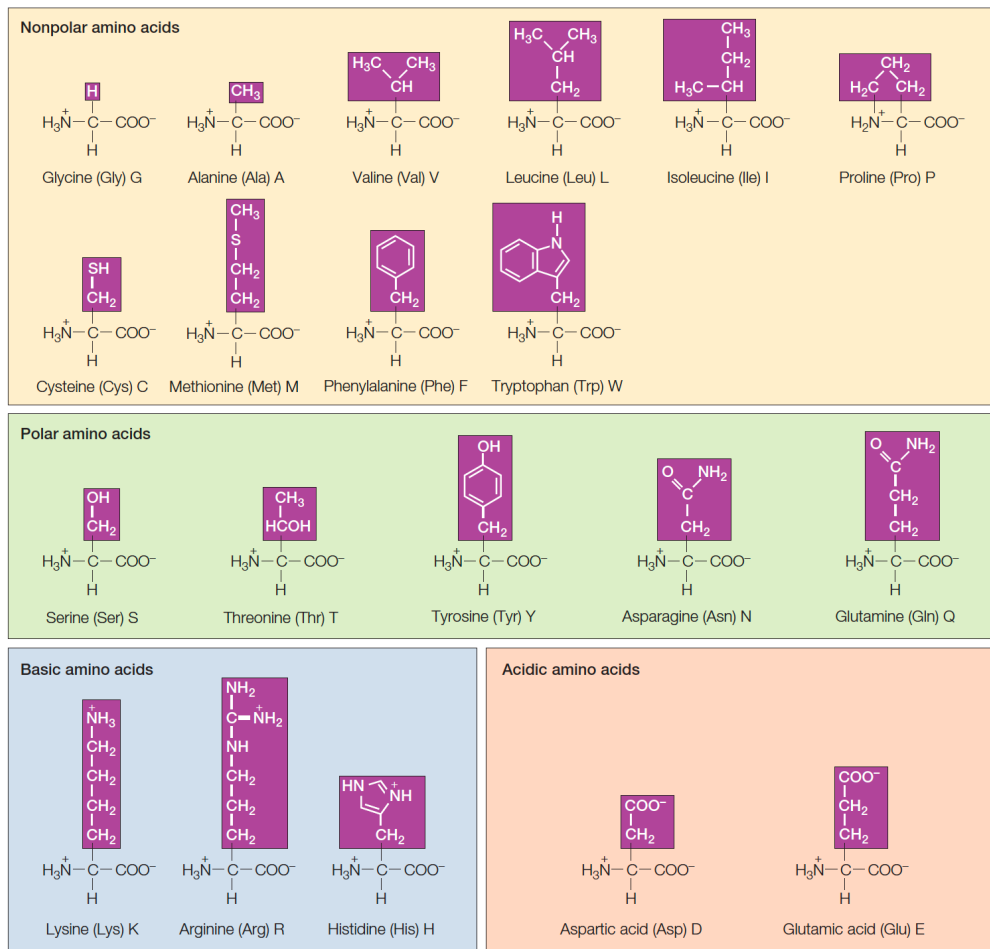


Figure 2.17 The amino acids The three-letter and one-letter abbreviations for each amino acid are indicated. The amino acids are grouped into four categories according to the properties of their side chains: nonpolar, polar, basic, and acidic.

Proteinlerin işlevleri

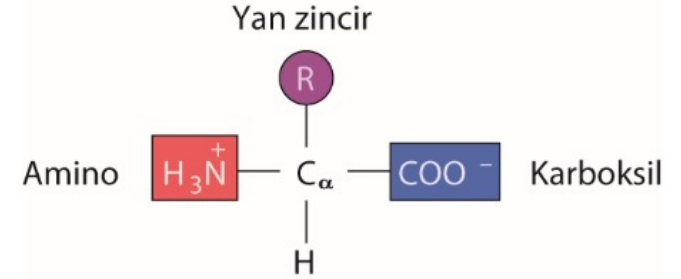
1. Hücrelerin ve dokuların yapısal bileşenlerini oluşturmak,
2. Küçük moleküllerin transport ve depolanmasında görev almak (Hemoglobin tarafından oksijen taşınması)
3. Hücreler arasında bilgi iletmek (proteinler, hormonlar)
4. Enfeksiyonlara karşı koruma (antikorlar)
5. **Enzim olarak tüm tepkimeleri katalizlemeleridir.**

Proteinlerin işlevleri

- Bütün hücrelerde ve hücrelerin bütün kısımlarında bulunurlar
 - Bir bakteri hücresinde yaklaşık 4000 tür protein bulunmaktadır.
- Yaşamsal bütün işlevler proteinlere bağlıdır.
- Enzimler ve polipeptit hormonlar, metabolizmanın düzenlenmesinde önemlidirler.
 - Kistaki kontraktıl proteinler hareketi sağlarlar.
 - Kemikte kollajen, kalsiyum fosfat kristallerinin depolanmasını sağlar.
 - Kanda albümin ve hemoglobin taşıma görevi alırken; immünoglobülinler bakteri ve virüslerin yıkılmasında görev alırlar.

Aminoasitler

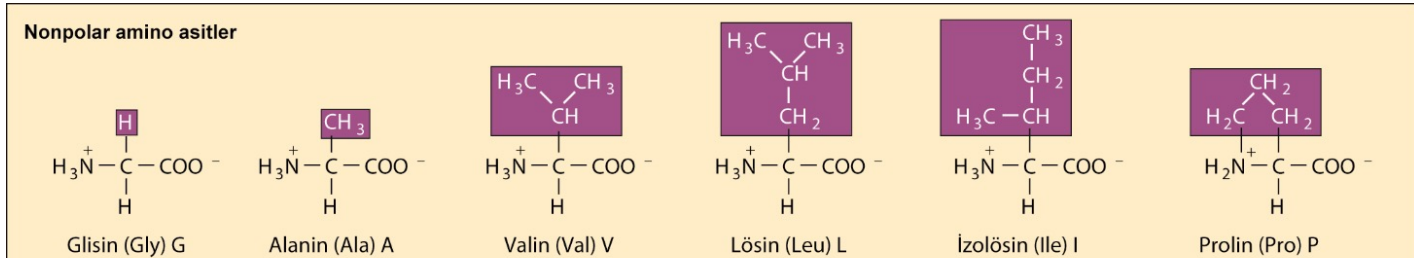
- Her bir amino asit,
 - merkezi bir karbon atomu (α karbon)
 - hidrojen atomu,
 - bir karboksil grubu,
 - bir amino grubu
 - spesifik bir yan zincirden (R ile gösterilir) oluşur.



- Fizyolojik pH'da, hem karboksil, hem de amino grupları iyonize durumdadır.
- Her bir amino asit için üç harfli ve bir harfli kısaltmalar gösterilmektedir. Amino asitler, yan zincirlerinin özelliklerine göre dört sınıfta toplanmıştır: **nonpolar**, **polar**, **bazik** ve **asidik**.

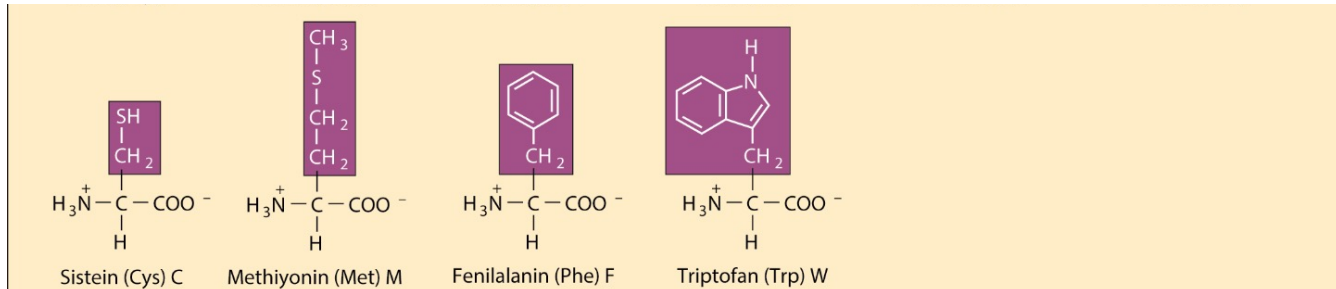
Aminoasitlerin özellikleri

- 10 amino asit, su ile etkileşime girmeyen nonpolar yan zincirleri içerirler.
- **Glisin**; yan grubu yalnızca bir hidrojen atomundan ibaret olan en basit amino asittir.
- **Alanin**, **valin**, **lösin** ve **izölösinde**, dört karbon atomuna kadar hidrokarbon zinciri bulunmaktadır. Bu amino asitlerin yan grupları hidrofobik olup, proteinlerin, su ile temas etmeyecekleri iç bölgelerinde yer alma eğilimindedirler.
- **Prolin** de benzer olarak 1 hidrokarbon zinciri içerir; ancak, yan zinciri amino grubun azotuna ve de α karbona bağlı olup halkasal bir yapı oluşturan tek amino asit olma özelliğindedir.



