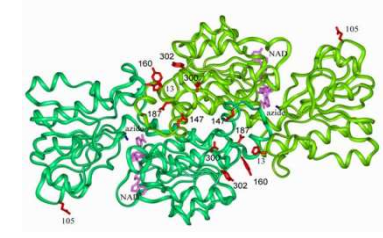


PROTEİN KİMYASI

Yrd. Doç. Dr. Emel ORDU

Yıldız Teknik Üniversitesi
Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü
2015



PROTEİN KİMYASI

Ders 1:

Protein Yapısının Genel Özellikleri

Amino Asitler, Primer Yapı,
İkincil Yapılar, Motifler

Yıldız Teknik Üniversitesi
Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü
2015

PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

PRİMER YAPI, İKİNCİL YAPILAR, MOTİFLER

Proteinler birçok farklı özellik ve fonksiyona sahip olmalarından dolayı “**protein**” ismini şeklini değiştirebilme yeteneği olan Yunan deniz tanrısı **Proteus**’tan almıştır.

protean: farklı formlara girebilen mutasyona uğrayabilen, değişebilen, versatil



Proteinler tüm canlıların yapılarında bulunduğu gibi
(iskelet ve kas sistemi, dokular)

vitamin,

oksijen ve karbondioksit taşınması,

katalitik,

Kinetik faaliyetler (enzimatik reaksiyonlar)

sinyal iletimi gibi faaliyetlerde yer alırlar.

PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

PRİMER YAPI, İKİNCİL YAPILAR, MOTİFLER

Evrım boyunca canlılar kaynar sulardan soğuk buz denizlerine, dünyanın çok yüksek bölgelerinden en derin denizlere ve mutlak karanlık mağaralara kadar bulundukları ortama uyum sağlamıştır.

Bu uyum mutasyonlar sayesinde gerçekleşen yeni ve farklılaşmış veya gelişmiş diyebileceğimiz fenotipleri sayesinde olmuştur.

Proteinler değişim için en iyi adaylardır; bazen bir ya da birkaç mutasyonla bile fonksiyonlarını değiştirebilirler.

Doğal süreçte proteinler bulundukları ortamın değişen koşullarına uyum sağlayabilmek için çok farklı stratejilerle değişmiş ya da gelişmiştir.



PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

PRİMER YAPI, İKİNCİL YAPILAR, MOTİFLER

Olumluya götüren mutasyonların yanısıra; Proteini kodlayan gen bölgesinde ya da gen anlatımını kontrol eden DNA dizisinde meydana gelen bir mutasyon, [bovine spongiform gibi](#) prion diseases, [Alzheimer diseases](#), Parkinson diseases, [amylodosis](#) gibi hastalıklara sebep olur.

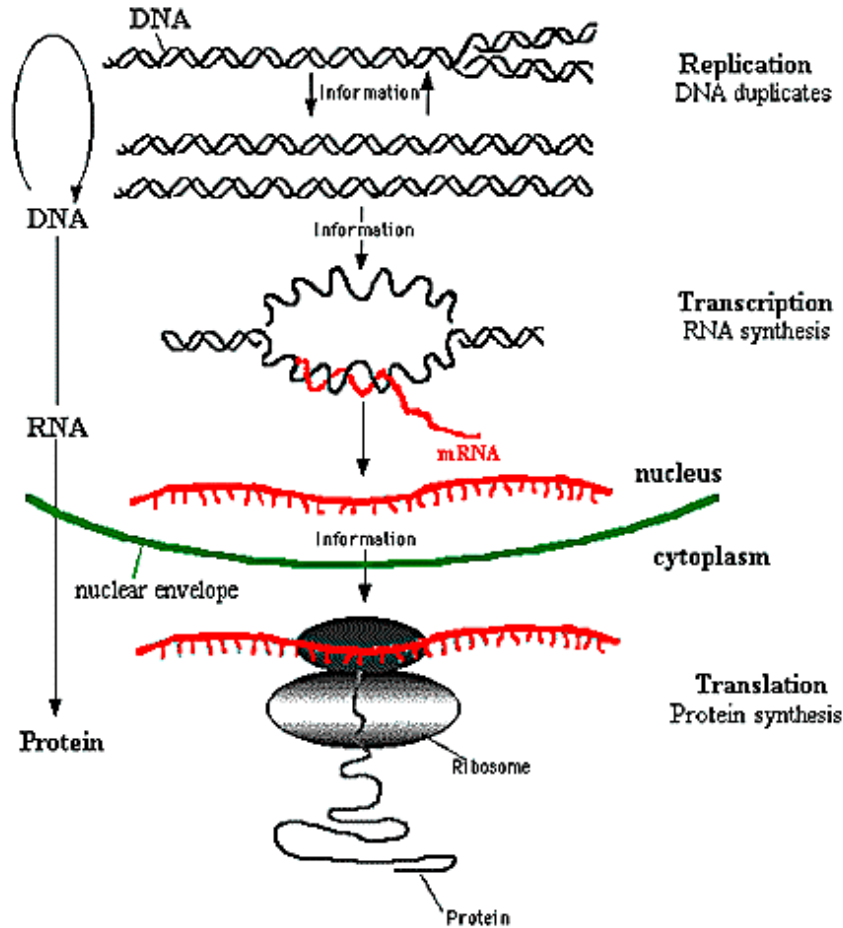
Birçok endüstride kullanılan enzimler de protein yapıda moleküllerdir.

