



PROTEİN KİMYASI

Yrd. Doç. Dr. Emel ORDU

Yıldız Teknik Üniversitesi
Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü
2015

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Protein fonksiyonlarının anlaşılması,

- 3 boyutlu yapılarına
- Diğer moleküllerle etkileşimlerine bağlıdır.

Bu etkileşimlerin çoğu

oksijen taşınması,

immün yanıt,

kas kasılması gibi kompleks fizyolojik proseslerin temelini oluşturan geçici etkileşimlerdir.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Fonksiyonunu gerçekleştirdiği sırada birçok molekül bir başka molekül ile geridönüşümlü etkileşimlere girer.

Proteinlere bu şekilde geçici olarak bağlanan moleküllere LİGAND adı verilir. LİGAND başka yapıda bir molekül olabileceği gibi protein yapıda da olabilir.

Proteinin ligandı bağladığı bölge “bağlama bölgesi” olarak isimlendirilir. Bağlama bölgesi büyüklük, elektrik yükü, hidrofilik-hidrofobiklik özellikleri ile ligandın tamamlayıcısıdır.

Protein-ligand bağlanması seçici bir bağlanmadır.

Oldukça kalabalık olan hücre içi moleküler yapısı içinden protein kendi ligandını seçerek bağlanır.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Poteinler Esnek Yapılardır

Bir Ligandın proteine bağlanmasını genellikle bir konformasyonel değişiklik takip eder. Böylece proteinin bağlanma bölgesi ve ligand arasında daha iyi bir etkileşime izin verilmiş olur.

Bu protein-ligand adaptasyonuna “induced-fit” adı verilmektedir.

Çok alt üniteli proteinlerde bir alt ünitenin ligand ile bağlanması diğer alt ünitelerde de konformasyonel değişiklikleri başlatır.

Konformasyon değişimleri;

Hemen göze çarpmayan moleküler titreşimler ve küçük amino asit hareketleri şeklinde olabileceği gibi

bazen birkaç nanometrelik amino asit hareketleri ile de meydana gelebilmektedir.

Spesifik konformasyonel değişiklikler proteinin fonksiyonu için mutlaka gereklidir.

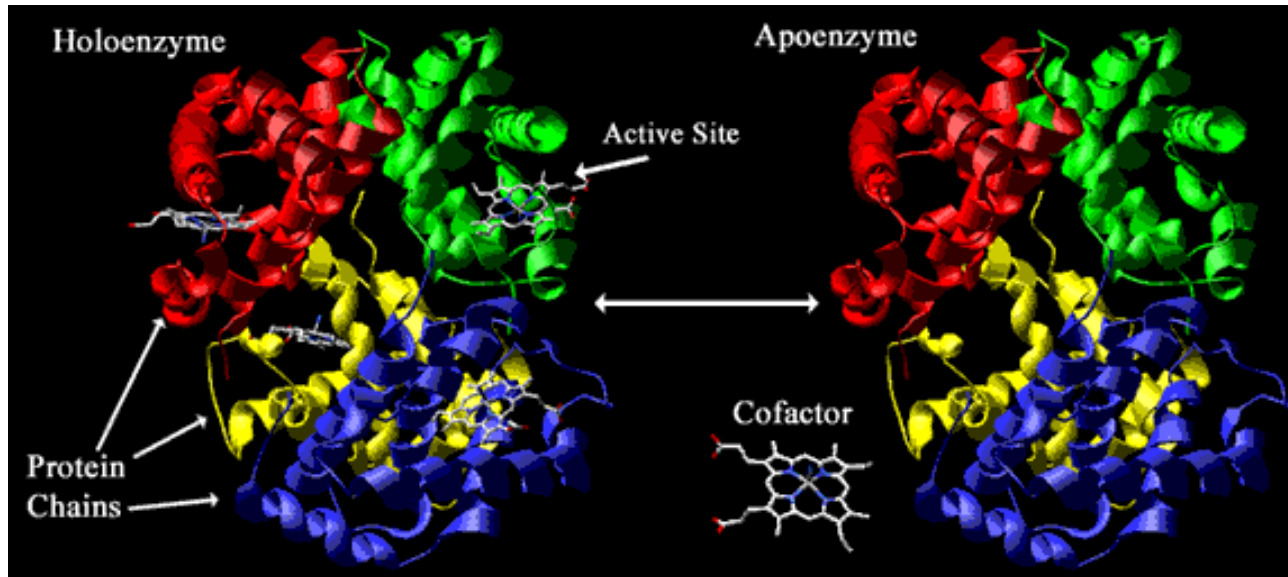
PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGlobİN

Enzimler Özel Bir Grup Proteindir.

Enzim ile reaksiyona giren moleküllere ligand yerine SUBSTRAT adı verilmektedir.

- LİGAND/ SUBSTRAT BAĞLAMA BÖLGESİ dışında enzimlerde
- KATALİTİK BÖLGE ya da aktif bölge denilen bir bölge daha bulunur.



PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Katalitik Olmayan Protein Fonksiyonları

Oksijen Bağlayan Proteinler- Miyoglobin ve Hemoglobin

- Miyoglobin ve Hemoglobin 3 boyutlu yapısı aydınlatılan ilk proteinlerdir.
- 10larca yıldır 1000lerce araştırmmanın konusu olmuşlardır.
- En önemli biyokimyasal proseslere iyi bir model oluştururlar.
- Protein Fonksiyonunun anlaşılması için de iyi bir örnektirler

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Oksijenin sulu çözeltilerde çözünürlüğü düşüktür.

Kan serumunda basitçe çözünüp birkaç mmden daha geniş mesafeler için dokulara difüzyon ile taşınması efektif bir durum değildir.

Çok **hücreli hayvanlar oksijeni protein kullanarak bağlar ve taşırlar.**

Bununla birlikte amino asit yan zincirlerinin hiçbirisi oksijen bağlamaya uygun değildir. Hücre içinde bu görev **geçiş metalleri** tarafından üstlenilmiştir.

Bunlar arasında ise en sık rastladığımız **Fe ve Cu** yüksek oksijen bağlama yeteneğine sahiptir.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Çok hücreli hayvanlar yaygın olarak oksijen bağlama ve taşımada demir elementini kullanmayı tercih etmiştir.



Bununla birlikte **serbest Fe reaktif oksijen türlerinin** meydana gelmesine sebep olur

hidroksil radikalleri gibi reaktif oksijen DNA ve diğer makromoleküllerde hasara neden olurlar.



Bundan dolayı hücrelerde kullanılan **demir, bağlı formdadır** ve reaktivitesi azaltılmıştır.



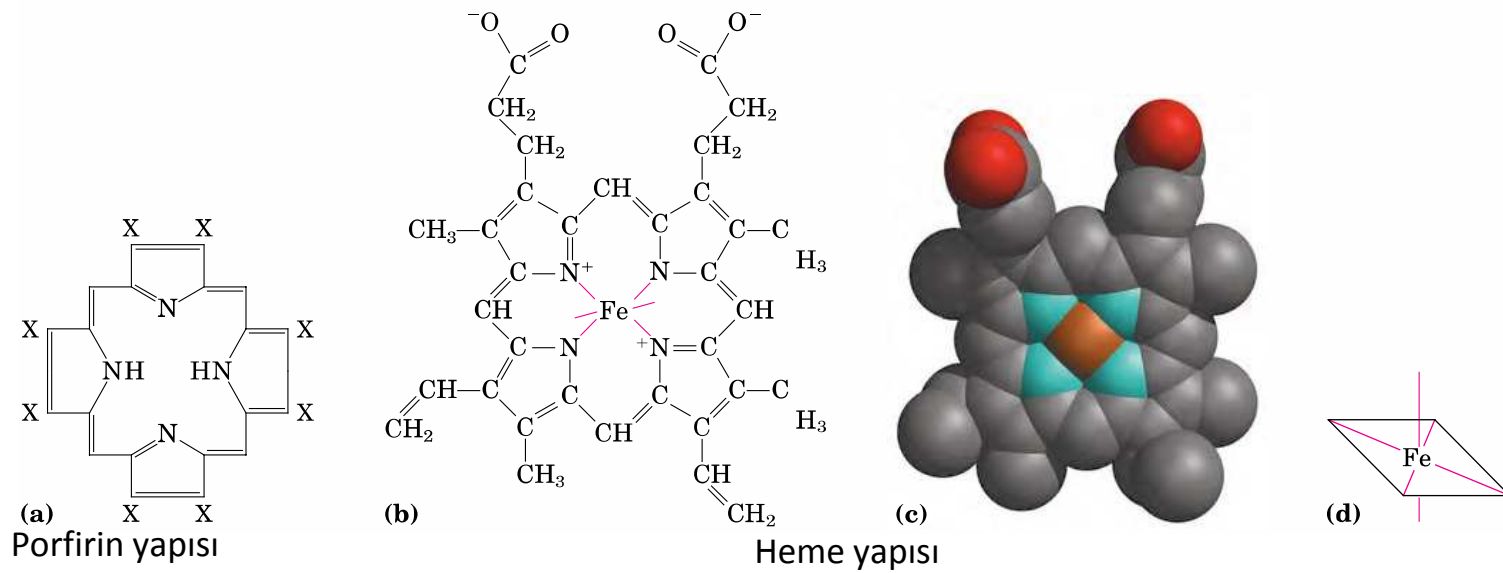
Çok hücreli organizmalarda özellikle oksijenin uzun mesafe taşınması gerektiğinde **Fe proteine bağlı bir prostetik grup** olan **HEME** molekülüne bağlanır.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

HEME protoporfirin denilen bir halka yapısı içerir ve Fe^{+2} formunda tek bir demir atomu bağlar

Chapter 5 Protein Function 159



Fe atomu 6 koordinasyon bağı yapabilir. Bunlardan 4'ü porfirin halkasına düz 2'si ise porfirin halkasına dikey olarak meydana gelir

Slayt 9

3

Ligand dan metal iyonuna elektron transferi ile koordinasyon bağı oluşur.
emel ordu; 01.12.2015

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

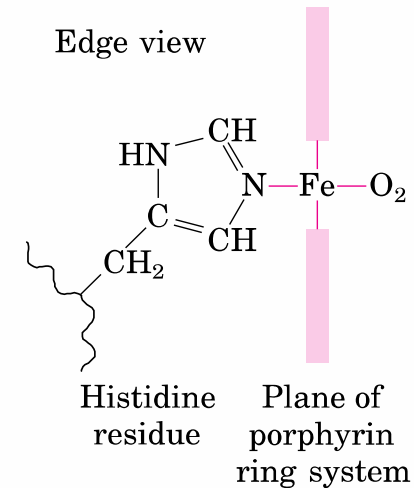
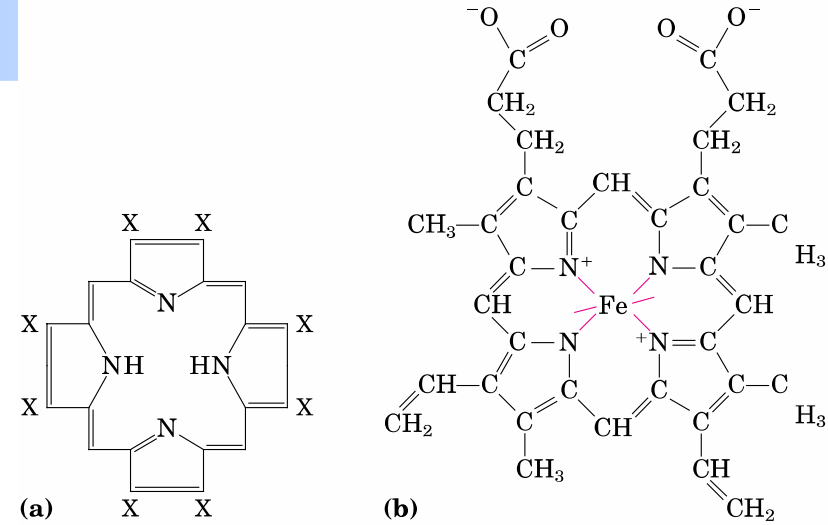
MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Demir Fe^{+2} formunda geridönüşümlü olarak oksijen bağlarken Fe^{+3} formunda oksijen bağlamaz.

Serbest heme molekülünde demirin 2 açık kooordinasyon bağından birinde gerçekleşen rekaisyon sonucu Fe^{+2} 'den Fe^{+3} 'e dönüşür. Bu dönüşüm geridönüşsüz olarak gerçekleşir. Bu rxn sonucunda +3 değerlikli Fe oksijen bağlayamaz

Bu reaksiyon *heme grubunun proteinin içine gömülmesiyle önlenmiştir*. Bu şekilde 2 açık koordinasyon bağına giriş engellenir.

Bu 2 koordinasyon bağından biri histidin residunun nitrojen yan zinciri ile doldurulur, diğer oksijen bağlamada kullanılır.



PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Miyoglobin Oksijen için tek bir bağlama bölgesine sahiptir

16700 Da büyüklüğündeki Miyoglobin proteini memelilerde özellikle kas dokusunda görülen göreceli olarak basit bir oksijen bağlama ve taşıma proteindir.

Oksijenin kas içine difüzyonunu sağlar

153 amino asit uzunluğunda **tek bir polipeptid** zincirinden meydana gelir

1 Heme grubu içerir.

Globin protein ailesinin tipik bir örneğidir.

8 alfa sarmal segmentin “bend” yapıları ile birleşmesi sonucu oluşur

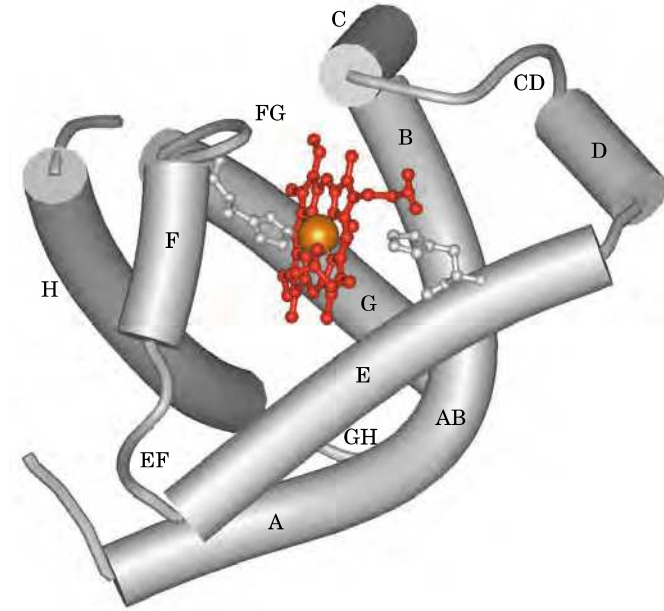


FIGURE 5-3 The structure of myoglobin. (PDB ID 1MBO) The eight

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

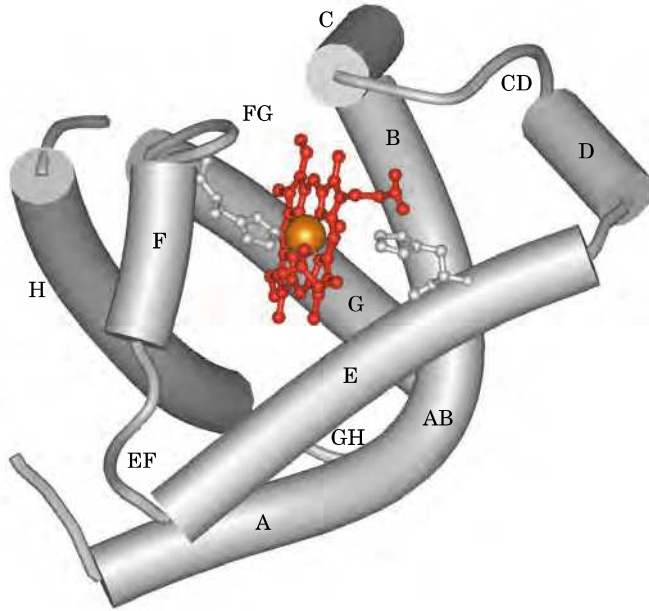


FIGURE 5-3 The structure of myoglobin. (PDB ID 1MBO) The eight

Heme grubu ile koordinasyon sağlayan histidin residu amino terminal uçtan 93ncü amino asit olarak koordine olmuştur.