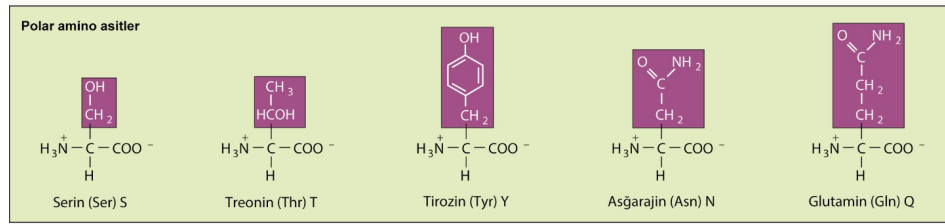
Aminoasitlerin özellikleri

- İki amino asit, sistein ve metiyonin yan zincirleri **kükürt** atomu içermektedirler.
- Metiyonin** oldukça hidrofobdur;
- Sistein**, sülfidril (SH) grubu nedeniyle, daha az hidrofobdur.
- Fenilalanin** ve **triptofan**, kuvvetli hidrofobik aromatik halkalar içeren yan gruplara sahip nonpolar amino asitlerdir.



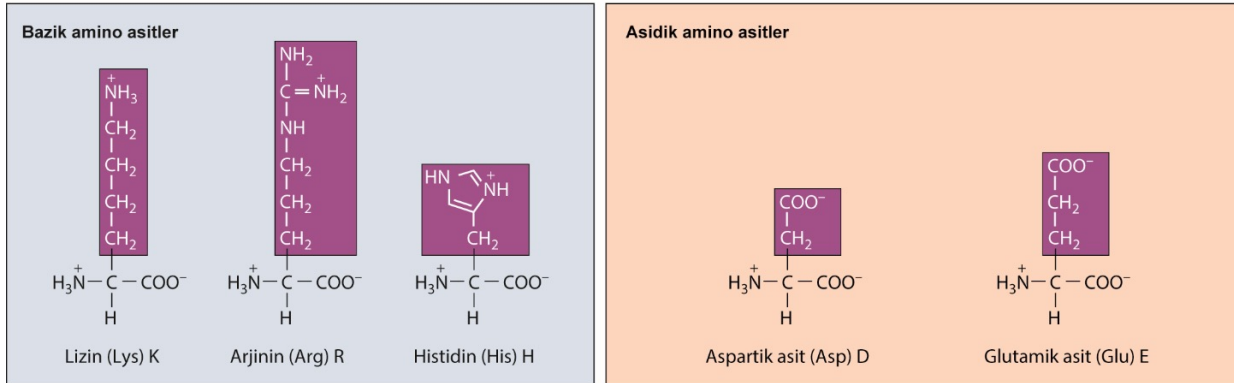
Aminoasitlerin özellikleri

- 5 amino asit yüksüz fakat polar yan zincirler içerirler. Bunlar, yan zincirlerinde hidroksil grupları içeren **serin**, **treonin**, **tirozin** ile, polar amid grupları ($O=C-NH_2$) içeren **asparajin** ve **glutaminden** oluşmaktadır.
- Bu amino asitlerin polar yan zincirleri su ile hidrojen bağı oluşturabildiklerinden, hidrofilik özelliktedirler ve proteinlerin dış yüzeylerinde yerleşim gösterme eğilimindedirler.



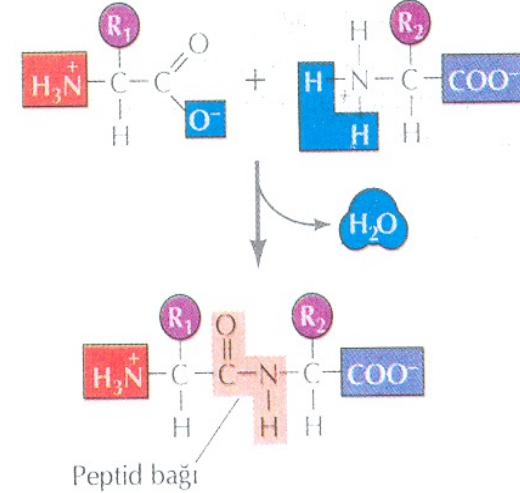
Aminoasitlerin özellikleri

- **Lizin, arjinin ve histidin** amino asitleri yüklü bazik yan zincirler içerirler. Lizin ve arjinin son derece bazik özellikte amino asitlerdir.
- Histidin fizyolojik pH da yüksüz ya da pozitif yüklü olarak bulunur. Böylece hidrojen iyonlarının değişimini kapsayan enzimatik tepkilerde aktif rol oynarlar.
- Aspartik asit ve glutamik asit, karboksil gruplarla sonlanan asidik yan zincirler taşırlar. Hücre içerisinde negatif yüklü olup sıklıkla aspartat ve glutamat olarak adlandırılırlar. Genellikle protein yüzeyinde yer alırlar.



Peptit bağının oluşumu

- Amino asitler, bir amino asitin α amino grubu ile bir diğerinin α karboksil grubu arasında H_2O çıkması ile oluşan **peptid bağları** yoluyla birleşirler.
- Polipeptidler**, genelde yüzlerce hatta binlerce amino asitten oluşan doğrusal zincirlerdir.



şekil•Peptid bağının oluşumu

Bir amino asitin karboksil grubu, ikincisinin amino grubuna bağlanmaktadır.

- Proteinlerin tamamlayıcı özelliği, spesifik amino asitlerden oluşan polipeptidler olmalarıdır. Frederick Sanger, 1953'de ilk olarak bir proteinin, insulin hormonunun tam dizilimini ortaya çıkarmıştır.
- İnsülinin, sistein birimleri arasında yer alan disülfid bağları ile birleşmiş iki adet polipeptid zincirinden oluştuğu bulunmuştur.

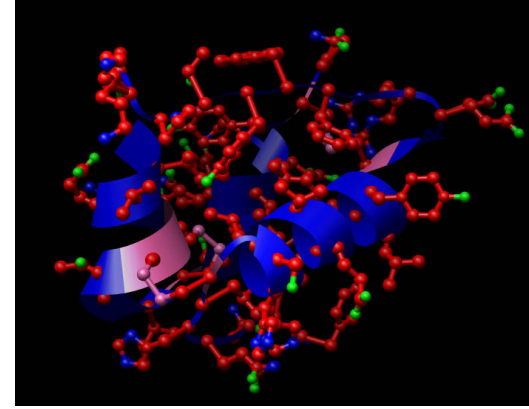
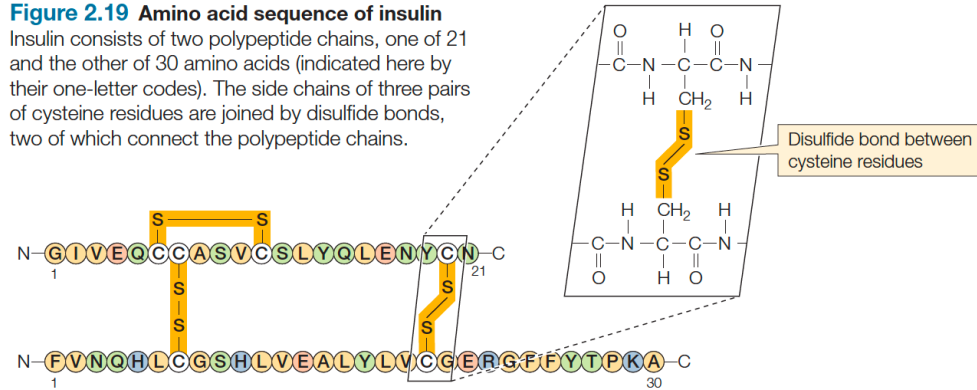