Reaksiyonları hızlandıran organik moleküller olarak bilinen enzimler, günümüzde sağladığı avantajlar nedeniyle tekstil, dericilik, zararlı atık temizliği, eczacılık, deterjan gibi birçok endüstriyel alanda başarıyla kullanılmaktadır.



PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

Proteinler bir ya da daha fazla polipeptid içeren makromoleküllerdir.



The Central Dogma of Molecular Biology

Proteinlerin yapı birimi **amino asitlerdir**.

Doğada 300 civarında amino asit bulunur.

22 tanesi standart amino asit olarak bilinen, DNA tarafından kodlanan ve uygun tRNA antikodonları bulunan aalerdir.

22 tanesi aa çeşitli kombinasyonlar oluşturacak şekilde biraraya gelerek

•**enzim** ⚡

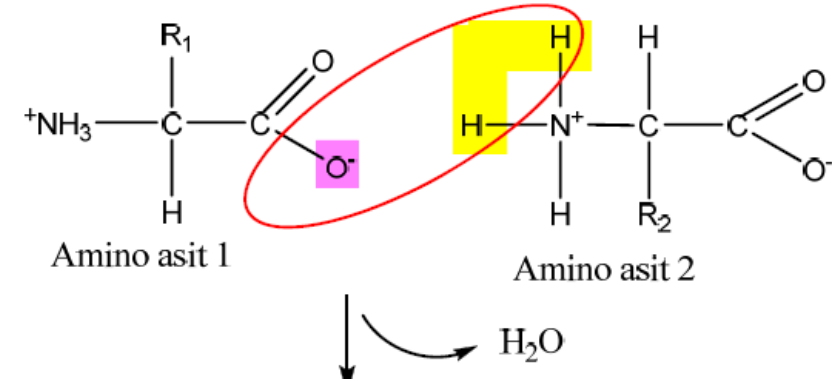
- hormon,
- antikor,
- transporter,
- kas, gözün lens proteini,
- örümcek ağı, boynuz, süt proteini, antibiyotik, mantar zehiri gibi farklı fonksiyonlara sahip yuzbinlerce farklı protein molekulunun yapısında yer alırlar.

PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

AMİNO ASİTLER

Proteinler amino asit polimerlerdir.

Herbir amino asidin birbirine özel bir tip kovalent bağ ile bağlanır.



Proteinlerin yapı ve fonksiyonları aa dizileri tarafından belirlenir.

mRNA dizisindeki 3lü baz grupları (triplet) 22 aminoasit molekülünü kodlamaktadır. 3lü baz gruplarına **kodon** adı verilmektedir.

(A T G C) triplet oluşturarak bir amino asidi kodladığı düşünüldüğünde 4x4x4=64 olasılık

Dolayısıyla **bir amino** asidi kodlayan **birden fazla kodon** bulunmaktadır.