F olarak isimlendirilmiş alfa sarmalın 8. residu olarak da tanımlanabilir.

Sarmal yapılar tek harflerle bunları bağlayan loop yapıları çift harflerle ifade edilmiştir

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

CO gibi bazı küçük moleküller heme yapısına oksijeden daha fazla afinite gösterirler.

CO Heme'e bağlandığında oksijen salınır.

Bu da CO 'in aerobik canlılar için toksisitesini açıklamaktadır.

Heme'in bağlı olduğu proteinlerin bir görevi de CO gibi küçük moleküllerin heme molekülüne girişini düzenlemektir.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Protein Yapısı Ligandın Nasıl Bağlanacağını Etkiler

Protein ve ligand bağlanması protein yapısından etkilenir.

Bağlanmayla birlikte konformasyonel bir değişiklik meydana gelir.

Örneğin **serbest heme molekülüne** bağlanan birçok ligandın spesifitesi **heme grubu miyoglobine bağlı olduğunda** değişmektedir.

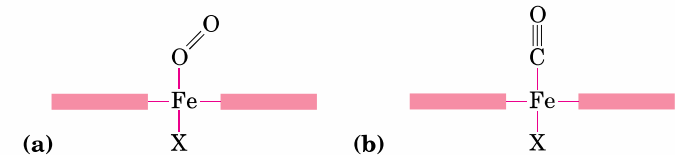
CO serbest Heme molekülüne O_2 'den 20000 kez daha iyi bağlanır.

Fakat Heme miyoglobine bağlı olduğunda CO oksijene göre sadece 200 kez daha iyi bağlanabilmektedir.

Bu fark streik engelleme ile açıklanabilir.

Oksijen serbest heme molekülüne bağlandığında oksijen molekülünün eksenini Fe-O tek bağının açısına göre konumlanır (5-5a).

CO bağlandığında ise atomlar Fe-C-O düzleminde yer alır (5.5b)



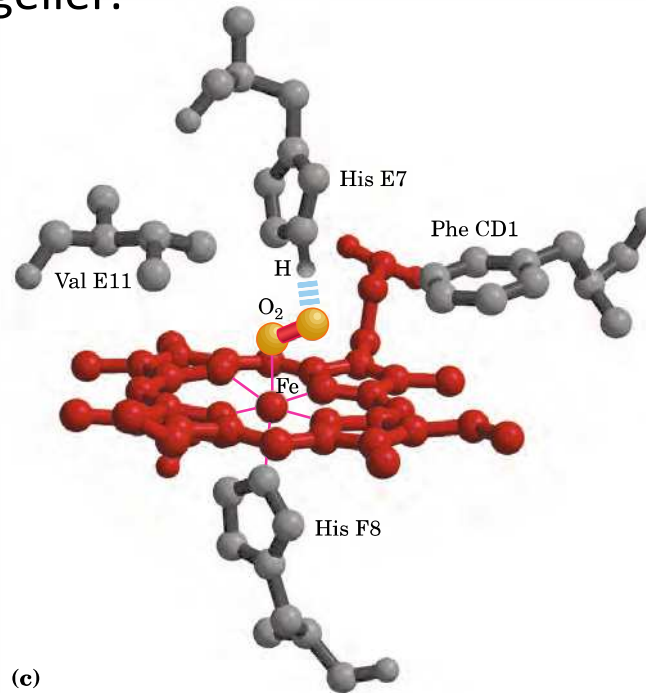
PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Miyoglobinde Heme'in oksijen bağlama bölgesindeki His64 (HisE7) Fe ile koordinasyon kurabilmek için uzaktır

fakat heme molekülüne bağlanan ligand ile etkilşim yapar

Distal histidin olarak adlandırılan bu residu oksijen bağlanmasına etki etmez fakat CO'in lineer bağlanmasını engeller.



(c)

FIGURE 5-5 Steric effects on the binding of ligands to the heme of

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Oksijenin miyoglobinin Heme grubuna bağlanması moleküler hareketle de ilgilidir.

Heme molekülü katlanmış polipeptidin içine gömülüdür
Çevreden oksijen bağlama bölgesine doğrudan bir geçiş mümkün değildir.

Eğer protein esnek yapıda olmasa oksijenin heme cebine girişi veya çıkışı ölçülebilir bir oranda gerçekleşemez.

Ancak amino asitlerin yan zincirlerinin hızlı hareketleri ile protein yapısında geçici kaviteler meydana gelir.

Oksijen **heme bağlama bölgesine** bu kaviteleri kullanarak girme ve çıkma şansı bulur.

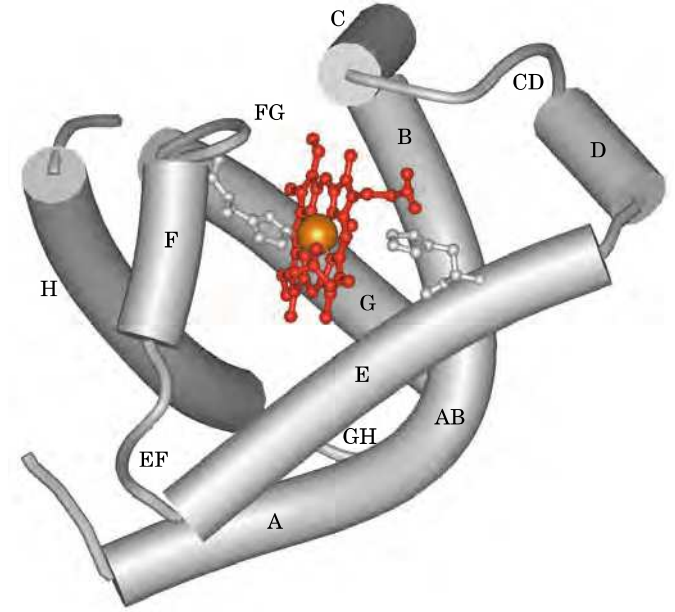
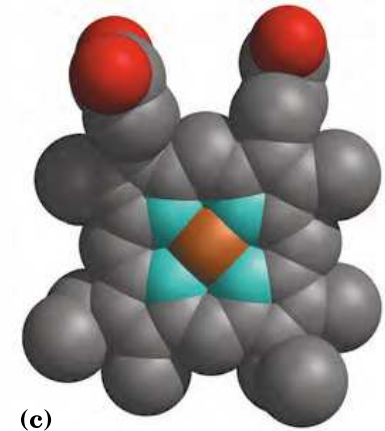


FIGURE 5-3 The structure of myoglobin. (PDB ID 1MBO) The eight



(c)

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Oksijen Kanda Hemoglobin ile Taşınır

Hayvanlarda kanla taşınan oksijenin hemen hepsi **ertrositlerdeki hemoglobin proteinine bağlanır ve taşınır.**

Normal insan hücreleri 6-9 mikrometre çapındadır ve bikonkav disk şeklindedir.

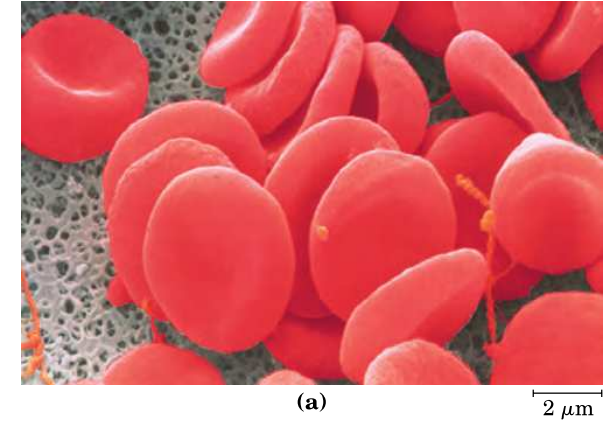
Bu hücreler hemositoblast denen öncül kök hücrelerden oluşur.

Olgunlaşma işleminde kök hücreler önce çok miktarda hemoglobin içeren hücreler meydana getirirler.

Daha sonra bu hücreler tüm organellerini ve nukleuslarını kaybeder.

İnsanlarda eritrosit sadece yaklaşık 120 gün hayatta kalabilir

Temel görevleri sitosollerinde yüksek konsantrasyonda bulunan hemoglobini taşımaktır.



PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Çoklu altünite yapısı ve **Oksijen bağlama bölgesiyle** hemoglobin iyi bir oksijen taşıyıcısıdır.

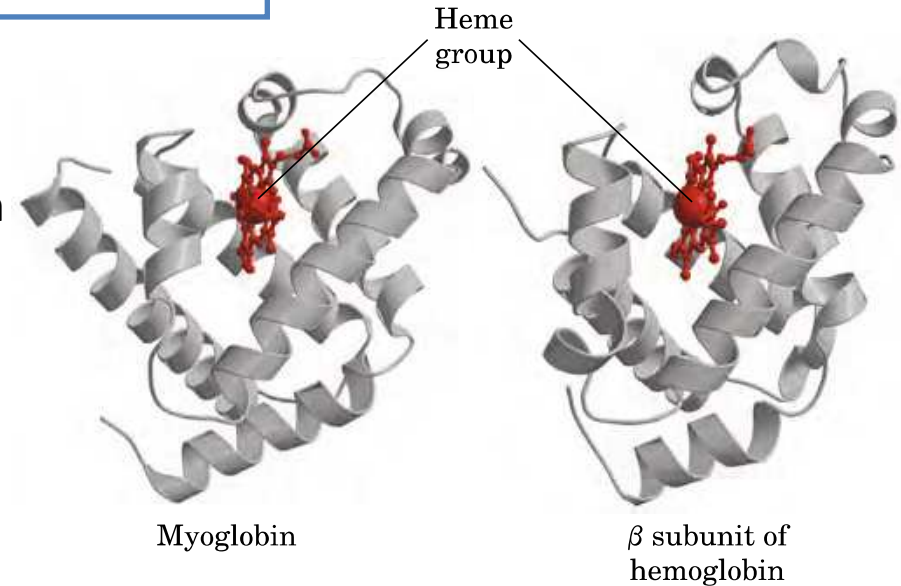
Alt üniteler arasındaki etkileşim → konformasyonel değişikliğe → bu da proteinin oksijen bağlama kapasitesine etki eder.

Hemoglobin alt üniteleri yapısal olarak Miyoglobine benzer

64500 Da büyüklüğündeki Hemoglobin 5.5 nm çapında silindirik bir yapıdır.

Tetramerik bir proteindir

4 Heme prostetik grubu vardır. Herbiri bir polipeptid zincirine bağlıdır.



PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Erişikin hemoglobinler 2 tip globin içerirler.

**141 residue uzunluğunda 2 alfa zincir ve
146 residue uzunluğunda 2 beta zincir**

Alfa ve beta zincirlerin amino asitlerinin benzerliği % 50'den az olmakla beraber 3 boyutlu yapıları oldukça benzerdir.

Quarterner yapıda hemoglobin alt üniteleri güçlü etkileşimler kurar.

***$\alpha 161$ ($\alpha 262$) arayüzleride 30 residu
 $A162$ ($\alpha 261$) arayüzlerinde 19 residu
etkileşim durumundadır***

Hidrofobik etkileşimler baskın olmakla birlikte **elektrostatik etkileşimler** de mevcuttur.

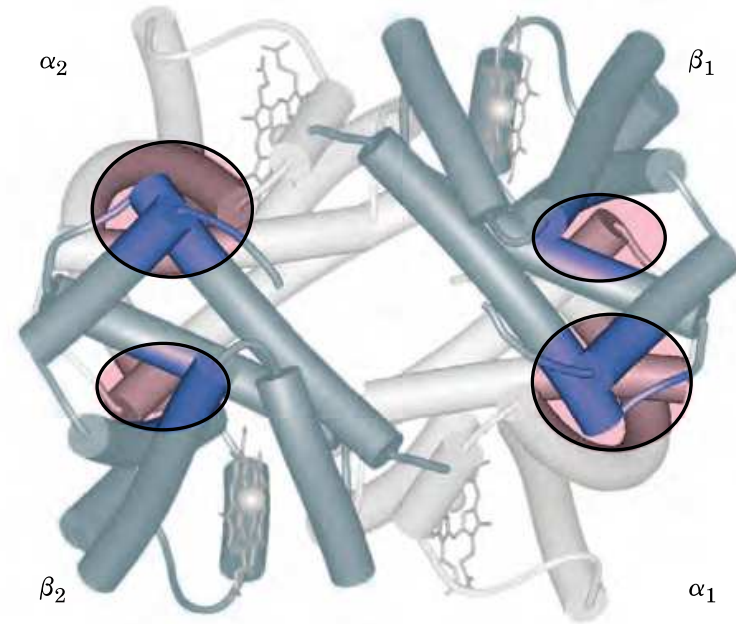


FIGURE 5-8 Dominant interactions between hemoglobin subunits.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Oksijen Bağlandığında Hemoglobin Yapısı Değişikliğe Uğrar

X-Ray analizleri hemoglobinin 2 major konformasyonu olduğunu göstermektedir.

R-state ve T-state

Her iki formda da oksijen bağlayabilmekle birlikte R-state hemoglobinin oksijen bağlama kapasitesi daha yüksektir.

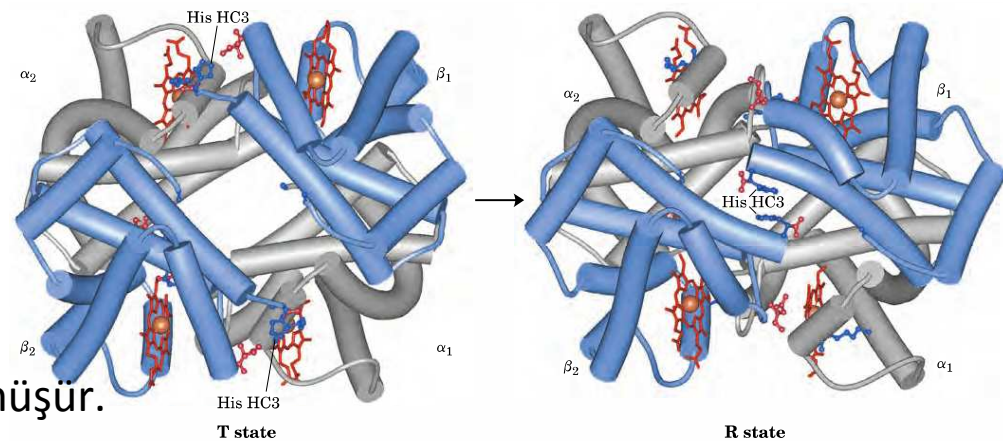
Oksijen bağlanması R-state'i stabilize eder.

Deneyisel olarak oksijen çıkarıldığında T-state daha kararlı olduğu tespit edilmiştir ve deoksihemoglobinin baskın formu T-state'dir.

T ve R adlandırması "tense" ve "relaxed" kelimelerinden gelmektedir.

T formu daha çok sayıda iyon çifti ile A1 β 2 (α 2 β 1) yüzeylerinde stabilize edilir.

Oksijen bağlandığında T-state R-state dönüşür.



T-state'deki bazı iyonik etkileşimler kırılır R-state için yenileri oluşur.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Hemoglobin Oksijeni Kooperatif olarak Taşıır

Hemoglobin kısmi oksijen basıncı 13.3 kPa olan akciğerlerde etkin bir şekilde oksijen bağlarken kısmi oksijen basıncı 4kPa olan dokularda oksijeni serbest bırakır.

Oksijene yüksek afinite ile bağlanan bir protein



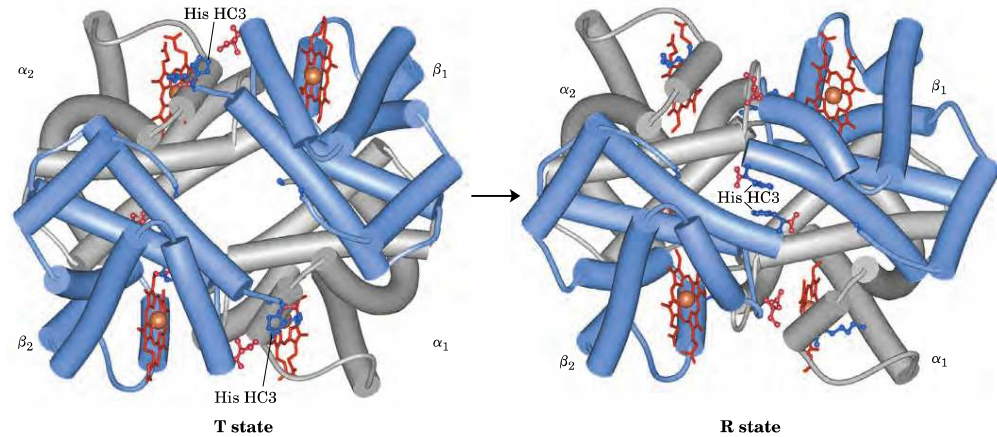
akciğerlerde oksijeni yüksek etkinlikle bağlayabilirken dokularda oksijeni aynı etkinlikle bırakamaz

Oksijen düşük afinite ile proteine bağlandığında



oksijen dokularda kolayca serbest bırakılabilirken akciğerlerde aynı afinite ile bağlanamaz.