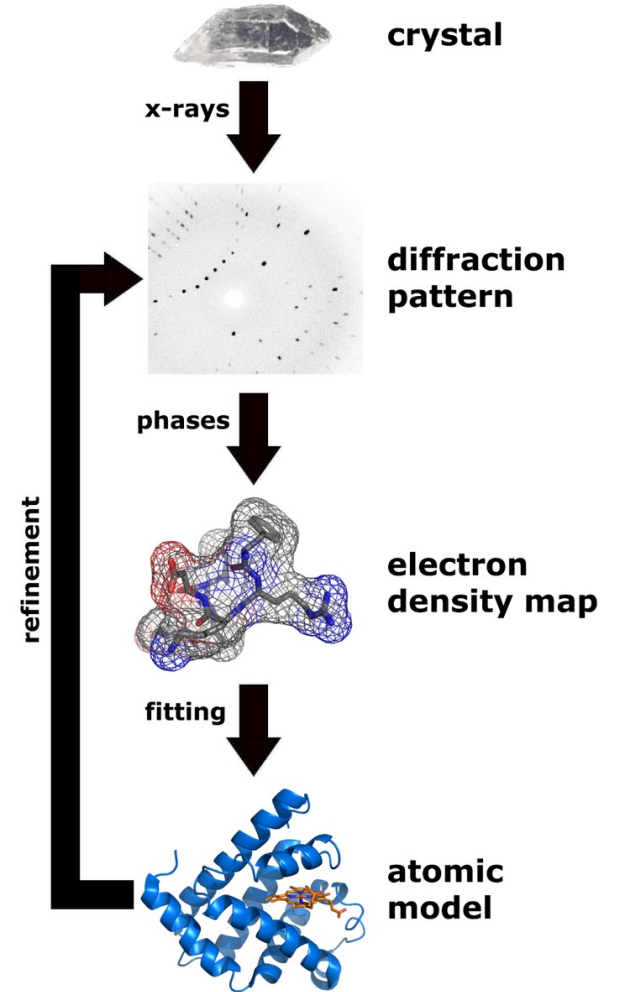
Figure 2.19 Amino acid sequence of insulin

Insulin consists of two polypeptide chains, one of 21 and the other of 30 amino acids (indicated here by their one-letter codes). The side chains of three pairs of cysteine residues are joined by disulfide bonds, two of which connect the polypeptide chains.



X-ışını kristalografisi

- Proteinlerin üç-boyutlu yapıları, sıklıkla, yüksek-çözüm gücü olan ve bir moleküldeki tek tek atomların düzenini saptayabilen **X-ışınları kristalografisi** tekniği ile analiz edilir.
- Proteinin kristallerine, bir X-ışınları demeti yönlendirilir ve protein kristalinden geçen X ışınlarının paterni X-ışını filmi üzerinde kaydedilir. X ışınları kristale çarptığında, moleküldeki atomların düzenine bağlı olarak karakteristik paternlerde saçılmaktadır. Dolayısıyla, molekülün yapısı saçılan X-ışınları (difraksiyon) paterninden elde edilebilmektedir.



Proteinlerin yapılarında kovalent ve kovalent olmayan bağlar vardır.

- Proteinlerin yapılarındaki
 - **kovalent bağlar**, peptit bağları ve disülfid bağlarıdır;
 - **kovalent olmayan bağlar** ise; hidrojen bağları, iyon bağları ve hidrofob bağlar (apolar bağlar)'dır.

Proteinlerin yapılarındaki bağlar

1. **Peptit bağları:** Bir amino asidin α -karboksil karbonu ile bir başka amino asidin α -amino azotu arasında oluşan **C-N** bağlarıdır.
2. **Disülfid bağları:** İki sistein kalıntısı arasında, sülfhidril (tiyol, -SH) gruplarının H kaybetmeleri sonucu oluşan **S=S** bağlarıdır. Disülfid bağlarının bir protein molekülünün şeklinin oluşmasında ve korunmasında önemli etkisi vardır. Disülfid bağları, bir polipeptit zinciri içerisinde kurulabilir veya çeşitli polipeptit zincirlerinin birbirine bağlanmasını sağlayabilir.
3. **Hidrojen bağları:** Bir peptit düzleminde bulunan oksijen atomu ile bir başka peptit bağı veya düzlemindeki azot atomu arasında, aradaki uzaklık yaklaşık $2,7 \text{ \AA}$ olduğunda, hidrojen köprüsü şeklinde (**C=O $\cdots$ H $\cdots$ N**) oluşan bağlardır.

Proteinlerin yapılarındaki bağlar

4. **İyon bağları:** Polipeptit zincirlerindeki asidik ve bazik amino asitlerin elektronegatif ve elektropozitif grupları arasında gelişen **elektrostatik çekim kuvveti** ile ($\text{COO}^- \cdots \cdots \text{H}_3\text{N}^+$) oluşan bağlardır.
5. **Apolar bağlar (hidrofob bağlar):** Polipeptit zincirindeki amino asit kalıntılarının metil grubu, alifatik grup, siklik grup gibi apolar kısımlarının birbirlerine yeter derecede yakın olmaları halinde geçici bir polarite göstermelerinin sonucu ortaya çıkan ve **Van der Waals-London çekme kuvveti** diye bilinen zayıf çekme kuvveti ile ($\text{CH}_3 \cdots \cdots \text{CH}_3$) oluşan bağlardır.
 - i. Hidrofobik etkileşimler gerçek bağ değildirler; elektron paylaşımı yoktur.
 - ii. Hidrofobik etkileşimler, proteinlerin iç kısımlarının kararlı olarak devamlılığının sağlanmasında rol oynar.

PROTEİNLERİN 3 BOYUTLU YAPISI

- **Protein moleküllerinin yapısı ve konformasyonu**
 - Proteinlerde birincil (primer), ikincil (sekonder), üçüncül (tersiyer) ve dördüncü düzey (kuarterner) yapı olmak üzere dört yapı tanımlanır

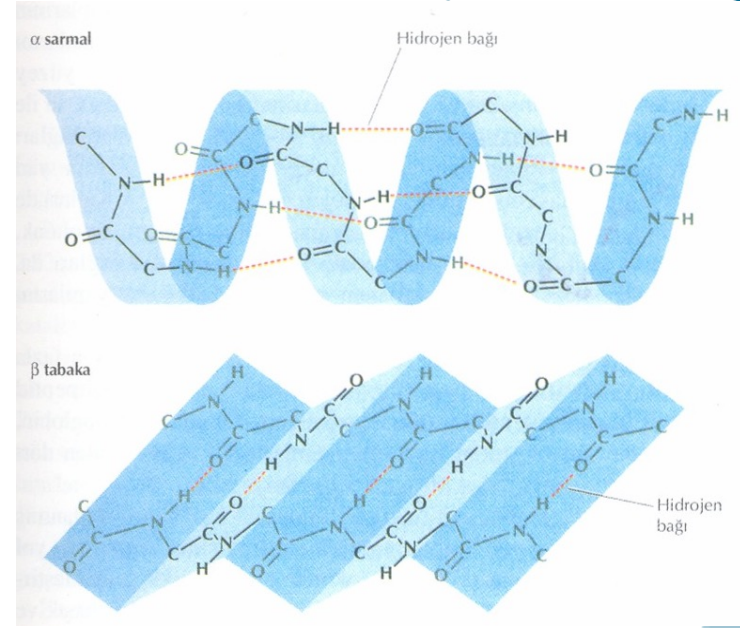
Primer (birincil) yapı

- Bir proteinin primer (birincil) yapısı polipeptit zincirindeki aminoasitlerin dizilişidir.
- Zincir başındaki amino asit kalıntısında serbest bir α -amino grubu, zincir sonundaki amino asit kalıntısında ise serbest bir α -karboksil grubu vardır.
- Buna göre bir protein polipeptit zincirinin bir ucu **amino terminal uç** veya **N-terminal uç**; diğer ucu **karboksil terminal uç** veya **C-terminal uç** olarak isimlendirilir:



Sekonder (ikincil) yapı

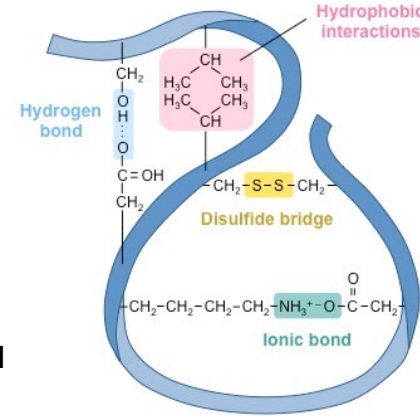
- Polipeptit zincirlerinin bükülmeler ve katlanmalarla oluşturdıkları yapıdır.
- Bir proteinin sekonder yapısının oluşmasını sağlayan, primer yapı ile meydana gelen polipeptit omurgasının özelliği ve yan bağlardan özellikle **hidrojen bağlarıdır**.
- R- yan gruplarından uzanan özel kimyasal gruplar, özgün katlanmaları yönetirler.



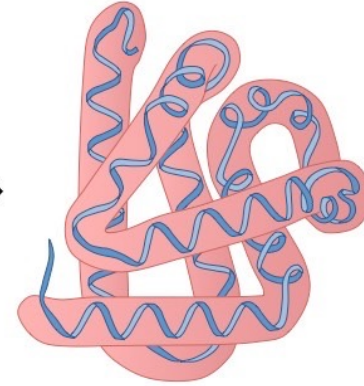
Şekil: En yaygın ikincil yapı türleri, **α sarmal ve β tabakalı** yapılardır. Bir α sarmalda, dört aminoasit kalıntısı ile ayrılan peptit bağlarının CO ve NH grupları arasında hidrojen bağları oluşur. Bir β tabakasında, hidrojen bağları yan yana uzanan bir polipeptit zincirinin iki parçasını birbirine bağlar.

Tersiyer (üçüncül) yapı

- Polipeptidin primer yapısının değişik bölgelerindeki amino asiterin yan zincirlerinin birbirleri ile etkileşimi sonucunda katlanması ile oluşur.
- Üçüncül yapının temel birimlerine **etkin bölge (domeyn)** adı verilir.
- Proteinlerin çoğunluğunda, "ilmik" bölgesinde birleşen α sarmal ve β tabakalı yapılarının değişik kombinasyonları domeyn (domain=etkin bölge) adı verilen kompakt globüler yapılara katlanırlar ki domeynler, tersiyer yapının temel birimleridir.



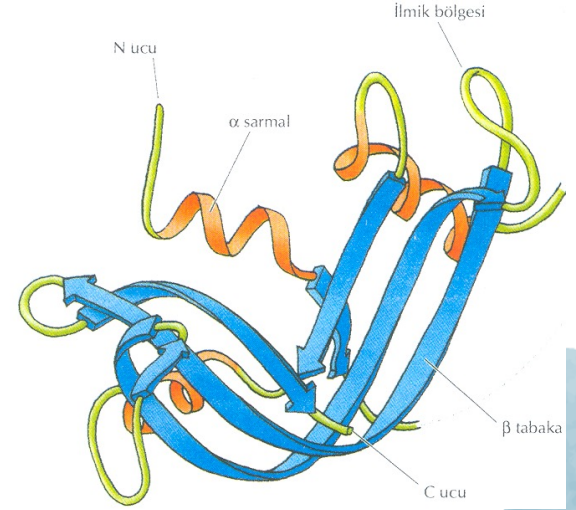
Types of side chain interactions



Overall 3D shape (3° Structure)

Tersiyer (üçüncül) yapı

- Ribonükleaz ya da miyoglobin gibi küçük proteinler tek bir bölgeyi içerirler; daha büyük proteinler, sıklıkla belirli işlevler ile ilişkili olan, belirli sayıda değişik domeynler içerebilirler.
- Üçüncül yapının kritik bir özelliği, **hidrofobik amino asitlerin proteinin iç bölümünde yerleşmeleri ve hidrofilik amino asitlerin de, su ile etkileşime girdiği yüzey bölümünde** lokalize olmalarıdır.

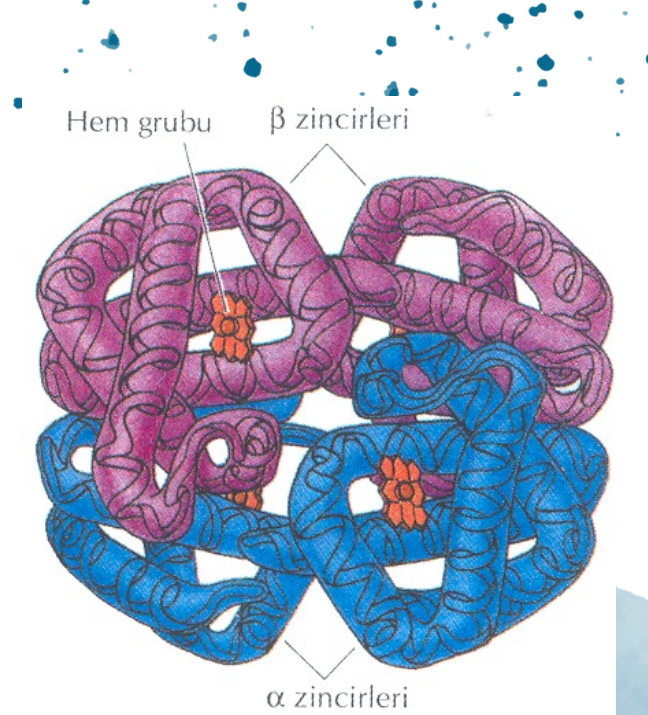


Şekil. **Ribonükleaz'ın üçüncül yapısı:** İlmik bölgeleri ile bağlanmış olan α sarmal ve β tabakalı ikincil yapıların bazı bölgeleri, proteinin native konformasyonunu oluşturmak üzere katlanmıştır.

Polipeptid zincirinin kurdele modeli olarak gösterildiği bu şematik gösterimde, α sarmallar helezon olarak, ve β tabakalar da geniş oklar olarak simgelenmiştir.

Kuarterner (dördüncül) yapı

- **Birden fazla polipeptit zincirinden** oluşmuş proteinler, değişik polipeptit zincirleri arasındaki etkileşimlerle şekillenir.
 - Örneğin, hemoglobin: üçüncül yapısını oluşturan türde etkileşimlerle bir arada tutulan dört adet polipeptit zincirinden oluşmaktadır.
- Yirmi değişik amino asitin özgün kimyasal özellikleri katlanmış proteinlerin üç-boyutlu yapılarında önemli ölçüde çeşitliliğe yol açmaktadır.