	T	C	A	G
T	TTT Phe F TTC Phe F TTA Leu L TTG Leu L	TCT Ser S TCC Ser S TCA Ser S TCG Ser S	TAT Tyr Y TAC Tyr Y TAA stop * TAG stop *	TGT Cys C TGC Cys C TGA stop * TGG Trp W
C	CTT Leu L CTC Leu L CTA Leu L CTG Leu L	CCT Pro P CCC Pro P CCA Pro P CCG Pro P	CAT His H CAC His H CAA Gln Q CAG Gln Q	CGT Arg R CGC Arg R CGA Arg R CGG Arg R
A	ATT Ile I ATC Ile I ATA Ile I ATG Met M	ACT Thr T ACC Thr T ACA Thr T ACG Thr T	AAT Asn N AAC Asn N AAA Lys K AAG Lys K	AGT Ser S AGC Ser S AGA Arg R AGG Arg R
G	GTT Val V GTC Val V GTA Val V GTG Val V	GCT Ala A GCC Ala A GCA Ala A GCG Ala A	GAT Asp D GAC Asp D GAA Glu E GAG Glu E	GGT Gly G GGC Gly G GGA Gly G GGG Gly G

PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

İlk amino asidin keşfi 1806' da Asparagin ile olmuştur.

Treoninin 1938 yılında keşfinden sonra 1986 yılına kadar proteinlerin yapısında bulunan amino asit sayısı 20 olarak kabul edilmiştir.

1986'da keşfedilen ve 21. amino asit olarak kabul edilen **Selenosistein (Sec)** ile bu dogma yıkılmıştır.

2002 yılında Ohio State Üniversitesinde Krzycki ve Chan tarafından Archaea'lara ait olan *Methanosarcina barkeri* isimli mikroorganizmada **Pirolizin (Pyl)** adı verilen amino asidin genetik kodu keşfedilmiştir.

Selenosistein: UGA

Pirolizin : UAG kodları tarafından şifrelenmektedir.

Sec ve Pyl ' in keşfi ile genetik kodun stop kodonlarının yeniden programlanabileceği gösterilmiştir.

Bu iki amino asidin keşfi araştırmacıları yeni amino asitler keşfetmeye ve bunlardan yeni endüstriyel enzimler elde etmek amacıyla çalışmalar yapmaya yöneltmiştir.

1.pozisyon bazlar \ 2.pozisyon bazlar	U	C	A	G	3. pozisyon bazlar
U	UUU Phe UUC F	UCU UCC	UAU Tyr UAC Y	UGU Cys UGC C	U C
	UUA Leu UUG L	Ser UCA S UCG	UAA Stop UAG Pyl/Stop	UGA Sec/Stop UGG Trp/W	A G
	CUU CUC Leu CUA L CUG	CCU CCC Pro CCA P CCG	CAU His CAC H CAA Gln CAG Q	CGU CGC Arg CGA R CGG	U C A G
	AUU AUC Ile AUA I AUG Met/M	ACU ACC Thr ACA T ACG	AAU Asn AAC N AAA Lys AAG K	AGU Ser AGC S AGA Arg AGG	U C A G
G	GUU GUC Val GUC V GUG	GCU GCC Ala GCA A GCG	GAU Asp GAC D GAA Glu GAG E	GGU GGC Gly GGA G GGG	U C A G

Phe: Fenilalanin
Leu: Lösin
Ile: İzösin
Val: Valin
Trp: Triptofan
Gly: Glisin

Tyr: Tirosin
Pyl: Pirolizin
His: Histidin
Gln: Glutamin
Asn: Asparagin
Met: Metionin

Lys: Lizin
Asp: Aspartat
Glu: Glutamat
Cys: Sistein
Arg: Arginin

Ser: Serin
Sec: Selenosistein
Pro: Prolin
Thr: Treonin
Ala: Alanin

Aminoasitler isimlerini keşfedildikleri kaynaklara göre almışlardır.

Asparagin ilk kez asparaggusta,

Glutamat buğday gluteninde,

Tyrosine peynirde (Yunanca peynir anlamına gelen tyros)

Glycine (tatlı tadından dolayı yunanca tatlı anlamına gelen glykosdan almaktadır.

PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

Doğada bulunan 22 amino asit dışında çok yaygın olmayan başka amino asitler de bulunmaktadır.

Bunlar 22 amino asidin protein sentezinden sonra **modifikasyona uğramış** şekilleri veya **protein yapısında yer almayan** amino asitlerdir.

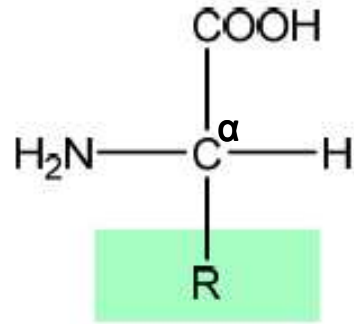
Nadir amino asitler:

bitki hücre duvarlarında bulunan **4-hidroksiprolin** , prolin türevidir.

kollajen doku ve fibriller bağ dokuda bulunan **5-hidroksilizin**, lizin türevleridir.

Ornithine ve **Citrulline** üre siklusunda ve arginine biyosentezinde ara metabolitlerdir.

PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ



amino asit genel formül

Belirli ortak özellikler taşıyan 22 amino asidin fonksiyonel grupları olan karboksil (COOH) ve amino (NH₂) grupları aynı alfa karbona bağlı olduklarından 22 amino asit alfa amino asit olarak tanımlanmaktadır.

Amino asitleri birbirinden farklı kılan C ve N gruplarının da bağlı olduğu alfa karbona bağlı olan yan zincirlerdir. (R-grupları).