Hemoglobin bu problemi düşük afiniteli T-state ve yüksek afiniteli R-state arasında geçiş yaparak çözmüştür.



PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

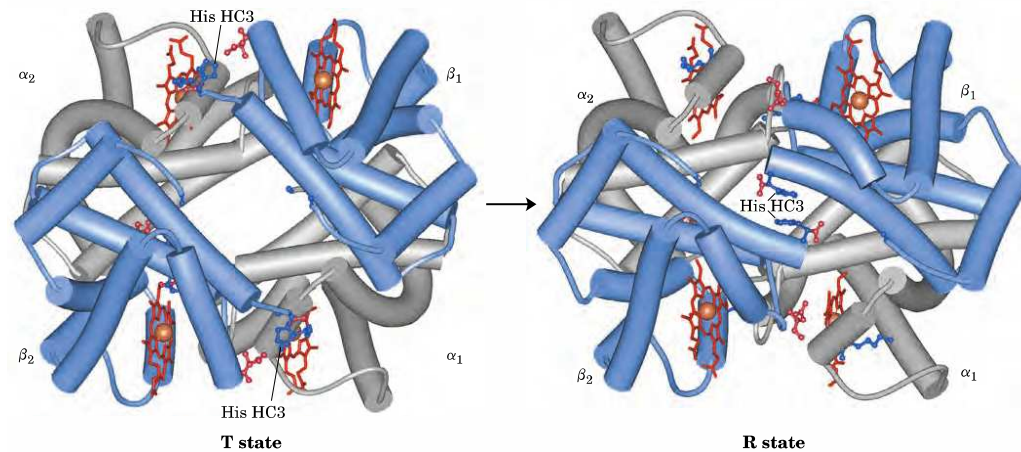
Hemoglobin Oksijeni Kooperatif olarak Taşır

Her bir alt üniteye oksijen bağlanması yanındaki alt ünitenin oksijen bağlama afinitesini de etkilemektedir.

Deoksihemoglobin ile ilk etkileşime giren oksijen zayıf bağlanır, çünkü T-state hemoglobine bağlanmıştır.

Ancak ilk bağlanma konformasyonel değişikliğe sebep olur ve bu değişim yanındaki altüniteyi de değiştirerek sonraki oksijenin bağlanmasını kolaylaştırır (*Allosterik etkileşim*).

Son oksijenin bağlanması artık R-state molekülüne gerçekleşmektedir.



PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Hemoglobin Oksijeni Kooperatif olarak Taşır

Allosterik Protein

Allosterik protein bir ligantın bir bölgeye bağlanmasının aynı proteinde diğer bir bölgenin bağlanma özelliklerini değiştirmesi anlamına gelir.

Bundan dolayı Allosterik Proteinler ligand bağlanması ile indüklenen şekil/konformasyona sahiptir.

Bu allosterik formlar daha az aktif ya da daha çok aktif olabilir.

Proteinin şeklini değiştiren bu ligandlar inhibitör ya da aktivatör görevi görebilir.

Bu ligandlara modulatör ismi verilir.

Multimerik bir proteine kooperatif olarak ligand bağlanmasına (Allosterik Etkileşim) oksijenin hemoglobine bağlanması iyi bir örnektir.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Hemoglobin aynı zamanda H ve CO₂ de taşır.

Dokularda oluşan CO₂'in %20si ve H'in %40'ı hemoglobin ile akciğer ve böbreklere taşınır

Düşük pH ve yüksek CO₂ konsantrasyonunda hemoglobinin oksijene afinitesi düşer ve oksijen serbest kalırken H ve CO₂ bağlanır.

Tam tersi olarak **yüksek pH ve düşük CO₂ seviyesinde** ise oksijene bağlanması artar, oksijen hemoglobine bağlanıp dokulara taşınır.

pH ve CO₂ konsantrasyonun hemoglobine oksijen bağlama ve ayrılma etkisine **BOHR ETKİSİ** denir.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Orak Hücreli Anemi

Orak hücreli anemi bir proteinin primer yapısının proteinin 3 boyutlu yapısı ve fonksiyonu ile doğrudan ilişkili olduğunu gösteren en iyi örneklerinden biridir.

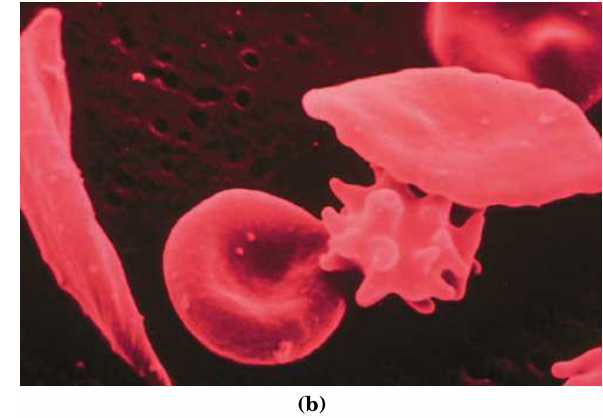
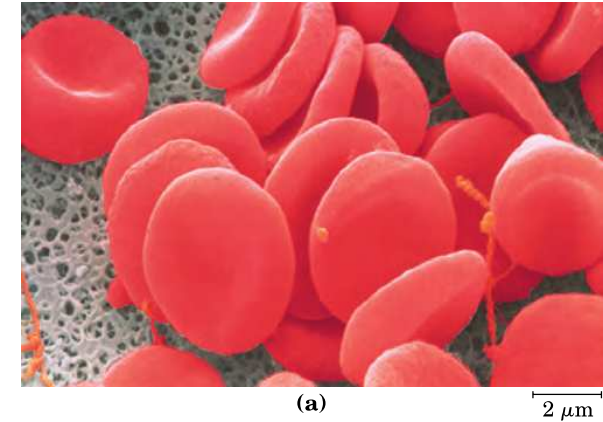
İnsanlarda yaklaşık 500 hemoglobin varyasyonu olduğu bilinmektedir.

Bunların çoğu yalnızca 1 aa değişikliği sonucu oluşmuştur.

Bu her bir değişik gen bir allel olarak isimlendirilir.

İnsanlar her bir genin iki kopyasını içerdiğinden bu alleleri aynı allelin 2 kopyası (homozigot) Ya da farklı allellerin birer kopyası (heterozigot) şeklinde taşıyabilirler.

Orak hücreli anemi her iki ebeveynden de orak hücreli hemoglobin allelini taşıyan bireylerde görülen genetik bir hastalıktır . Bu bireyde eritrosit sayısı az ve şekilleri farklıdır.



PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Orak şekilli hücrelerden hemoglobin (hemoglobin S) oksijen kaybettiğinde çözünürlüğü düşer ve fibriller agregatlar halinde hücre içinde birkir.

Bu çözünürlüğü düşük fibriller eritrositlere orak yapıya benzer bir form kazandırır.

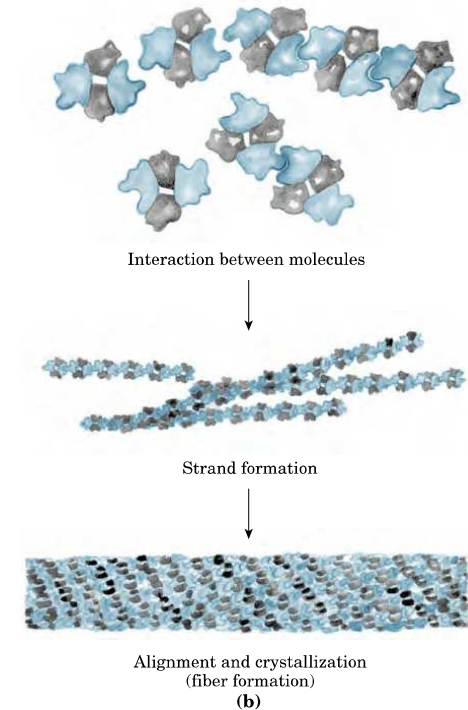
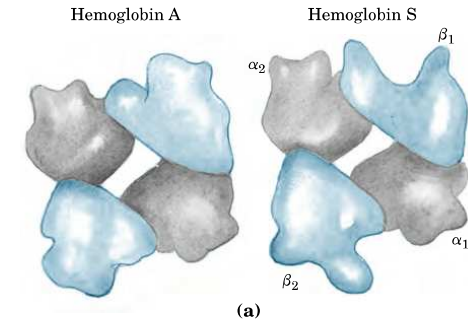
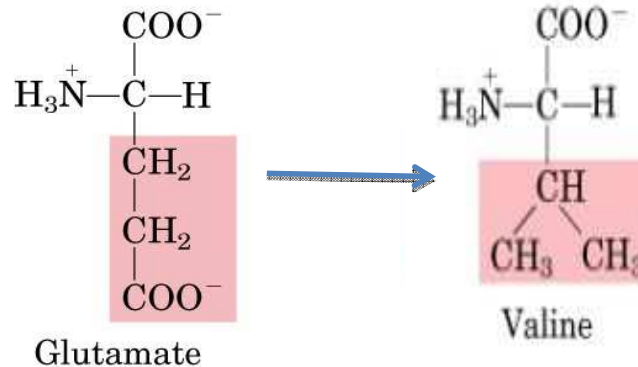
Normal hücreler oksijen kaybettiğinde çözünürlüklerini koruyabilmektedir.

S hemoglobinin beta zincirindeki 6. pozisyonda bulunan Glutamin aa'i Valine dönüşmüştür.

?

Bu amino asit

değişimi neye sebep olmuş olabilir



PROTEİNLERİN FONKSİYONU

MİYOglobİN VE HEMOGLOBİN

Orak şekilli hücrelerden hemoglobin (hemoglobin S) oksijen kaybettiğinde insoluble hale geçer ve fibriller agregatlar haline hücre içinde birkir.

Bu insoluble fibriller sonucu eritrositlere orak yapıya benzer bir form kazanır.

Normal hücreler oksijen kaybettiğinde çözünürlüklerini koruyabilmektedir.

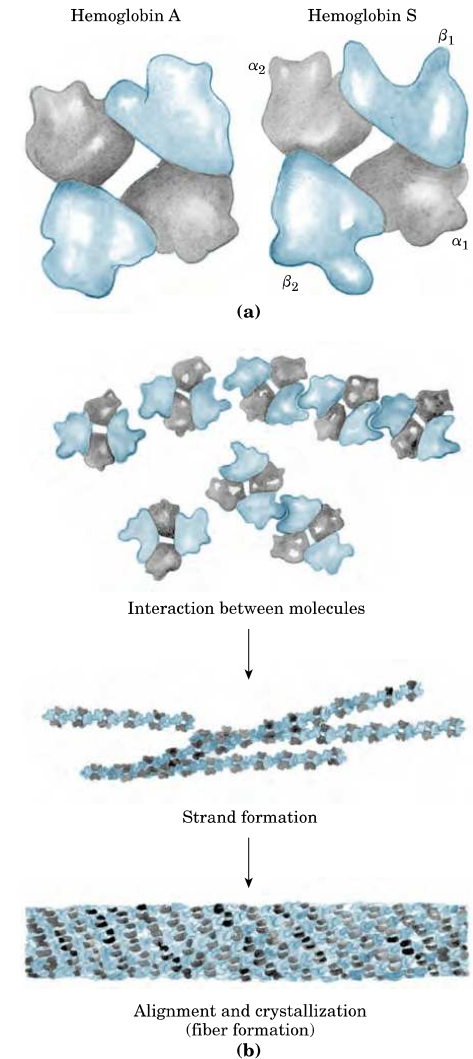
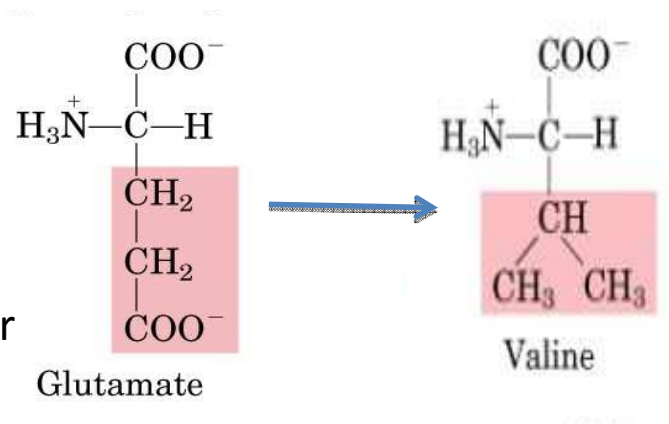
S hemoglobinin beta zincirindeki 6. pozisyonda bulunan Glutamin aa'ı Valine dönüşmüştür.

Glu ise (-) yüklü pH 7.4 de

Val'in R grubu yüksüz

Elektrostatik etkileşim azalır

Hidrofobik etkileşim artar



PROTEİNLERİN FONKSİYONU

KOMPLEMENTER ETKİLEŞİM/ İmmun Sistem ve İmmunoglobulinler

Proteinlerin çoğu protein –ligand etkileşiminde prostetik bir grup içermez.

Bunun yerine ligand bağlayıcı bölge **protein içinde bir yarık bir çatlak şeklinde** bağlanmanın yüksek spesifikte olmasını sağlayacak şekilde düzenlenir.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

KOMPLEMENTER ETKİLEŞİM/ İmmün Sistem ve İmmunoglobulinler

Tüm omurgalılar kendinden olan ve kendinden olmayan molekülleri ayırt edebilecek

Yabancı olarak tanımladığı molekülleri yok edecek bir immün sisteme sahiptir.

Bu yolla immün sistem virüs, bakteri ve diğer patojenleri ve molekülleri elimine edebilir.

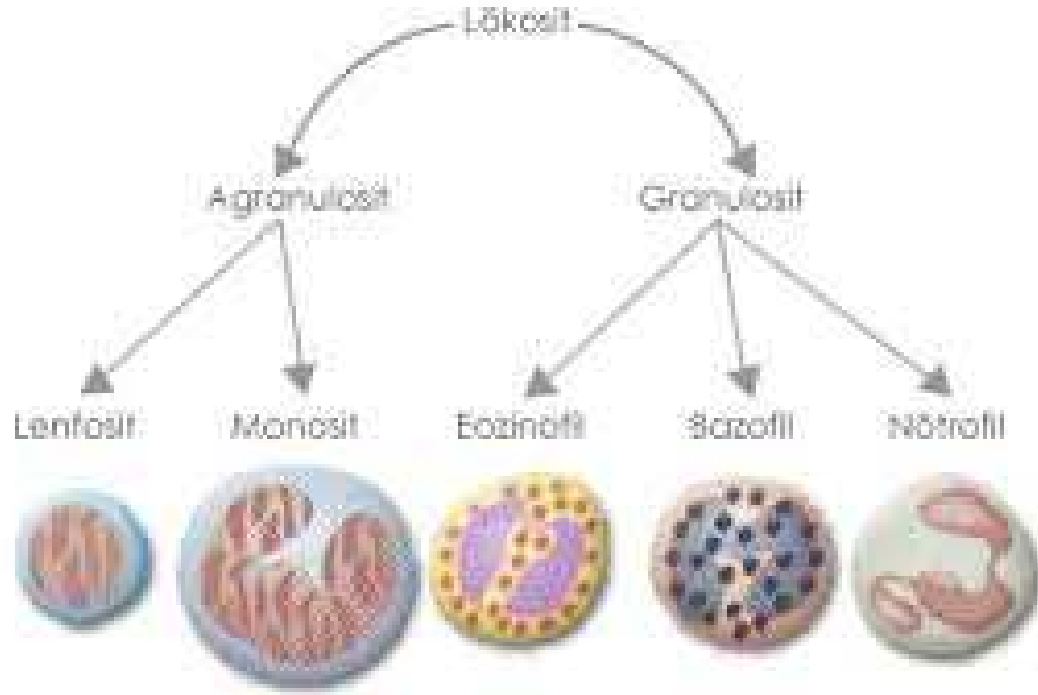
Fizyolojik seviyede immün sistem yanıtı birçok **protein, molekül ve hücre tipinin** birbiryle etkileştiği bir sistemdir

Protein düzeyine ise immün sistem ;

- Ligandların proteinlere hassasiyetleri
- Ligand ve proteinlerin geçici bağlanması ile ilgilidir.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

KOMPLEMENTER ETKİLEŞİM/ İmmun Sistem ve İmmunoglobulinler



Bu hücreler kemik iliğinde farklılaşmamış kök hücrelerden meydana gelirler

Lökositler kan yoluyla dokulara gider ve devriye gezer gibi dokuları kontrol ederler.