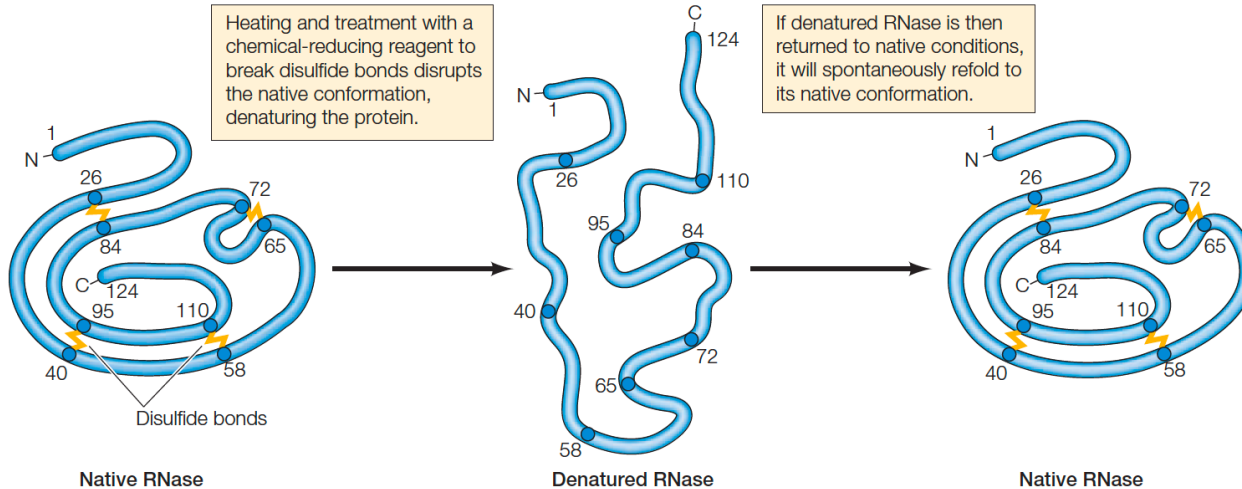


Şekil- Hemoglobin'in kuarterner yapısı

Hemoglobin, her biri bir hem grubuna bağlı dört adet polipeptid zincirinden oluşmuştur. İki α zincir ile iki β zincir idantiktir.

Proteinlerin denatürasyonu

- Proteinlerin denatürasyonu peptit bağları hidroliz olmadan proteinin yapısının çözülüp disorganize olması sonucu oluşur.
- Denatüre edici ajanlar;** ısı, organik çözücüler, mekanik karıştırma, kuvvetli asit ya da bazlar, deterjanlar ve kurşun civa gibi ağır metaller
- Ender olarak **denatüre edici ajanlar uzaklaştırıldığında protein eski orijinal yapısına dönerek katlanır** ve denatürasyon dönüşümlü olarak bozunur.
- Denatüre proteinler **genellikle suda çözünmezler ve bu yüzden çökerler.**



Deney: Polipeptit zincirlerinin katlanması

Protein katlanması için hangi bilgiler gereklidir?

- İşlevsel proteinler, yapısal olarak amino asitlerin doğrusal zincirlerinden çok daha karmaşıktır. Enzimlerin ya da diğer proteinlerin yapılanması, polipeptit zincirlerinin kesin olarak belirlenmiş üç-boyutlu konformasyonlara katlanmalarını gerektirir.
- Proteinler ile polipeptit zincirleri arasındaki bu farklılık protein yapı ve işlevinin anlaşılması yönünden kritik soruları ortaya çıkarır.
- Bir polipeptit tarafından kazanılabilecek çok sayıda konformasyonlardan uygun olanı nasıl seçilmektedir ve de protein katlanmasını yönlendiren bilgi hangi özelliكتedir?
- **Anfinsen ve arkadaşları, denatüre proteinlerin, kendiliğinden, tekrar aktif bir konformasyona katlanabildiklerini göstermişlerdir.**

Deney: Polipeptit zincirlerinin katlanması

Ribonükleazın spontan renatürasyonu

- Sela, While ve Anfinsen tarafından üzerinde çalışılan protein, 124 amino asit içeren ve sistein birimleri arasında dört adet disülfid bağı (S-S) bulunan sığır ribonükleaz'ı idi.
- Ribonükleaza, hem nonkovalent bağların (hidrojen bağları) hem de disülfid bağlarının yıkılması (sülfidril gruplarına dönüştürmek suretiyle) ile sonuçlanan işlemler uygulandığında, enzimatik etkinlik tümüyle kaybolmuştur. Denatüre protein, rastgele bir inaktif konformasyona dönüşmüştür.
- Sela, While ve Anfinsen şu önemli gözlemi kaydetmişlerdir:
- **Denatüre edilmiş protein, polipeptid zincirinin tekrar katlanabilmesi ve disülfid bağlarının tekrar oluşabilmesine olanak veren koşullarda inkübe edildiğinde, enzimatik etkinliğini geri kazanmaktadır.**



Christian B. Anfinsen (Courtesy of the National Library of Medicine.)

Deney: Polipeptit zincirlerinin katlanması

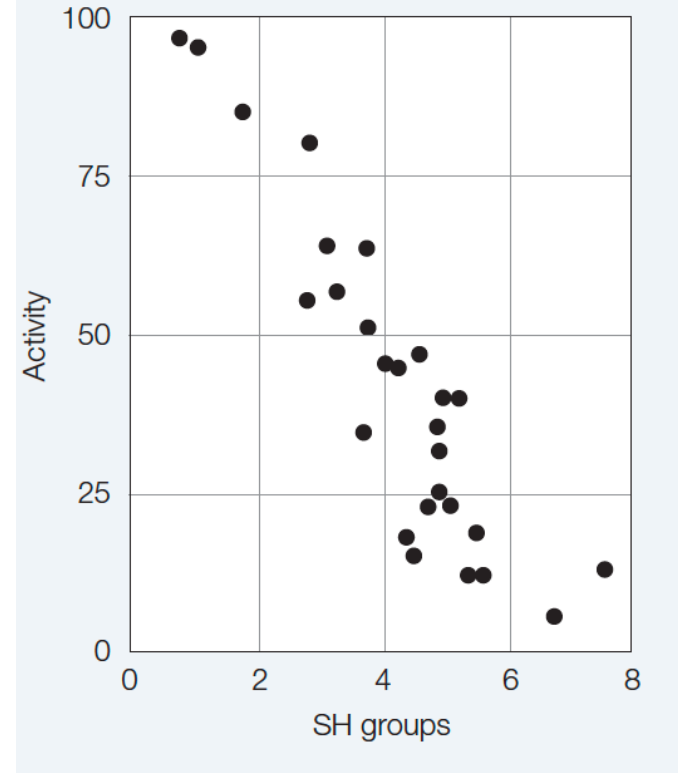
Ribonükleazın spontan renatürasyonu

- Sela, While ve Anfinsen tarafından üzerinde çalışılan protein, 124 amino asit içeren ve sistein birimleri arasında dört adet disülfid bağı (S-S) bulunan sığır ribonükleaz'ı idi.
- Ribonükleaza, hem nonkovalent bağların (hidrojen bağları) hem de disülfid bağlarının yıkılması (sülfidril gruplarına dönüştürmek suretiyle) ile sonuçlanan işlemler uygulandığında, enzimatik etkinlik tümüyle kaybolmuştur. Denatüre protein, rastgele bir inaktif konformasyona dönüşmüştür.
- Sela, While ve Anfinsen şu önemli gözlemi kaydetmişlerdir:
- **Denatüre edilmiş protein, polipeptid zincirinin tekrar katlanabilmesi ve disülfid bağlarının tekrar oluşabilmesine olanak veren koşullarda inkübe edildiğinde, enzimatik etkinliğini geri kazanmaktadır.**

Deney: Polipeptit zincirlerinin katlanması

Renatürasyon deneylerinin sonuçlarının özet.

- Ribonükleazın enzimatik etkinliği, değişik işlemler sonucunda saptanan sülfidril (SH) gruplarının sayısına karşı noktalamalar ile gösterilmiştir.
- SH gruplarının oluşumu disülfid bağlarına karşılık gelmektedir. Enzim etkinliği, doğal enzimin yüzdesi olarak ifade edilmiştir.



Deney: Polipeptit zincirlerinin katlanması

- Bu deneylerde denatüran etkenler ortamdan uzaklaştırılmış ve inaktif enzim oda sıcaklığında O_2 içeren bir fizyolojik tampon çözelti içinde inkübe edilmiştir.
- Bu prosedür, SH gruplarının yükseltgenmesine ve disülfid bağlarının tekrar oluşmasına yol açmıştır.
- Bu işlem sırasında enzim katalitik etkinliğini geri kazanmış olup bu, doğal konformasyonuna katlandığını göstermiştir.
- **Başka hücrenel bileşenler ortamda bulunmadığından, uygun katlanma için gerekli tüm bilgilerin, polipeptit zincirinin primer amino asit diziliminde saklı olduğu ortaya çıkmıştır**

Deney: Polipeptit zincirlerinin katlanması

Üç-boyutlu konformasyonlar amino asit dizilimleri ile belirlenmektedir.