İmmün yanıtta 2 tamamlayıcı sistem çalışır.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

KOMPLEMENTER ETKİLEŞİM/ İmmun Sistem ve İmmunoglobulinler

İmmün yanıtta 2 tamamlayıcı sistem çalışır.

Humoral İmmun sistem

Bakteriyel enfeksiyonalrı ve hücre dışı virüslere yönelir. Aynı zamanda organizmaya girmiş proteinlere de cevap oluşturur.

Hücre sel İmmün Sistem

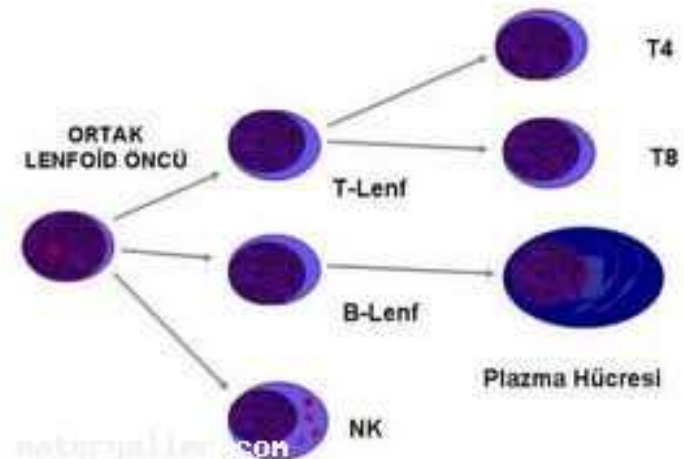
Enfekte host hücreleri, bazı proteinleri, bazı parazitleri ve yabancı dokuları elimine eder

Kanda dolaşan lenfositlerin % 80 i **T hücre**, %10 si **B hücre** % 10 si **NK hücreler** (Sitotoksik T hücreler) oluşturur.

T hücreleri gelişimlerini timusta tamamladığından bu ismi alırlar.

B lenfositler Kemik iliğinde gelişimlerini tamamladıkları için B- hücreleri ismini alırlar.

Lenfosit alt grupları kabaca T, B ve NK hücreler olarak sınıflandırılabilir
Lenfosit çeşitleri



PROTEİNLERİN FONKSİYONU

KOMPLEMENTER ETKİLEŞİM/ İmmun Sistem ve İmmunoglobulinler

İmmün yanıtta 2 tamamlayıcı sistem çalışır.

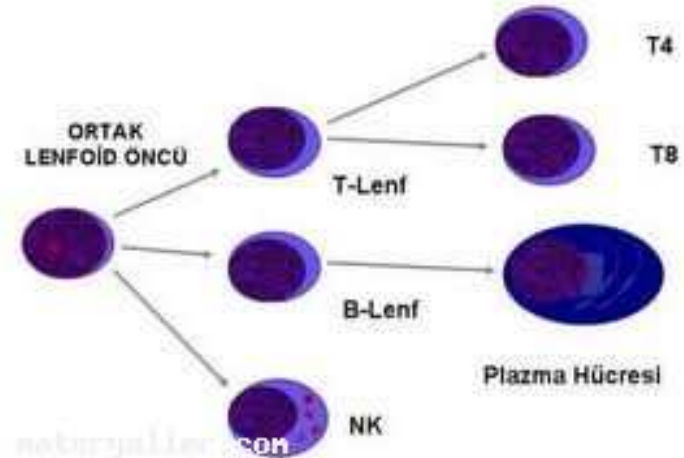
Humoral İmmun sistem

Humoral immün yanıtın merkezinde çözünebilir proteinler olan antiadiler (**immunoglobulinler**) yer almaktadır ve **Ig** olarak kısaltılırlar.

İmmünoglobulinler bakteri, virüs ya da yabancı olarak tanımlanan molekülleri bağlar ve yoketmek üzere hedef alırlar.

Kan proteinlerinin % 20si immunoglobulinlerdir

İmmunoglobulinler B lenfositler tarafından üretilirler.



Hücresel İmmün Sistem Hücresel immün yanıtın merkezinde T-lenfositler vardır.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

KOMPLEMENTER ETKİLEŞİM/ İmmun Sistem ve İmmunoglobulinler

T hücreleri **Sitotoksik (T_c) hücreleri** ve **Yardımcı T hücreleri (T_H)** olarak ayrılır.

Enfekte hücrelerin ya da parazitlerin tanınması T_c hücrelerinin yüzeyindeki **reseptörler** ile sağlanır.

Reseptörler PROTEİN yapıdadır.

Hücre yüzeyinde bulunurlar ve plazma membran boyunca uzanırlar.

Ekstraselüler ligandları tanır, bağlanır ve hücre içinde değişikliği başlatırlar.

T_H hücrelerinin görevi SİTOKİNLER denilen çözünebilir sinyal proteinleri üretmektir.

T_H hücreleri makrofajlar ile etkileşirler

TABLE 5-2 Some Types of Leukocytes Associated with the Immune System

Cell type	Function
Macrophages	Ingest large particles and cells by phagocytosis
B lymphocytes (B cells)	Produce and secrete antibodies
T lymphocytes (T cells)	
Cytotoxic (killer) T cells (T_c)	Interact with infected host cells through receptors on T-cell surface
Helper T cells (T_H)	Interact with macrophages and secrete cytokines (interleukins) that stimulate T_c , T_H , and B cells to proliferate.

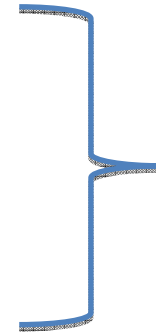
PROTEİNLERİN FONKSİYONU

KOMPLEMENTER ETKİLEŞİM/ İmmun Sistem ve İmmunoglobulinler

İmmün Sistemin her proteini,
B hücreleri tarafından üretilen bir **antibody**

ya da

T hücreleri yüzeyindeki bir **reseptör protein**



bazı özel kimyasal yapılara
bağlanırlar

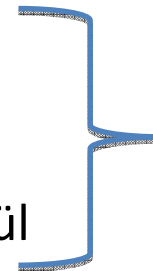
İnsanlar 10^8 den fazla her biri farklı bağlanma özelliklerine sahip antibody
üretebilirler. 4

İmmün Sistem tarafından elimine edilemsi gereken molekül ya da patojen ANTİJEN
olarak isimlendirilir.

Virüs

Bakteriyel hücre duvarı

Bir protein ya da başka çeşit bir makromolekül



ANTİJEN

4

Bu antibody çeşitliliği genetik rekombinasyon mekanizması sayesinde immünoglobulin gen segmentlerinin rastgele yerleşmesinden kaynaklanmaktadır.

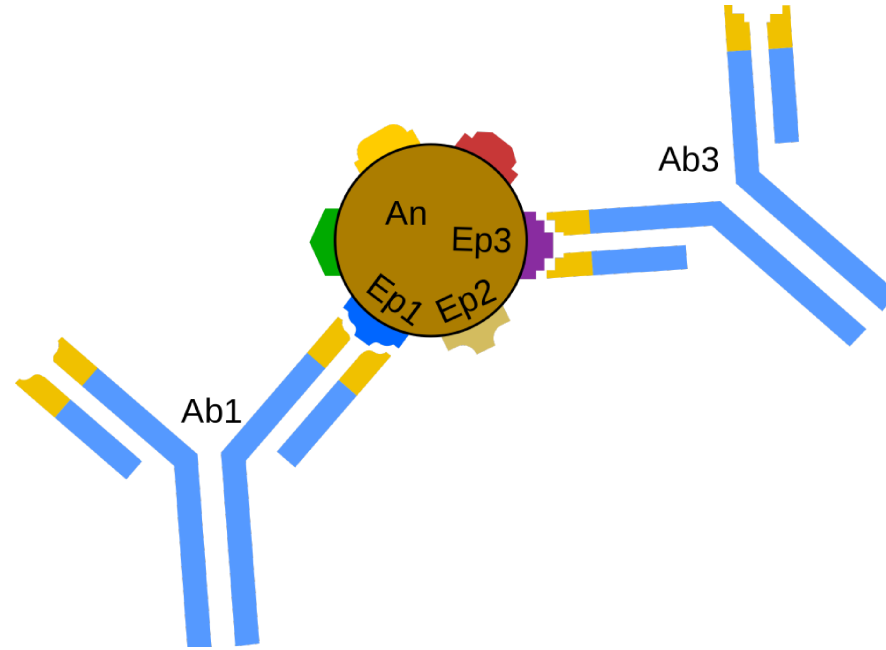
emel ordu; 01.12.2015

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

KOMPLEMENTER ETKİLEŞİM/ İmmun Sistem ve İmmunoglobulinler

Kompleks bir antijen farklı sayıda antibody tarafından bağlanabilir

Antijen içindeki **antibody** ya da **T hücre reseptör proteinlerinin** bağlandığı özel moleküler yapılara EPİTOP adı verilir.



PROTEİNLERİN FONKSİYONU

KOMPLEMENTER ETKİLEŞİM/ İmmun Sistem ve İmmunoglobulinler

İmmün Sistem Patojenleri tanımalı ve yok etmelidir

Ancak normal proteinleri ayırt edebilmeli ve zarar vermemelidir.

Host hücredeki Protein Antijenlerin tanınması MHC (Major Histocompatibility Complex) proteinleri ile sağlanır.

MHC proteinleri hücre içinde parçalanmış proteinlerin peptid fragmentlerine bağlanır ve onları hücrenin dış yüzeyine taşır.

Bu peptidler normal tipik hücresel proteinlerin degradasyonundan meydana gelir.

VİRAL bir ENFEKSİYON durumunda viral proteinler de parçalanır ve hücrenin yüzeyine MHC proteinleri ile taşınır.

2 sınıf MHC proteini mevcuttur

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

KOMPLEMENTER ETKİLEŞİM/ İmmun Sistem ve İmmunoglobulinler

2 sınıf MHC proteini mevcuttur.

SINIF I MHC PROTEİNLERİ

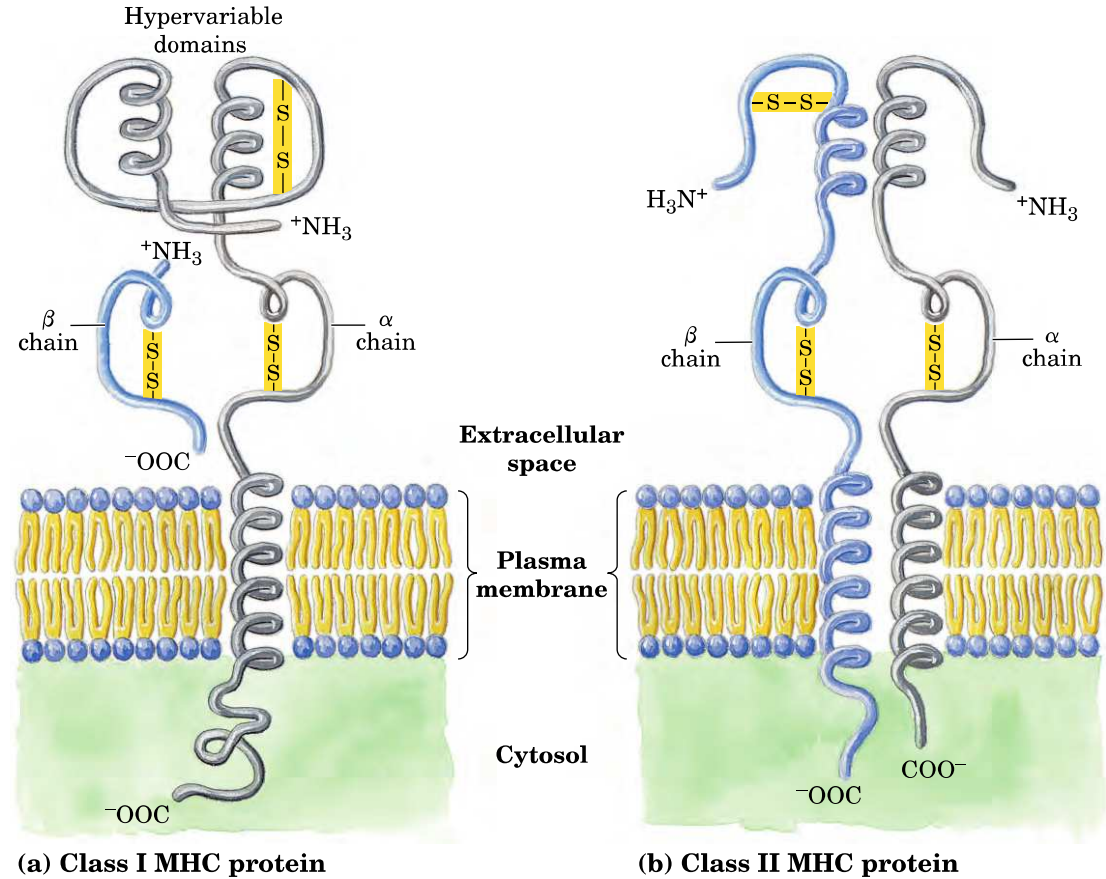
Hemen tüm omurgalı hücrelerinin yüzeylerinde bulunur.

Her birey 6 tane sınıf I MHC proteini üretebilir

Ve 2 bireyin aynı set proteine sahip olma olasılığı muhtemel değildir.

Sınıf I MHC proteinleri ve bağlandıkları peptid kompleksleri T-hücre reseptörlerinin hedefidir.

Her Tc hücresi bir reseptörün birçok kopyasına sahiptir ve bu reseptör de MHC sınıf I ve peptid kompleksine spesifiktir.



PROTEİNLERİN FONKSİYONU

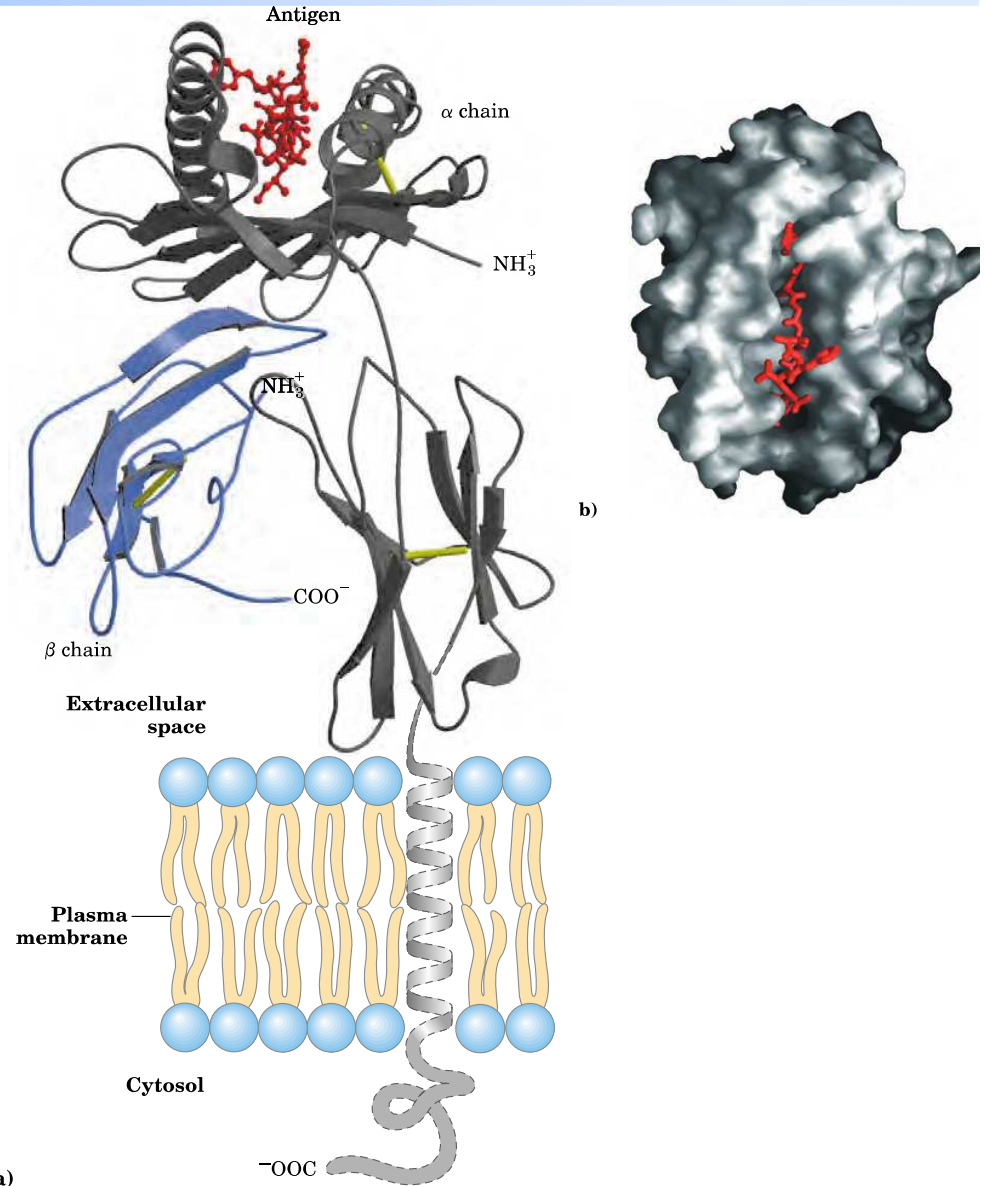
KOMPLEMENTER ETKİLEŞİM/ İmmun Sistem ve İmmunoglobulinler

Normal hücrelere zarar verecek T hücrelerinin üretilmesini önlemek için timusta T hücreleri Son olgunlaşma evresinde iken sıkı bir seleksiyon uygulanır.

Tc hücrelerinin % 95'inden fazlası elimine edilir.

Böylelikle hayatta kalan ve olgunlaşabilen Tc hücreleri organizmanın kendi proteinlerine bağlanmazlar.

Organ naklini takiben donörün sınıf I MHC proteinleri yabancı olarak algılanır ve alıcının T hücreleri tarafından bağlanarak yok edilmeye çalışılması sonucu doku reddetmesi denen olay gerçekleşmektedir.



PROTEİNLERİN FONKSİYONU

KOMPLEMENTER ETKİLEŞİM/ İmmun Sistem ve İmmunoglobulinler SINIF II MHC PROTEİNLERİ

Bikaç özelleşmiş hücre tipinin yüzeyinde bulunur.

MAKROFAJLAR ve B-LENFOSİTLER

Sınıf I in olduğu gibi sınıf II MHC proteinleri de oldukça polimorfiktir.

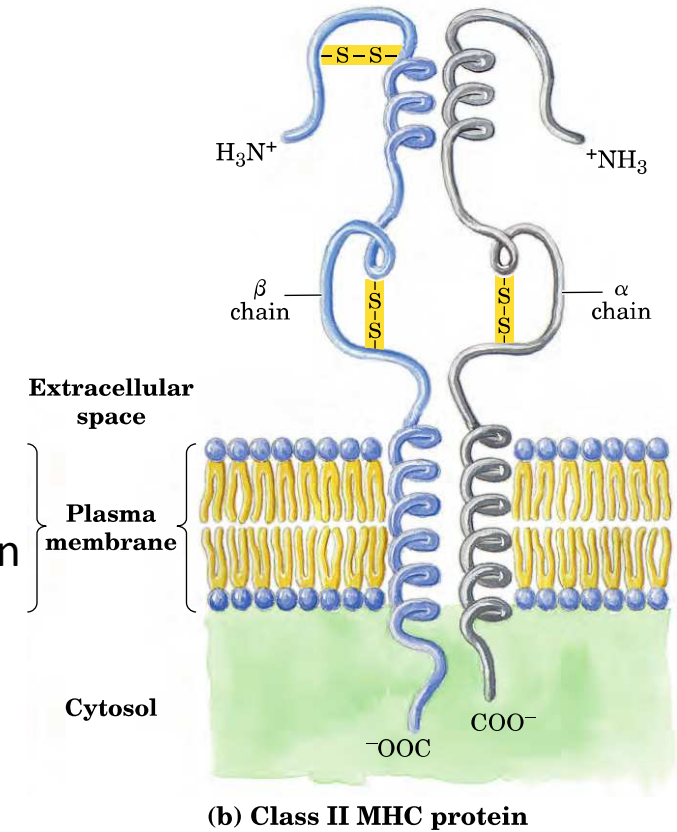
Her birey 12 farklı protein üretebilir.

Sınıf II MHC Proteinleri hücresel proteinlerden türevlenmeyen peptidleri bağlar.

Sınıf II MHC protein-peptid kompleksi T_H hücreleri tarafından bağlanır.

T_H hücreleri de timus da olgunlaşırken kendi protienelrine svaş açmaması adına sıkı bir eliminasyondan geçirilir.

Her bir T_H nin tek tip bir reseptörü ve bağlanabileceği kendine özel bir kimyasal yapı mevcuttur.



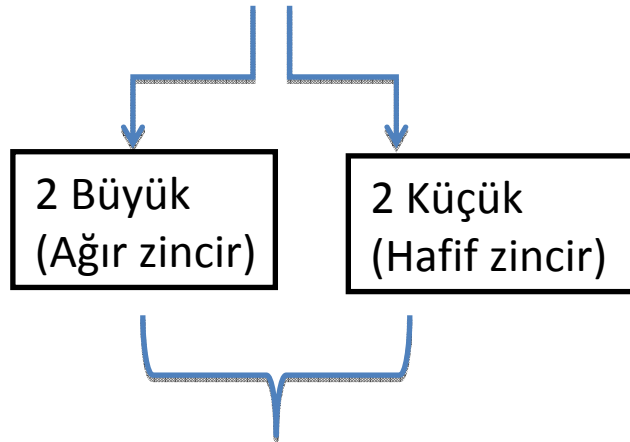
PROTEİNLERİN FONKSİYONU

KOMPLEMENTER ETKİLEŞİM /Antibodyler 2 identik antijen bağlama bölgesine sahiptir.

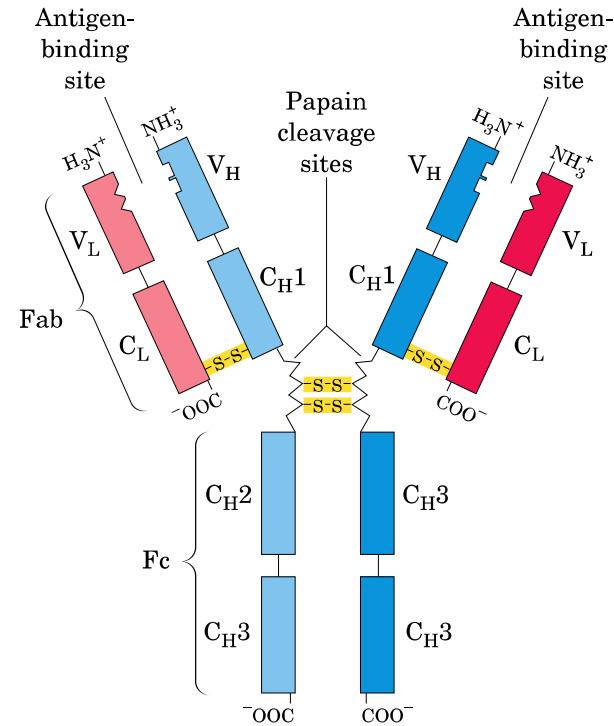
LENFOSİTLER – B Hücreleri- Antibody

İmmunoglobulin G (IgG) kan serumunda en çok bulunan temel antibody sınıfıdır.

IgG 4 polipeptid zincirine sahiptir.



Nonkovalent bağlar ve
disülfid bağı ile birleşmiştir
Ma= 150000 D



C = constant domain
V = variable domain
H, L = heavy, light chains

(a)

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

KOMPLEMENTER ETKİLEŞİM /Antibodyler 2 identik antijen bağlama bölgesine sahiptir.

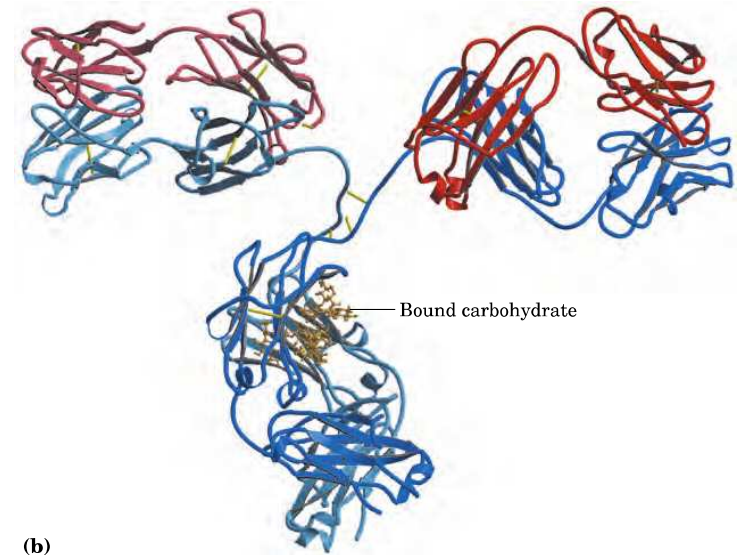
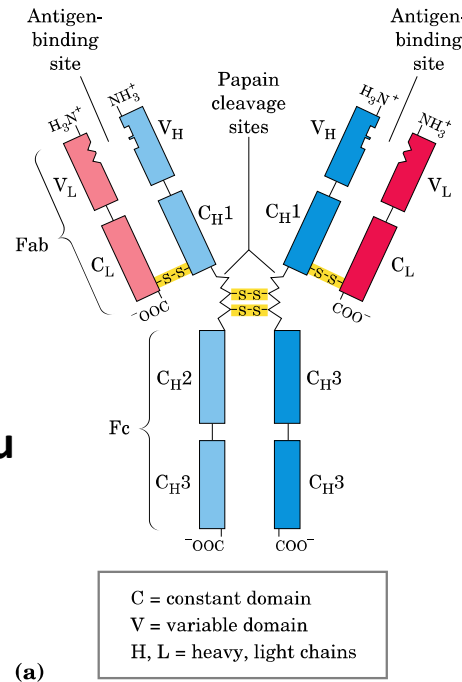
Bir IgG'den diğerine yapı değişmekle birlikte Kalıcı domainlerin immunoglobulin katlanması denilen karakteristik bir yapısı vardır.

Korunmuş domainlerin 3 ü ağır zincirde 1 tanesi hafif zincirdedir.

Ağır ve hafif zincirler birer tane değişken domain içerirler. Bunlar da antijen bağlama bölgeleridir.

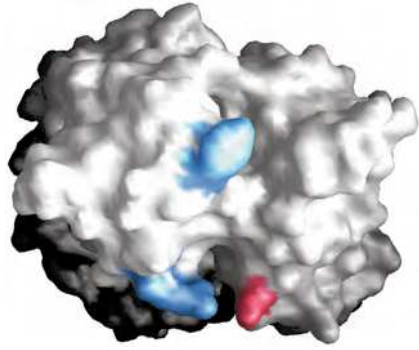
Antibody nin bağlama spesifitesii ağır ve hafif zincirdeki değişken domainlerim amino asitleri ile belirlenir.

Spesifite antijen ve onun bağlama bölgesi arasındaki **Şekil, yük, polarite ve H bağlayabilen grupların lokasyonu** ile sağlanan kimyasal tamamlayıcılık ile ilgilidir.

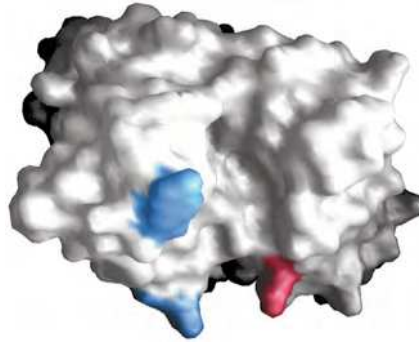


PROTEİNLERİN FONKSİYONU

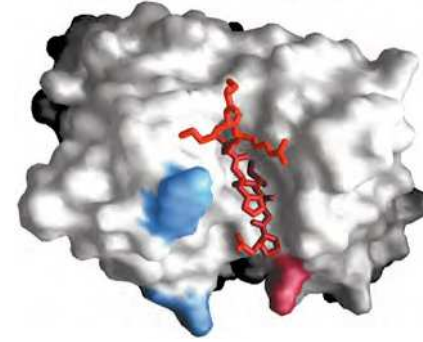
KOMPLEMENTER ETKİLEŞİM /Antibodyler 2 identik antijen bağlama bölgesine sahiptir.



(a) Conformation with no antigen bound



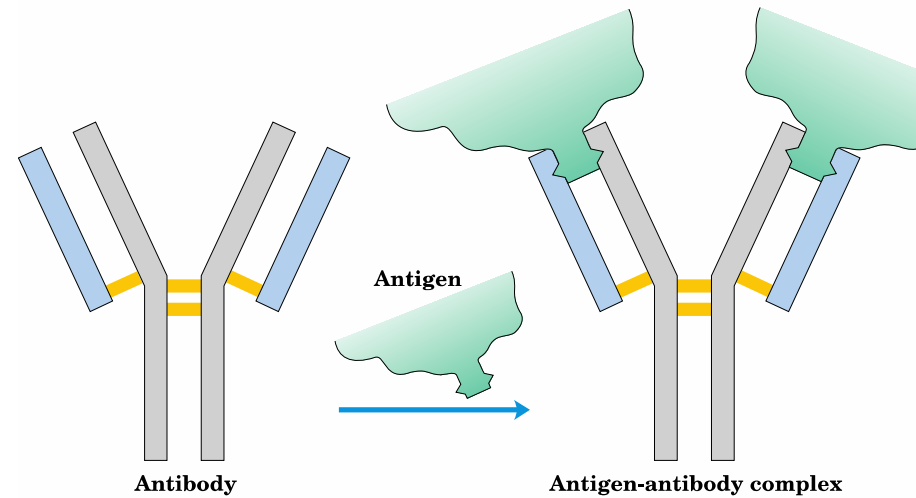
(b) Antigen bound (hidden)



(c) Antigen bound (shown)

Örneğin **negatif yüklü** grupların bulunduğu bağlanma bölgesine sahip bir **antibody** komplementer pozisyonda **pozitif yüklerin** bulunduğu bir **antijeni** bağlayabilir.

Bağlanmadan sonra etkileşimin tamamlanması için konformasyonel değişiklikler tamamlanır (induced-Fit)



PROTEİNLERİN FONKSİYONU

KOMPLEMENTER ETKİLEŞİM /Antibodyler 2 identik antijen bağlama bölgesine sahiptir.

IgG bir bakteri ya da virüs bağladığında makrofajları ve

immün sistemin diğer bazı yanıtlarını aktive eder ve istilacı canlı yok edilir.

Makrofaj yüzeyindeki reseptörler IgG nin Fc (Fragment Crystallizable) bölgesini tanır ve bağlanır.

Makrofaj üzerindeki Fc reseptörleri bir antibody-antijen kompleksine bağlandığında makrofaj bu kompleksi fagositoz ile içine alarak yok eder.