- Denatüre edilmiş ribonükleazın doğal yapısını ve enzimatik etkinliğini tekrar kazandığı koşulları tanımlayan daha başka deneyler gerçekleştirilmiş ve protein katlanmasının "termodinamik hipotezi" oluşturulmuştur:
- Bir proteinin doğal üç-boyutlu yapısı; fizyolojik koşullarda termodinamik olarak en kararlı duruma karşılık gelmektedir.
- Termodinamik kararlılık, proteini oluşturan amino asitlerin etkileşimleri ile saptanmaktadır; dolayısıyla, proteinlerin üç-boyutlu konformasyonları doğrudan primer amino asit dizilimleri ile belirlenmektedir.
- DNA'daki nükleotidlerin sıralanması bir polipeptidin amino asit dizilimini belirlediğinden, bir genin nükleotid diziliminin protein ürününün üç-boyutlu yapısını saptayan tüm bilgiyi içerdiği sonucu çıkmıştır.

Deney: Polipeptit zincirlerinin katlanması

Üç-boyutlu konformasyonlar amino asit dizilimleri ile belirlenmektedir.

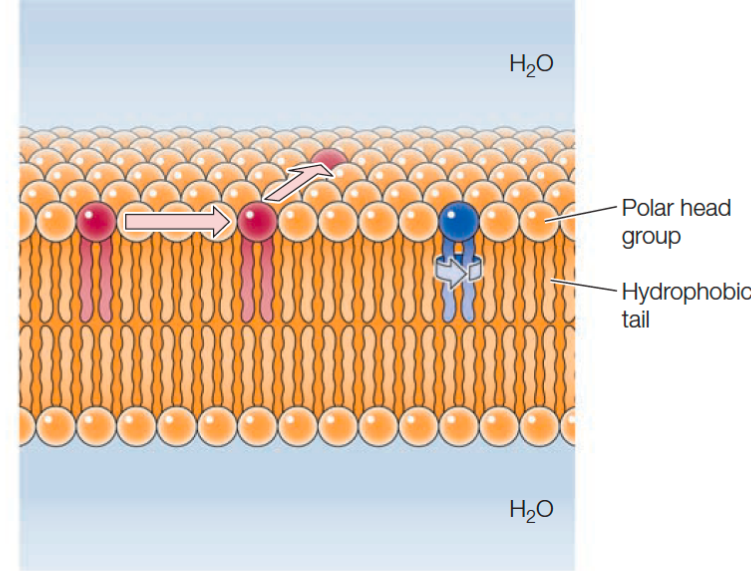
- Protein katlanması son derece karmaşıktır ve halen bir proteinin amino asit diziliminden yola çıkarak üç-boyutlu yapısını bulmak mümkün değildir.
- Şunu da göz ardı etmemek gerekir: **bir proteinin in vitro olarak kendi kendine katlanması hücre içinde, enzimlerin yardımıyla, protein katlanmasından çok daha yavaştır.**
- Protein katlanması problemi, biyolojik kimya alanında, araştırmaya açık önemli bir konu olarak sürmektedir.

HÜCRE ZARLARI

- **Biyolojik zarların oluşumu lipidlerin özelliklerine bağlıdır** ve her hücre zarı ortak bir yapısal düzen içindedir: **proteinlerle ilişkili fosfolipit çift tabakaları**.
- Zar proteinleri birçok spesifik işlevden sorumludur.
 - Reseptörler
 - Transport
 - Elektron taşınımı
 - Oksidatif fosforilasyon
 - Çok hücreli organizmaların arasındaki etkileşimlerin kontrolü

Zar lipitleri

- Hücre zarının temel yapıtaşları **fosfolipitlerdir.**
- Yağ asidi kuyrukları suda zayıf çözünürlüğe sahip olduklarından, **fosfolipitler sulu çözeltilerde kendiliğinden çift-tabaka oluşturur.**
 - Hidrofobik kuruklar zarın iç bölümüne gömülü
 - Polar baş kısımlar zarın her iki yüzeyinde su ile temas halinde



Zar lipitleri

- Lipitler zar kütesinin yaklaşık %50'sini oluşturur. Ancak bu oran zar tipine göre değişiklik gösterebilir.
 - Plazma zarı %50 lipit, %50 protein
 - Mitokondri iç zarı %75 protein
- Hayvan hücrelerinin plazma zarları komplekstir. 5 temel fosfolipit içerir: fosfatidilkolin, fosfatidilserin, fosfatidiletanolamin, fosfatidilinozitol ve sfingomiyelin.
- Hayvan hücrelerinin plazma zarlarında glikolipitler ve kolesterol de bulunur.

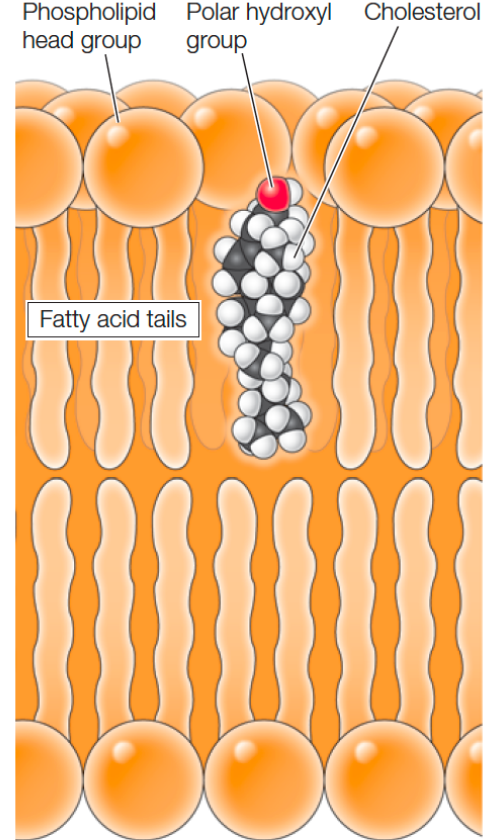
Zar lipitleri

- Lipit-çift tabakada protein ve lipitler serbestçe dönerek yana doğru hareket edebilir. Bu nedenle iki boyutlu sıvı olarak davranırlar.
- Bu akışkanlık zarların önemli bir özelliğidir ve **sıcaklık** ve **lipit bileşimi** ile belirlenir.
- Örn; **doymamış yağ asidi içeren zarlar sıvıların akışkanlığını artırır**lar, çünkü çift bağların varlığı yağ asidi zincirinde bükülmeler oluşturur ve bu da paketlenmeyi zorlaştırır.