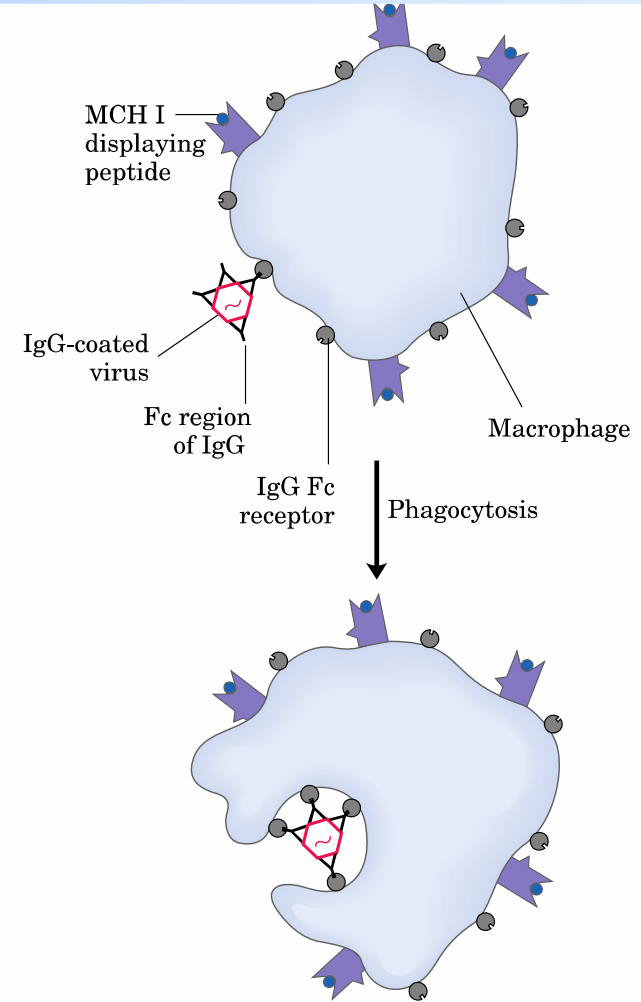


FIGURE 5-26 Phagocytosis of an antibody-bound virus by a macrophage. The Fc regions of the antibodies bind to Fc receptors on a surface of the macrophage, triggering the macrophage to engulf and destroy the virus.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

KOMPLEMENTER ETKİLEŞİM /Antibodyler 2 identik antijen bağlama bölgesine sahiptir.

Antibody lerin sıradışı bağlanma etkinlikleri onları aynı zamanda değerli bir analitik ajan olarak kullanılmasını sağlamıştır.

Antibodyler 2 şekilde hazırlanır

Monoklonal Antibody Poliklonal Antibody

POLİKLONAL ANTİBODY

Bir hayvana enjekte edilen protein gibi bir antijene cevap olarak birçok B-lenfosit hücresi üretilir.

B-lenfosit popülasyonunda bulunan hücreler antijenin farklı epitoplarına bağlanan antibodyler üretir.

Böylece üretilen poliklonal antibody antijen proteinin farklı kısımlarını tanıyabilen bir antibody karışımıdır.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

KOMPLEMENTER ETKİLEŞİM /Antibodyler 2 identik antijen bağlama bölgesine sahiptir.

MONOKLONAL ANTİBODY

Tek tip B hücresi (Klon) tarafından sentez edilir.

Bu antibodyler homojendir. Hepsi aynı epitopu tanırlar.

Protein Saflaştırma

Bu şekilde üretilen bir antibody bir resin üzerine kovalent olarak bağlanır ve kromatografi kolonu olarak kullanılır.

Bir protein karışımı bu kolondan geçirildiğinde antibody hedef proteinine bağlanır ve bu protein kolonda tutulur. Hedef protein daha sonra tuz çözeltileri ile yıkanarak kolondan elüe edilebilir. Bu etkili bir protein saflaştırma tekniğidir.

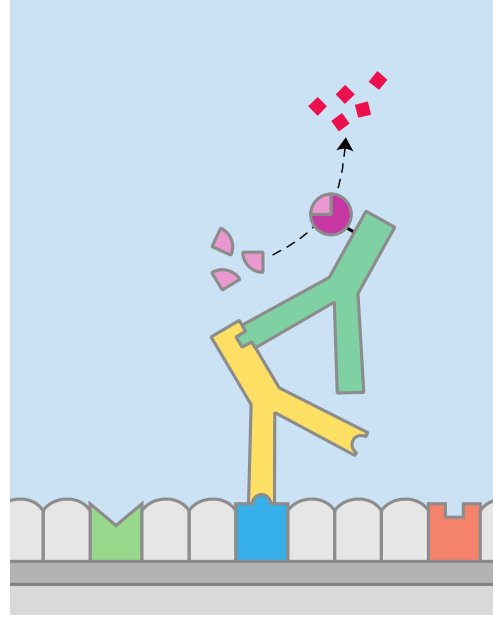
ELİSA/İMMUNOBLOT

Antibody radyoaktif bir işaret ile bağlanır.

Antibody hedef proteine bağlandığında işaret solusyonda aranan proteinin varlığını, Jel üzerinde ya da hücre içinde lokasyonunu ve miktarını gösterir.

ANTİBODY TEKNİKLERİ

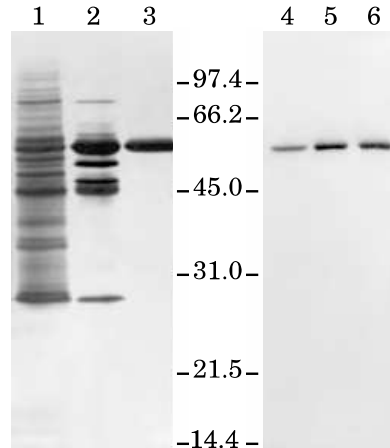
- ① Coat surface with sample (antigens).
- ② Block unoccupied sites with nonspecific protein.
- ③ Incubate with primary antibody against specific antigen.
- ④ Incubate with antibody-enzyme complex that binds primary antibody.
- ⑤ Add substrate.
- ⑥ Formation of colored product indicates presence of specific antigen.



(a)



ELISA
(b)



SDS gel
(c) Immunoblot

ELİSA

Enzyme Linked Immunosorbent Assay

Örnek içindeki bir antijenin varlığının kantitatif olarak hızlı bir şekilde belirlenmesini,
Birçok örneğin hızlı bir şekilde taranmasını sağlar.

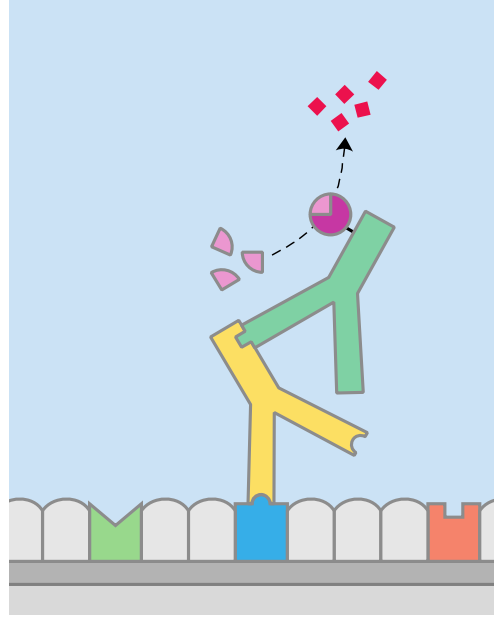
Örnek içindeki proteinler inert bir yüzeye (genellikle 86 well-plate) adsorbe edilir.

Üçüncü ucuz ve nonspesifik bir protein solusyonu ile yıkanır.

Genellikle casein ile yapılan bu uygulama daha sonraki adımlarda ortama verilecek olan proteinlerin bu yüzeye adsorbe olmalarını engellemektir.

ANTİBODY TEKNİKLERİ

- ① Coat surface with sample (antigens). 
- ② Block unoccupied sites with nonspecific protein. 
- ③ Incubate with primary antibody against specific antigen. 
- ④ Incubate with antibody-enzyme complex that binds primary antibody. 
- ⑤ Add substrate. 
- ⑥ Formation of colored product indicates presence of specific antigen. 

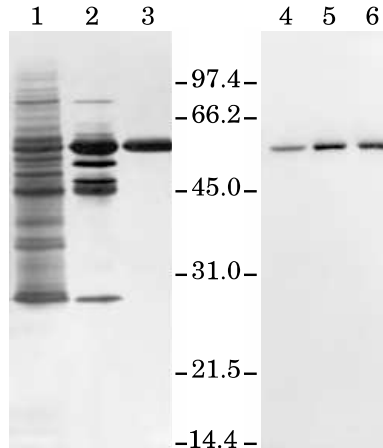


(a)



ELISA

(b)



SDS gel

Immunoblot

(c)

ELİSA

Enzyme Linked Immunosorbent Assay

Yüzey daha sonra primer antibody yi içeren solusyon ile yıkanır

Bağlanmayan antibodyler yıkanarak uzaklaştırılır.

Yüzey primer antibodyye karşı ikinci bir antibody içeren solusyon ile yıkanır.

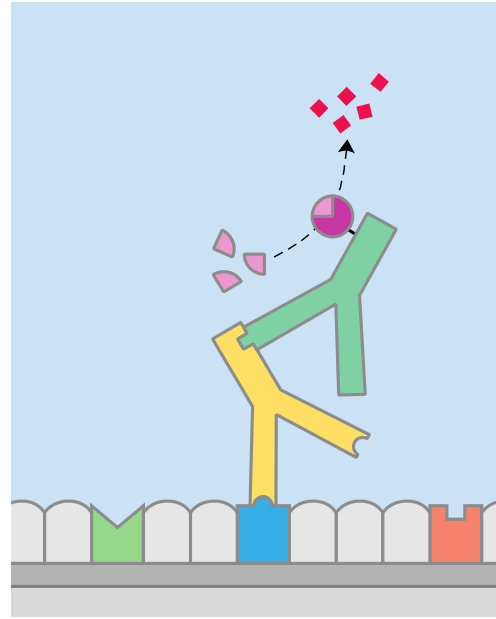
Bu sekonder antibodilar renkli bir ürün ile sonuçlanan bir enzim ile bağlıdır.

Bağlanmayan antibodyler yine yıkanarak uzaklaştırıldıktan sonra enzimin substratı ortama ilave edilir

Ürün oluşumu renk yoğunluğuna göre takip edilir

ANTİBODY TEKNİKLERİ

- ① Coat surface with sample (antigens).
- ② Block unoccupied sites with nonspecific protein.
- ③ Incubate with primary antibody against specific antigen.
- ④ Incubate with antibody-enzyme complex that binds primary antibody.
- ⑤ Add substrate.
- ⑥ Formation of colored product indicates presence of specific antigen.

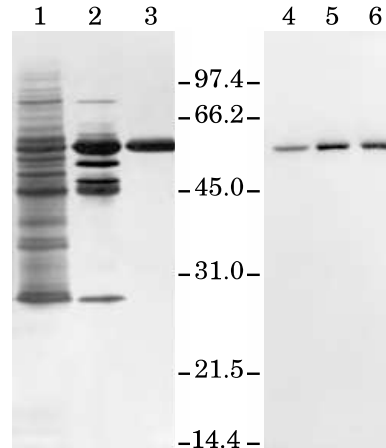


(a)



ELISA

(b)



SDS gel

Immunoblot

(c)

IMMUNOBLOT ASSAY

Proteinler jel üzerinde elektroforez ile ayrılır.

Elektroforetik olarak jel üzerindeki proteinler nitroselüloz bir membrana aktarılır

Membran ELİSA da olduğu gibi süt proteini ile bloklanır.

Sırasıyla primer ve sekonder antibody ler ile muamele edilir.

Membran üzerinde yalnızca ilgilinilen proteinin bulunduğu bant renk verir

Örnekteki minör komponentlerin belirlenmesi ve moleküler ağırlığın yaklaşık olarak tayin edilmesini sağlar.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

Kimyasal Enerji ile Düzenlenen Protein Etkileşimleri /Aktin-Miyosin ve Moleküler Motorlar

Organizmalar, hücreler, hücre içindeki organeller ve makromoleküller daima hareket halindedir.

Bu hareketlerin çoğu moleküler motorlar denilen bir grup proteinin aktivitesi ile gerçekleşmektedir.

Bu proteinler ATP Nin kullanımıyla elde edilen kimyasal enerjiyi yakıt olarak kullanırlar.

<https://www.youtube.com/watch?v=wJyUtbN005Y>

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

Kimyasal Enerji ile Düzenlenen Protein Etkileşimleri /Aktin-Miyosin ve Moleküler Motorlar

Motor proteinler arasındaki etkileşimler;

- İyonik etkileşimlerin
- Hidrojen bağlarının
- Hidrofobik etkileşimlerin ve
- Van der Waals etkileşimlerinin

Protein bağlanma bölgesindeki komplementer yerleşiminden kaynaklanmaktadır.

Bu etkileşimler 3 boyutlu ve geçici bir organizasyon sağlar

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

Kimyasal Enerji ile Düzenlenen Protein Etkileşimleri /Aktin-Miyosin ve Moleküler Motorlar

Motor proteinler örneğin:

- Kasların kasılmasını,
- Mikrotubuller boyunca organellerin hareketini
- Bakteriyel flagellaların rotasyonunu
- DNA boyunca bazı proteinlerin hareketini sağlar

Kinesin ve Dineinler olarak adlandırılan proteinler hücre içinde mikrotubul boyunca hareket ederler.

- organelleri, vesikülleri çekerler
- hücre bölünmesi sırasında kromozomların yeniden organize olmasında görev alırlar

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

Kimyasal Enerji ile Düzenlenen Protein Etkileşimleri /Aktin-Miyosin ve Moleküler Motorlar

Dinein proteininin mikrotübüllerle bir etkileşimi ökaryotik flagella ve sillerin hareketini meydana getirir.

<https://www.youtube.com/watch?v=v4bqgaRvqMI>

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

Kimyasal Enerji ile Düzenlenen Protein Etkileşimleri /Aktin-Miyosin ve Moleküler Motorlar

5

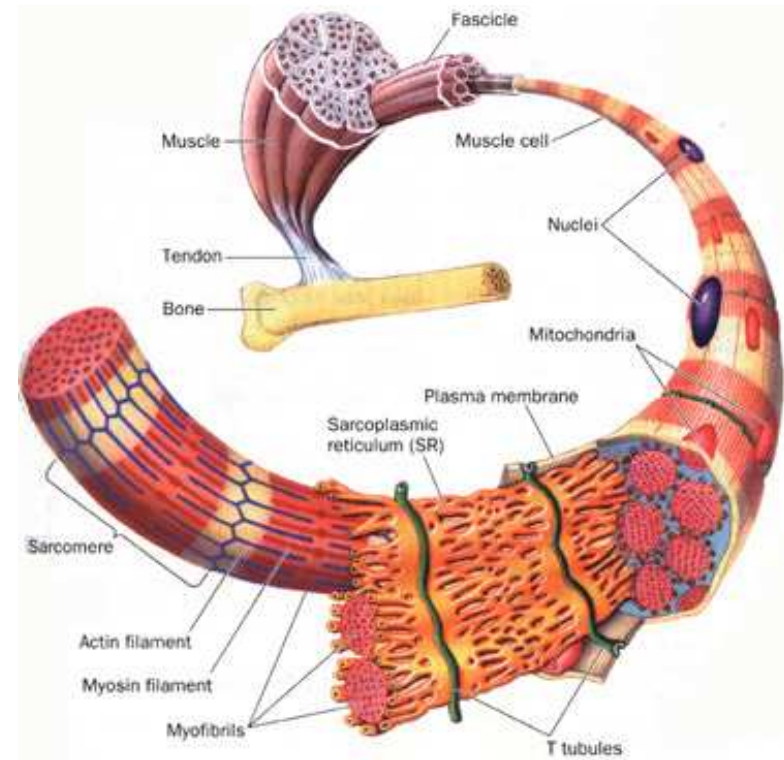
Kas kasılması **AKTİN** ve **MİYOSİN** proteinlerinin etkileşimi ile gerçekleşir.

Bu proteinler filamentler yapılar oluşturur ve geçici etkileşimlerle birbirini üzerinde kayarak kasılmayı meydana getirirler .

Aktin ve Miyosin kas proteinlerinin % 80'ini oluşturmaktadır.

Bir tek kas lifi hücresi, **sarkoplazma** denen bir tür intrasellüler sıvı içinde bulunan ve birbirine paralel olarak yerleşmiş birçok **miyofibrilden** oluşmaktadır

Her miyofibril uzunlamasına **kalın filamentler** ve **ince filamentler** olmak üzere iki tip filamentten oluşmaktadır.



Slayt 53

- 5 Burada biraz omurgalılarda iskelet sisteminde kas kasılması olayına gözatarak kimyasal enerjinin proteinler tarafından nasıl hareker enerjisine çevrildiğini örneklendirelim.
emel ordu; 08.12.2015

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

Kimyasal Enerji ile Düzenlenen Protein Etkileşimleri /Aktin-Miyosin ve Moleküler Motorlar

MİYOSİN

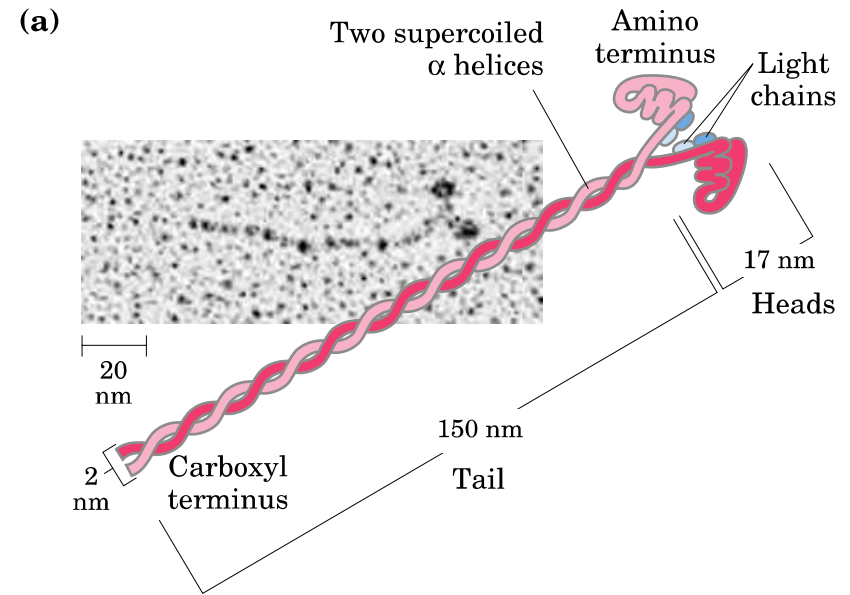
540000 D büyüklüğünde 6 alt üniteli bir proteindir.

2 ağır zincir (220 000D) ve
4 hafif zincir (20000 D)

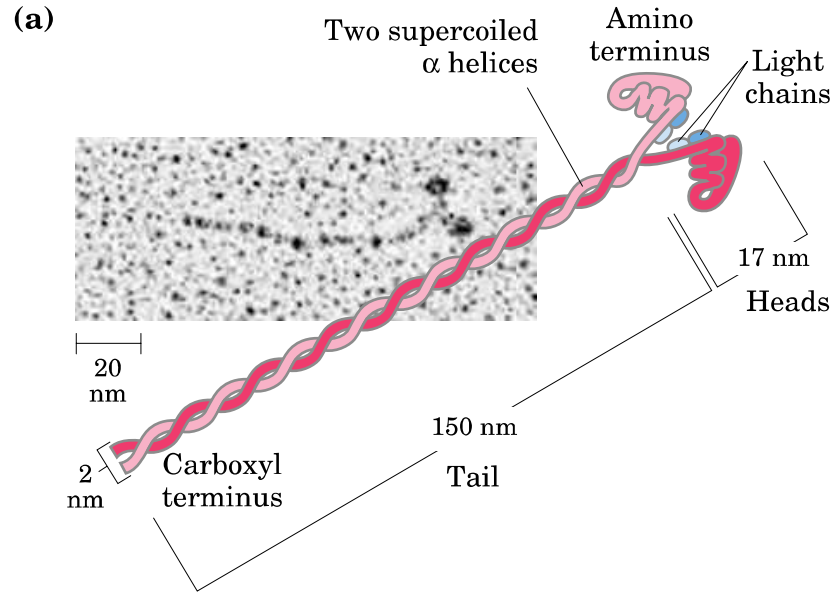
Genel yapının çoğundan ağır zincir sorumludur.

Alfa- heliks şeklinde fibriler yapılardır.
Sola dönümlü sarmallar olarak birbiri
üzerine sarılırlar. Karboksi uca doğru
uzarlar.

Amino uçta her bir ağır zincir ATP'nin
hidrolize olduğu bir globular domaine
sahiptir.



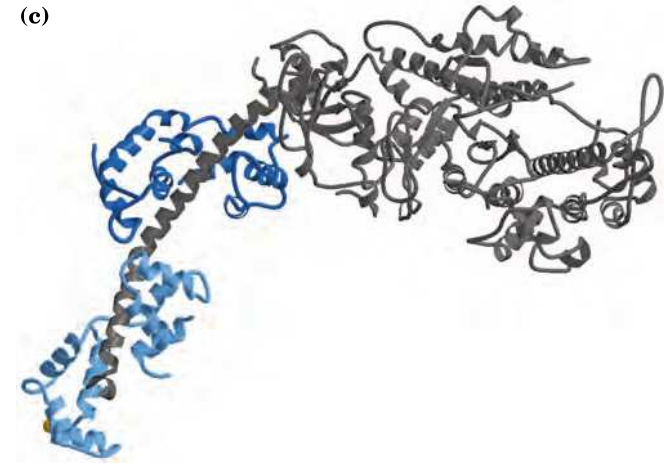
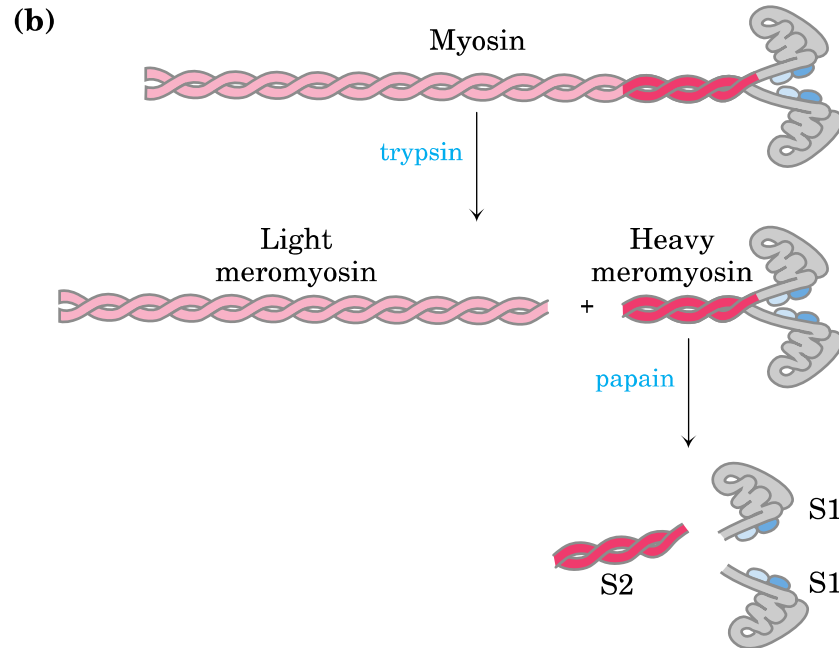
Ağır zincir : pembe
Hafif zincir: mavi



Tiripsin ile muamele edildiğinde ağır ve hafif meromiyosinlere ayrılır.

Papain ile muamele edildiğinde Globular domain miyosin alt fragmentleri (S1) (miyosin kafalarına) ayrılır.

S1 kasılmayı mümkün kılan motor domainidir.



Miyosin S1 fragment. Ağır zincir: gri
Hafif zincir : mavi

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

Kimyasal Enerji ile Düzenlenen Protein Etkileşimleri /Aktin-Miyosin ve Moleküler Motorlar

MİYOSİN

Kas hücrelerinde, miyosin molekülleri **KALIN FİLAMENT** yapıları oluşturmak üzere birikirler.

Bu çubuk şeklindeki yapılar kasılma ünitesinin çekirdeğini oluşturur.

Bu kalın filament içinde birkaç yüz miyosin molekülü uzun bipolar fibriller yapılar oluşturmak üzere biraraya gelmiştir.

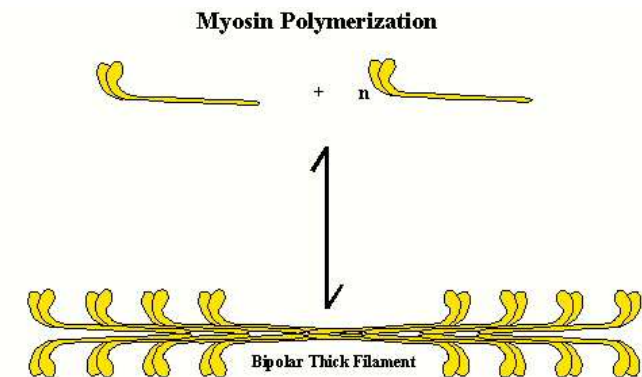
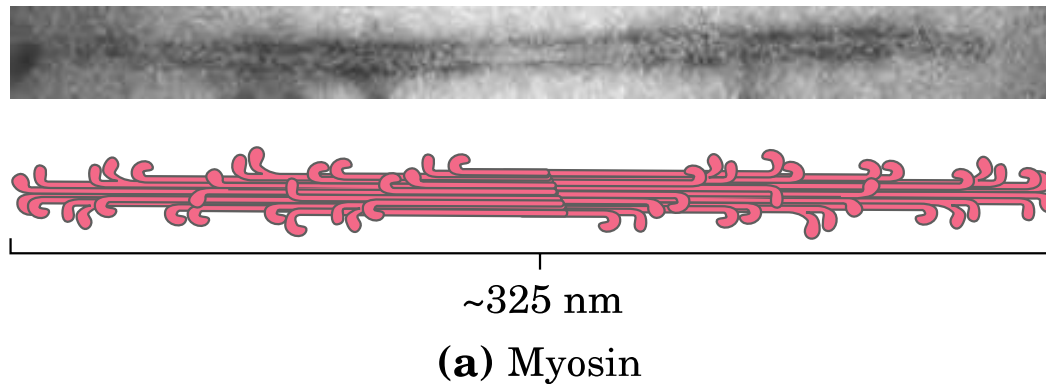


FIGURE 5–30 **The major components of muscle.** (a) Myosin aggregates to form a bipolar structure called a thick filament

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

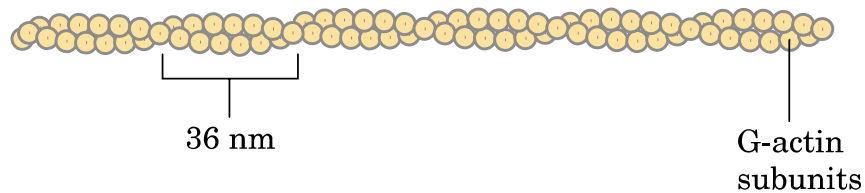
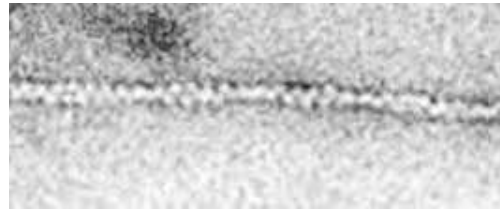
Kimyasal Enerji ile Düzenlenen Protein Etkileşimleri /Aktin-Miyosin ve Moleküler Motorlar

AKTİN

2. Temel kas proteini aktindir. Kaslardaki monomerik aktin molekülü **G-aktin (globular aktin)** olarak da adlandırılır.

42000 Da büyüklüğündedir

Uzun **F-aktin (filamenter aktin)** denilen yapıları oluşturmak üzere biraraya gelirler.



(b) F-actin

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

Kimyasal Enerji ile Düzenlenen Protein Etkileşimleri /Aktin-Miyosin ve Moleküler Motorlar

AKTİN

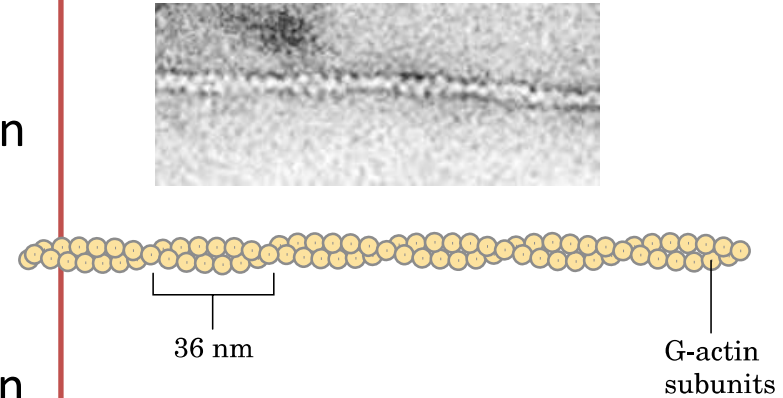
F-aktin proteinleri, troponin ve tropomiyosin proteinleri ile birlikte İnce Filament Yapıyı oluşturur.

İnce filamentin filament kısmı ucuca eklenen monomerik aktin molekülleri şeklinde biraraya gelmiştir.

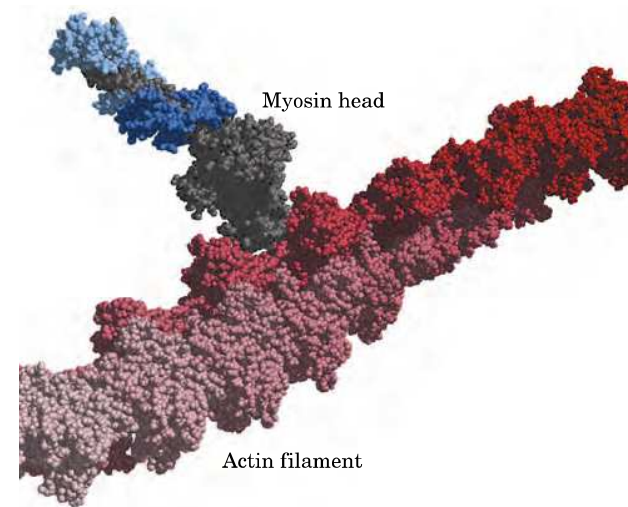
Her monomer ATP bağlar ve bunu ADP'ye hidrolize eder.

Her aktin molekülü ADP ile kompleks yapmış durumdadır.

İnce filamentteki her bir aktin monomeri miyosinin S1 grubuna sıkıca bağlanmaktadır



(b) F-actin



(c)

Aktin filament (kırmızı) ve bağlı miyosin baş kısmı (gri-mavi)

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

Kimyasal Enerji ile Düzenlenen Protein Etkileşimleri /Aktin-Miyosin ve Moleküler Motorlar

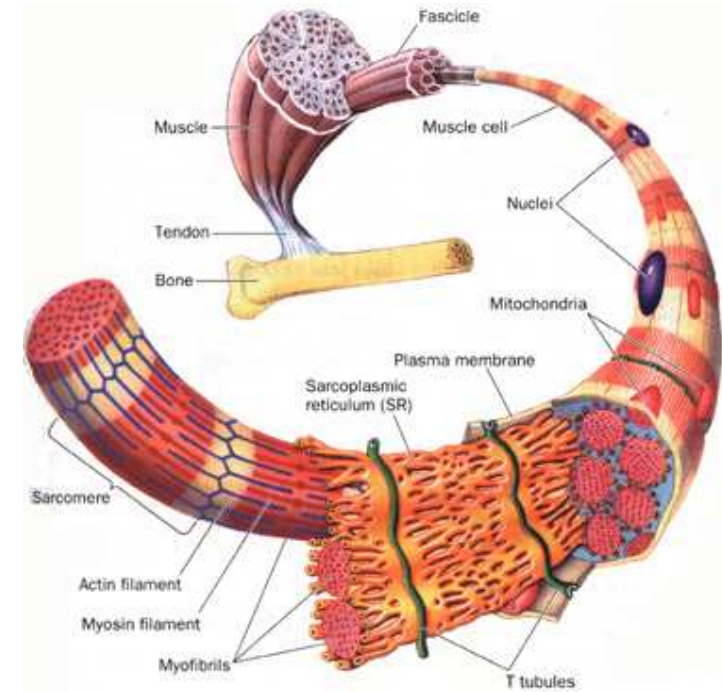
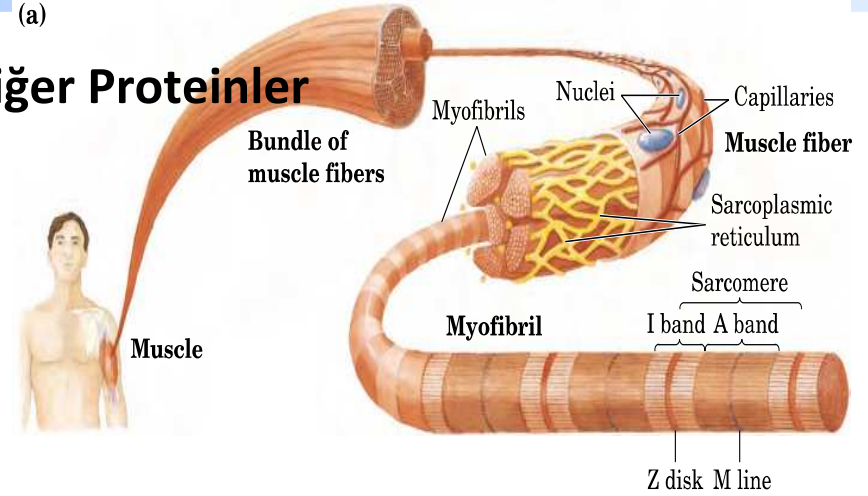
İnce ve Kalın Filament Organizasyonunda Diğer Proteinler

İskelet kasları kas fibrillerinin paralel demetlerinden meydana gelir .