Zar lipitleri

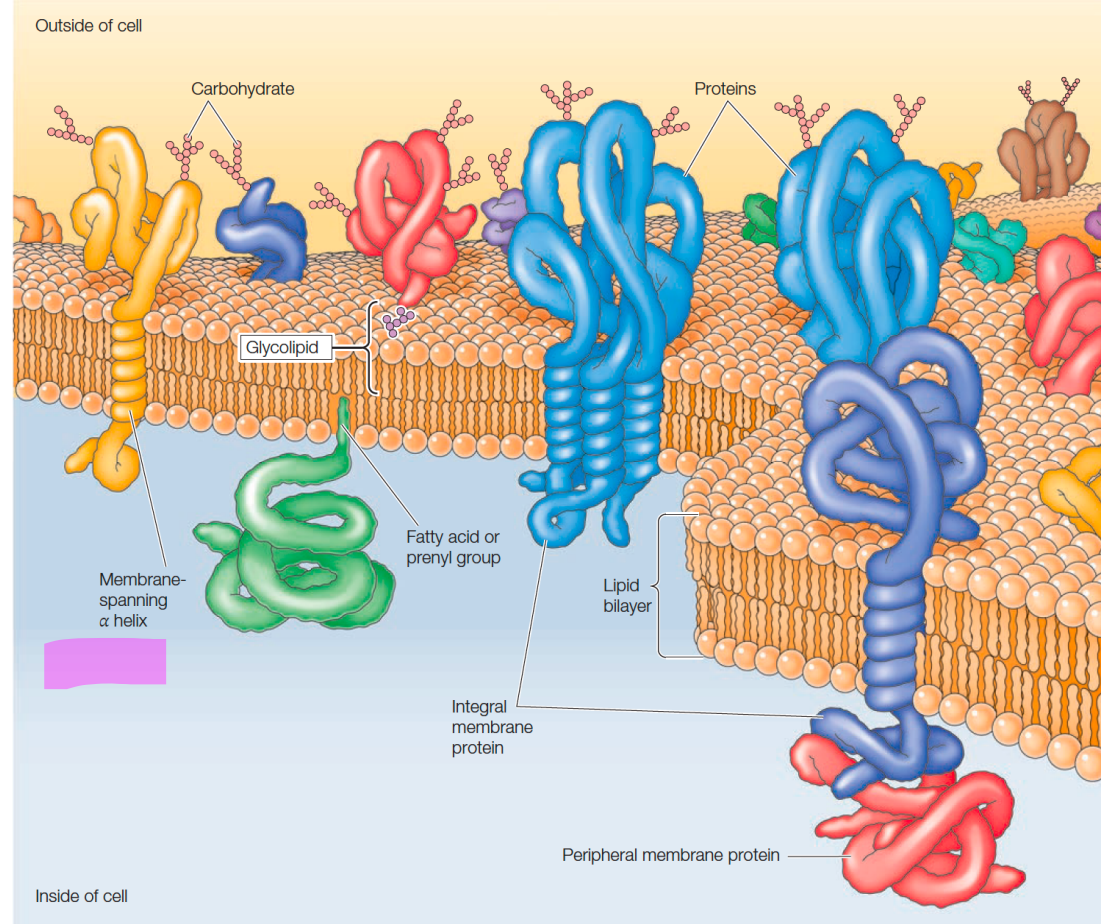
- Hidrokarbon halka yapısı nedeniyle kolesterol, zar akışkanlığını belirlemede önemlidir.
- Kolesterol molekülleri polar -OH grupları ile fosfolipitlerin polar baş kısmının yakınından yapıya katılır.
- Bu nedenle kolestrolün katı hidrokarbon halkaları yağ asidi zincirleri ile etkileşime girer.
- Bu etkileşim yağ asidi zincirinin hareketini azaltarak zarı katı bir duruma getirir.
- Ancak düşük sıcaklıklarda zar akışkanlığını sağlamada önemlidir.

Individual molecules can move within lipid bilayers.



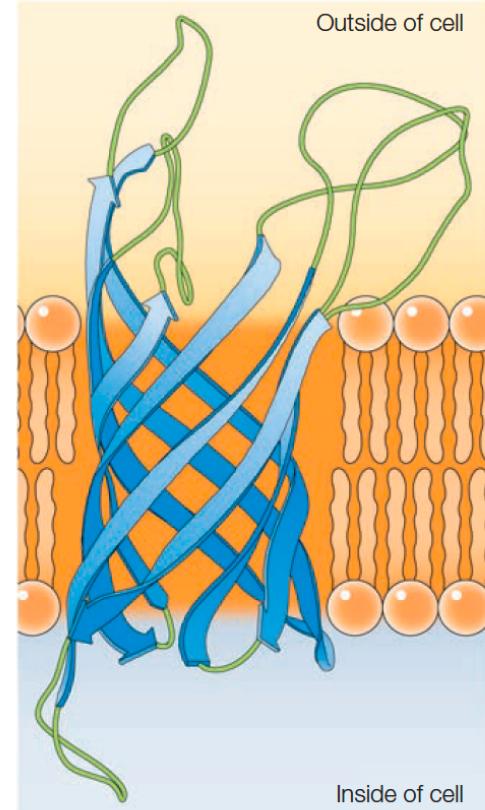
Zar proteinleri

- Proteinler zarların diğer temel bileşeni olup, **değişik zarların kütlesinin %25-75'ini** oluşturur.
- Singer ve Nicolson tarafından 1972'de tasarlanan temel zar yapısında, zarlar proteinlerin bir lipit çift-tabakanın içine gömüldükleri bir **sıvı mozaik modeli** olarak gösterilmektedir.



Zar proteinleri

- **İntegral (transmembran) zar proteinlerinin** çoğunun zar içinde uzanan bölümleri 20-25 nonpolar aminoasit içeren **α -sarmal** bölgelerdir.
- Bu aminoasitlerin yan zincirleri zar lipidlerinin yağ asidi zincirleri ile etkişime girer.
- Diğer transmembran protein yapısı **β -fiçilardır**. Bu yapı **bakteri, kloroplastlar ve mitokondrilerin** transmembran proteinlerinde görülmektedir.



β -fiçı yapısının organizasyonu

Hücre zarlarından transport

- Biyolojik zarların küçük moleküllere seçici geçirgenliği, hücreye iç bileşimini kontrol etme ve sürdürme olanağını vermektedir.
- Fosfolipit çift-tabakadan yalnızca küçük ve yüksüz moleküller serbestçe geçebilir.

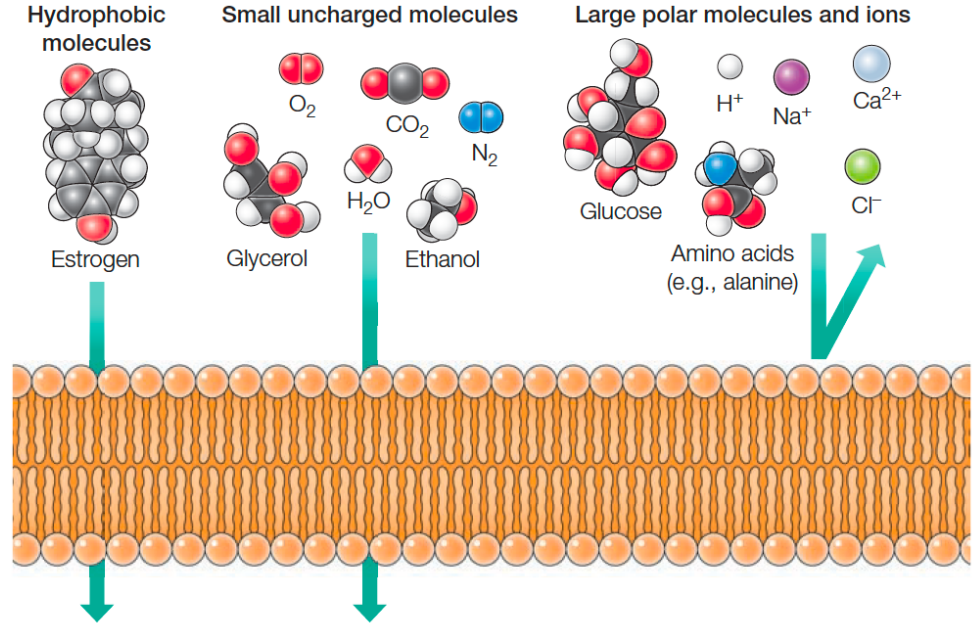


Figure 2.38 Permeability of phospholipid bilayers Gases, hydrophobic, and small uncharged molecules can diffuse freely through a phospholipid bilayer. However, the bilayer is impermeable to larger polar molecules (such as glucose and amino acids) and to ions.

Hücre zarlarından transport

- İyonlar ve polar moleküllerin çoğu zardan difüze olamaz ancak spesifik transmembran proteinleri ile zarı geçebilir.
- Zar taşıyıcı proteinlerin iki sınıfı mevcuttur:
 - Kanal proteinleri
 - Taşıyıcı proteinler

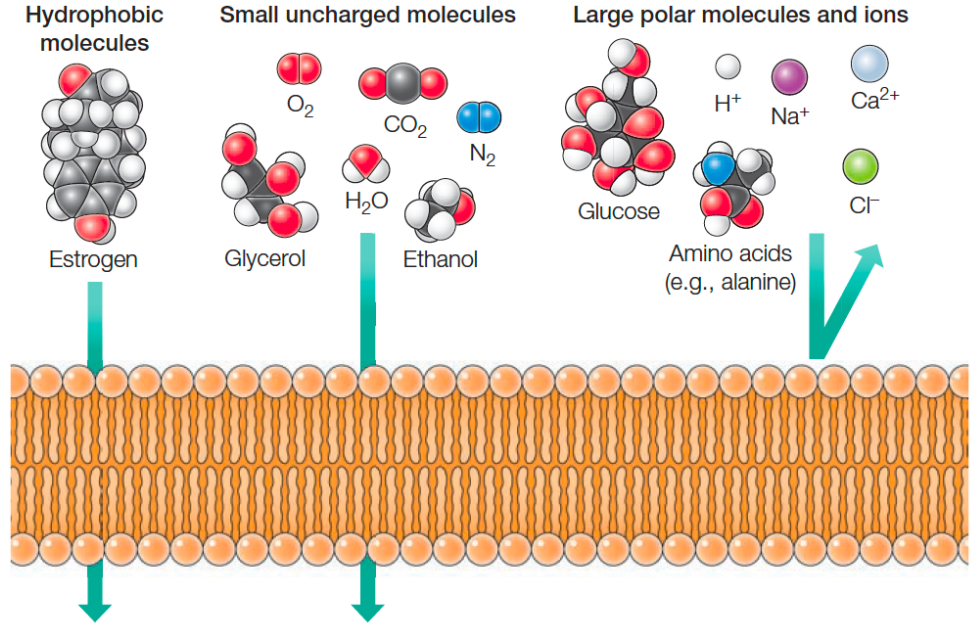
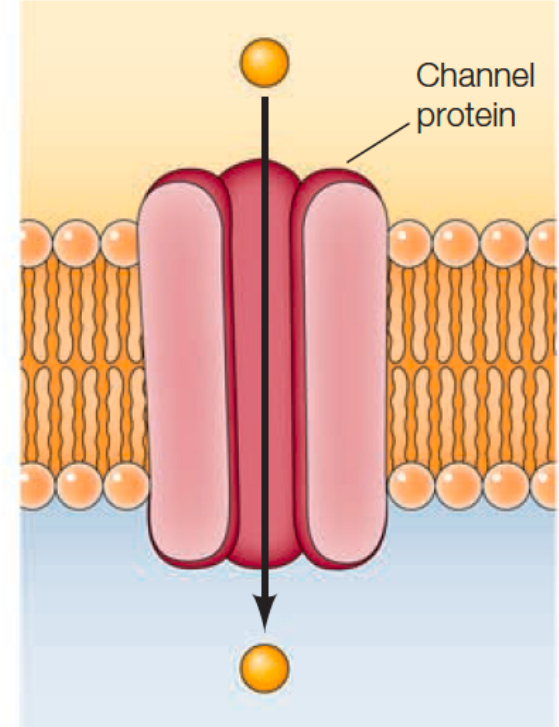


Figure 2.38 Permeability of phospholipid bilayers Gases, hydrophobic, and small uncharged molecules can diffuse freely through a phospholipid bilayer. However, the bilayer is impermeable to larger polar molecules (such as glucose and amino acids) and to ions.

Hücre zarlarından transport

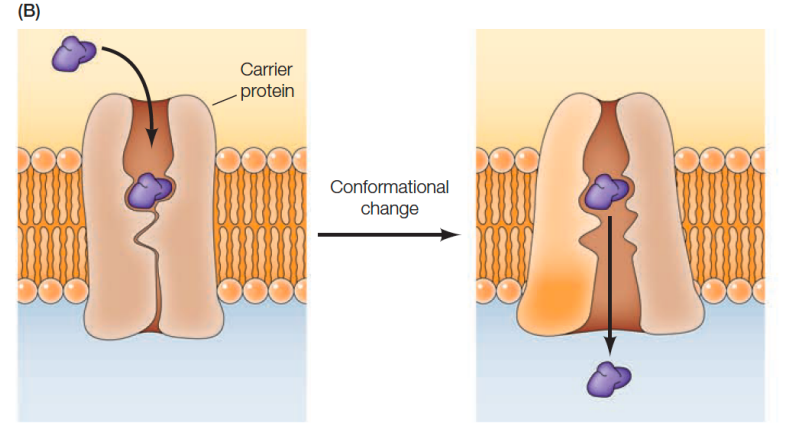
- **Kanal proteinleri, zar boyunca açık geçitler oluştururlar** ve uygun büyüklükte herhangi bir proteinin geçişine olanak verirler.
- Örn; Na^+ , K^+ , Ca^{2+} ve Cl^- gibi inorganik iyonların plazma zarından geçmesi
- Kanal proteinleri açıldığında uygun büyüklükte ve yükte olan **iyonların serbest difüzyon** ile geçebilecekleri **küçük geçitler** oluştururlar.
- Bu geçitler sürekli açık değildir! **Hücre dışı sinyallere bağlı olarak seçici olarak açılır ve kapanırlar.**

(A)



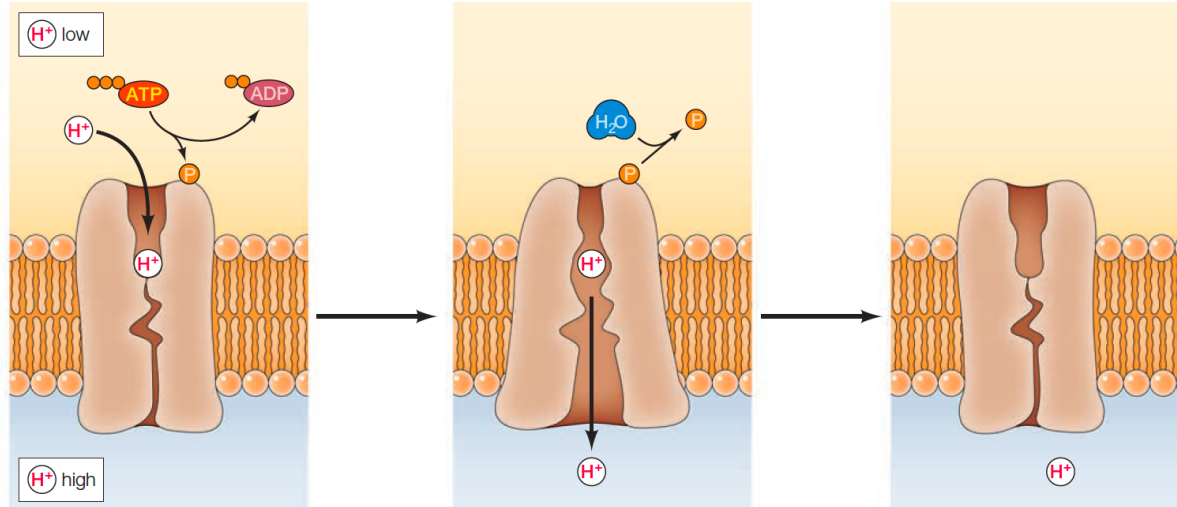
Hücre zarlarından transport

- **Taşıyıcı proteinler, glukoz gibi küçük molekülleri seçici olarak bağlar ve taşırlar.**
- Açık kanallar oluşturmaktan ziyade, taşıyıcı enzimler gibi davranarak moleküllerin zardan geçişini kolaylaştırır.
- Taşıyıcı proteinler spesifik moleküllere bağlandıklarında **konformasyon değişikliğine uğrayarak** moleküllerin zarın bir tarafından diğer tarafına taşınacağı ve diğer tarafta serbestleştirileceği kanallar oluştururlar.



Hücre zarlarından transport

- Moleküller gerek kanal gerekse taşıyıcı proteinlerle **enerji yönünden elverişli istikamette** zarları geçtiğinde bu süreç **pasif taşıma** adını alır.
- Zarın bir yönünden diğerine **konsantrasyon gradiyentinin tersi yönünde** taşınma için ise ATP'nin hidrolizinden sağlanan enerji ile mümkün olabilir. Bu işleme ise **aktif taşıma** adı verilir.



Teşekkürler