Herbir fibril tek nükleuslu , 20-100 µm uzunluğunda bir hücredir.
Yaklaşık 1000 miyofibrilden meydana gelir.

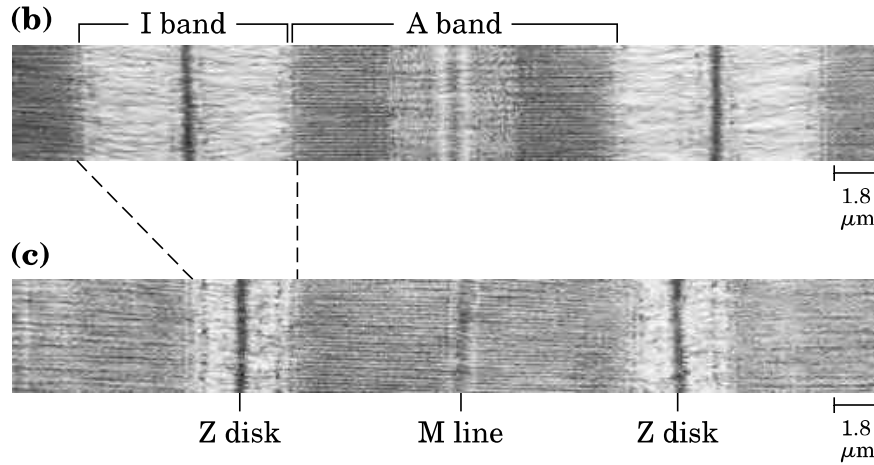
Miyofibriller 2 µm çapındadır.
düzenli yerleşmiş kalın ve ince filamentlerin diğer proteinlerle kompleks yapması sonucu oluşur

Miyofibrillerin etrafı sarkoplazmik retikulum denilen membranlı bir vesikül ile çevrilidir.



PROTEİNLERİN FONKSİYONU

Kimyasal Enerji ile Düzenlenen Protein Etkileşimleri /Aktin-Miyosin ve Moleküler Motorlar



Elektron mikroskopunda kas fibrilleri yüksek elektron yoğunluğuna sahip A Bantları ve düşük elektron yoğunluğuna sahip I Bantları olarak görülür.

A ve I bantları yapıları ikiye bölen EM’da farklı yoğunlukta görülen M line ve Z disklerine sahiptir.

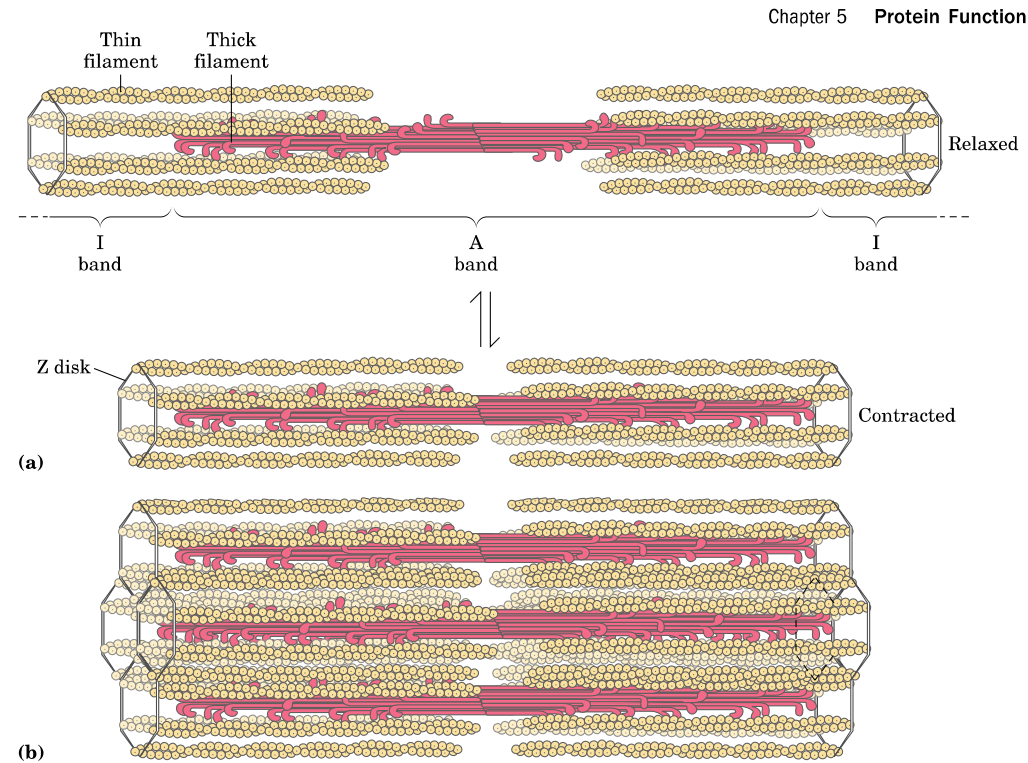
Kas kasıldığında I bantları daralır ve Z diskleri daha yakın hale gelir.

b) Gevşek c) Kasılmış kas

I ve A bantlarından oluşan her bir kasılma ünitesine Sarkomer adı verilir.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

Kimyasal Enerji ile Düzenlenen Protein Etkileşimleri /Aktin-Miyosin ve Moleküler Motorlar



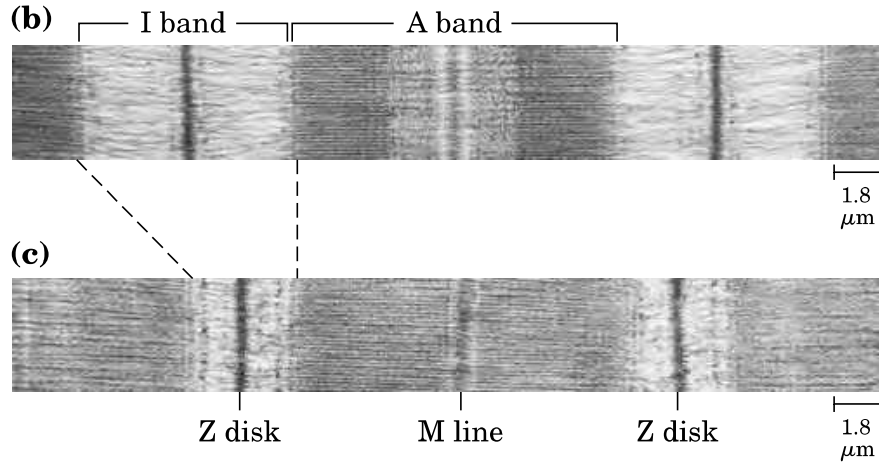
Kas Kasılması

Kalın filamentler birçok miyosin proteininin biraraya gelmesi ile oluşmuş bipolar yapılardır. Her bir kalın filament 6 ince filament ile sarılıdır.

Kasılma kalın ve ince filamentlerin birbiri üzerinde kayması ile meydana gelir. Bu sırada komşu I bantları üzerindeki Z diskleri birbirine yaklaşır.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

Kimyasal Enerji ile Düzenlenen Protein Etkileşimleri /Aktin-Miyosin ve Moleküler Motorlar



İnce Aktin Filamentleri düzenli bir pattern ile bir uçtan **Z diskine** bağlıdır.

Biraraya gelmede **minör kas proteinleri olan alf-aktinin, desmin ve vimentin proteinleri** rol oynar.

İnce filament aynı zamanda yaklaşık 7000 aa'den oluşan **nebulin proteinini** içerir.

M line **paramiyosin, C-protein ve M-proteinlerini** içerir.

Yapıdaki bir diğer protein ise **titin** proteindir.

Titin şimdiye kadar tanımlanmış en büyük tek polipeptid zincirli proteindir. İnsan kardiyak kasındaki titin proteini 26926 aa'den meydana gelmektedir.

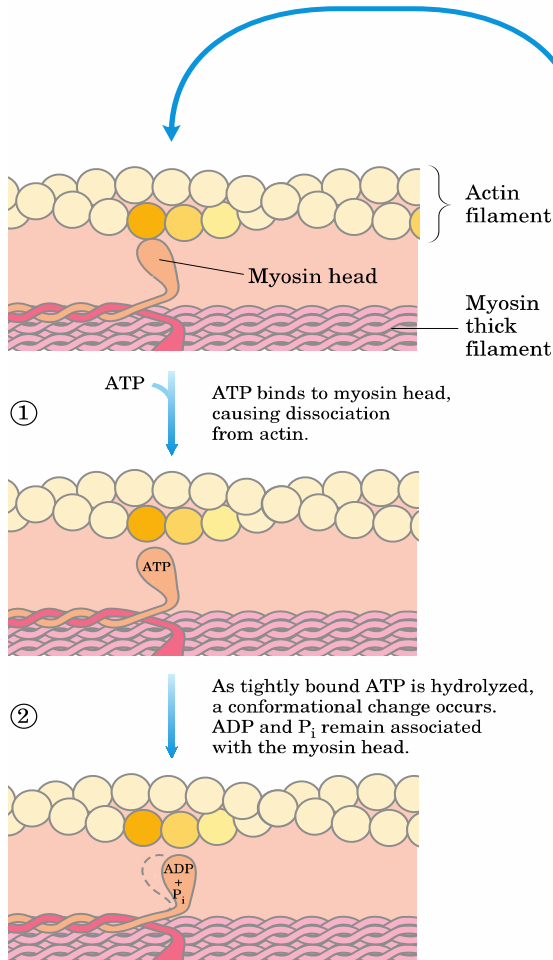
Titin kas organizasyonunda kalın filamentleri Z diskine bağlar.

Nebulin ve titin ince ve kalın filamentlerin uzunluğunu da düzenlediğinden moleküler cetvel olarak da tanımlanabilmektedir.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

Kimyasal Enerji ile Düzenlenen Protein Etkileşimleri /Aktin-Miyosin ve Moleküler Motorlar

Miyosin Kalın Filamentleri Aktin İnce Filamentleri Üzerinde Kayar

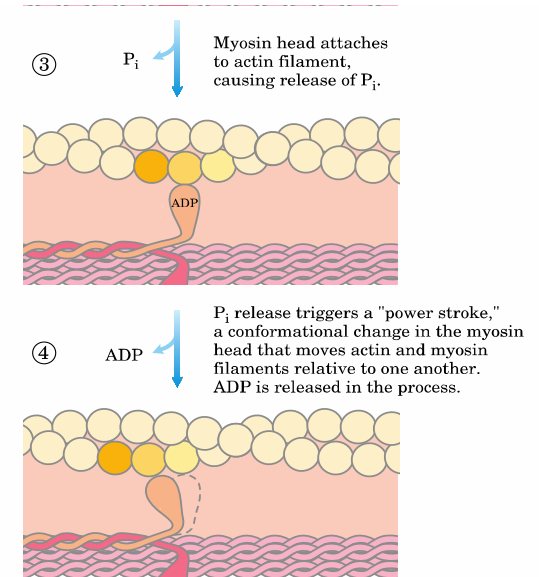


1. Aktin-Miyosin arasındaki etkileşim tüm ligand-protein etkileşimlerinde olduğu gibi zayıf bağlar ile gerçekleşmektedir.

1. ATP miyosine bağlanmadığında miyosin grubunun bir yüzü sıkıca aktine bağlanır

3. ATP miyosine bağlandığında , ATP ADP ve P_i hidrolize olur.

4. Bunun sonucu koordineli bir seri konformasyonel değişiklikle beraber miyosin F-aktin altünitesini bırakır ve ince filament boyunca bir diğer altüniteye bağlanırken P_i salınır.,



5. P_i salınımı diğer bir konformasyonel değişimi başlatır, miyosin yarığının kapanmasını takiben miyosin başı ilk haline geri döner ve ADP salınır.

PROTEİNLERİN FONKSİYONU

Kimyasal Enerji ile Düzenlenen Protein Etkileşimleri /Aktin-Miyosin ve Moleküler Motorlar

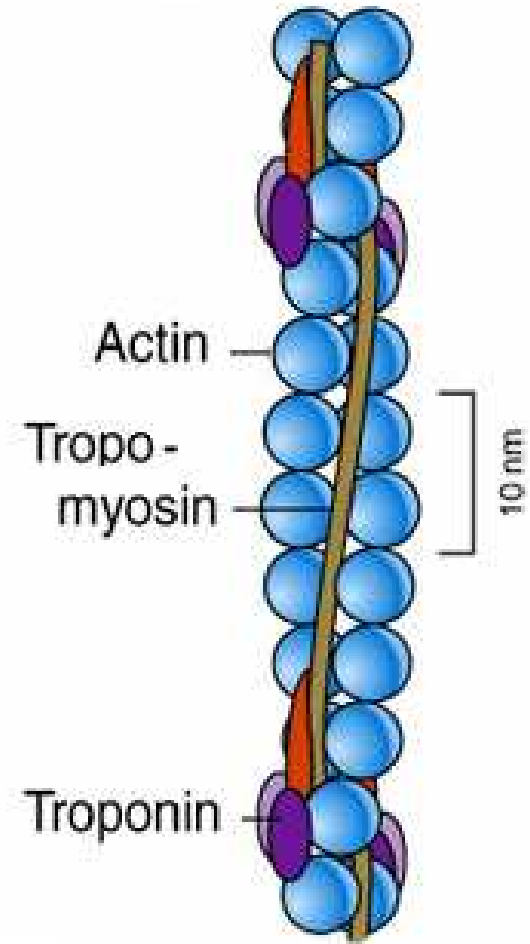
Kas Kasılması Sinir Sistemi Tafaından Gönderilen Sinyaller ile Kontrol Edilir.

Düzenlenme Tropomiyosin ve troponin isimli 2 protein kompleksi ile sağlanır.

Tropomiyosin ince filamente bağlanarak miyosin baş gruplarının bağlanacağı bölgeyi bloke eder.

Troponin Ca^{+2} bağlayıcı proteindir.
Bir sinir impulsu sarkoplazmik retikulumdan Ca^{+2} salınmasını sağladığında, salınan Ca^{+2} troponine bağlanır ve troponin-tropomiyosin kompleksinde konformasyonel değişiklikler meydana gelir.

Bu konformasyonel değişiklik ince filamentlerde miyosin-bağlayıcı bölgeyi açığa çıkarır
Takiben kasılma gerçekleşir.



AMİNO ASİT BİYOSENTEZİ

Kimyasal Enerji ile Düzenlenen Protein Etkileşimleri /Aktin-Miyosin ve Moleküler Motorlar

Aktin-miyosin etkileşimi, immunoglobulin-antijen etkileşimdeki gibi geridönüşümlü bir etkileşimdir.

Etkileşime katılan moleküller değişime uğramadan salınır.

Bununla beraber ATP miyosine bağlandığında hidrolize olur, ADP ve Pi salınır.

Miyosin sadece bir aktin bağlayıcı protein değil aynı zamanda bir ATPase enzimidir.