R grupları amino asitlere yapısal özellikler,

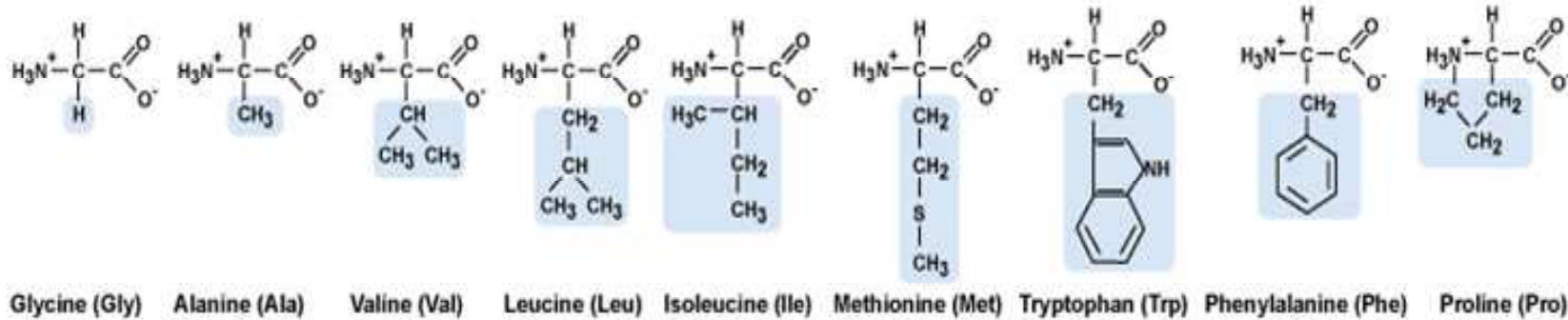
elektrik yükü,

hidrofilik ya da

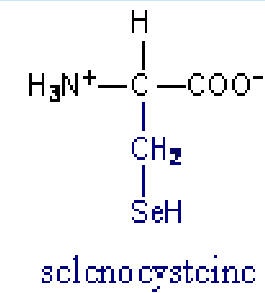
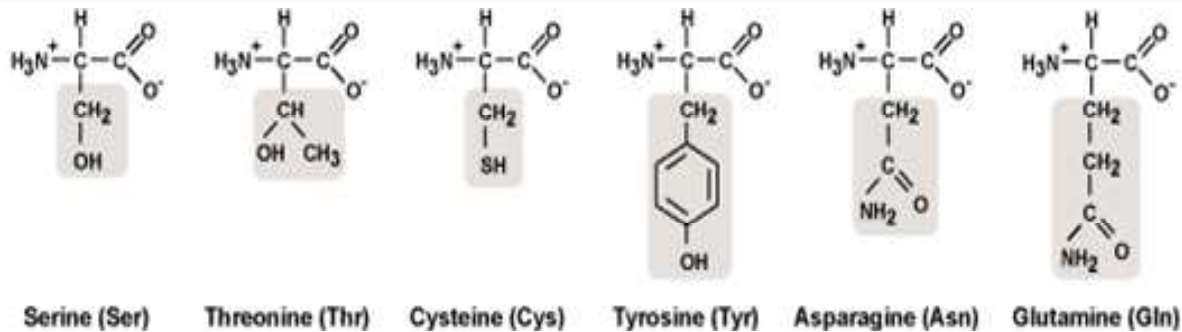
hidrofobik olma özelliklerini katmaktadır.

PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

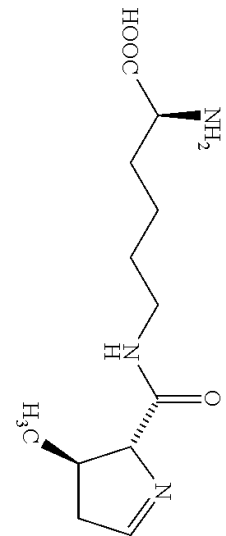
NONPOLAR



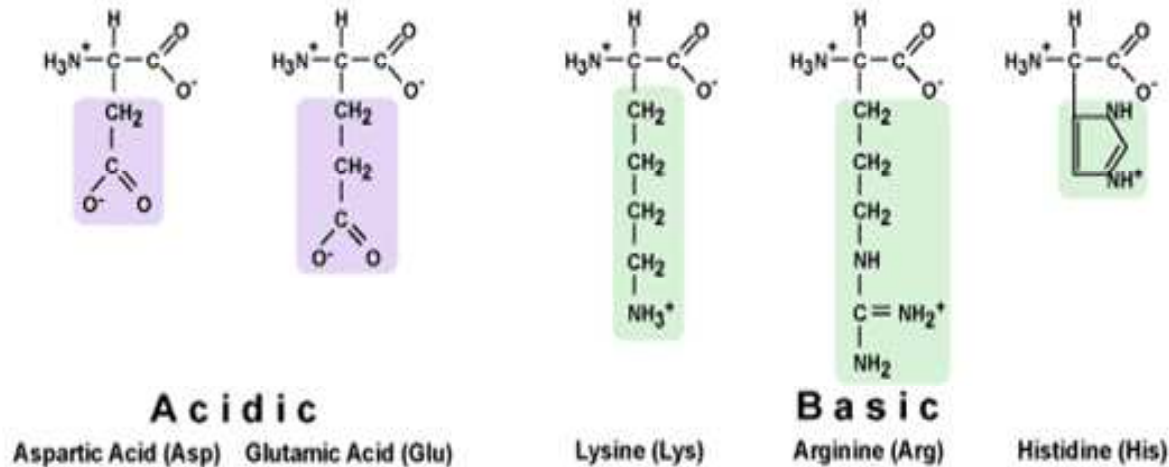
POLAR



Pyrrolysine



Electrically Charged



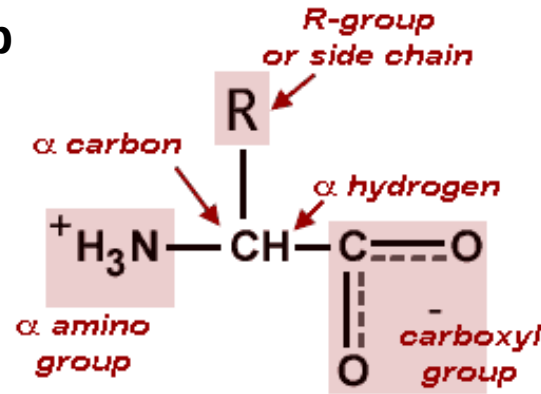
R grubu = H atomu
(glisinde olduğu gibi)

R grubu = kompleks
organik gruplar

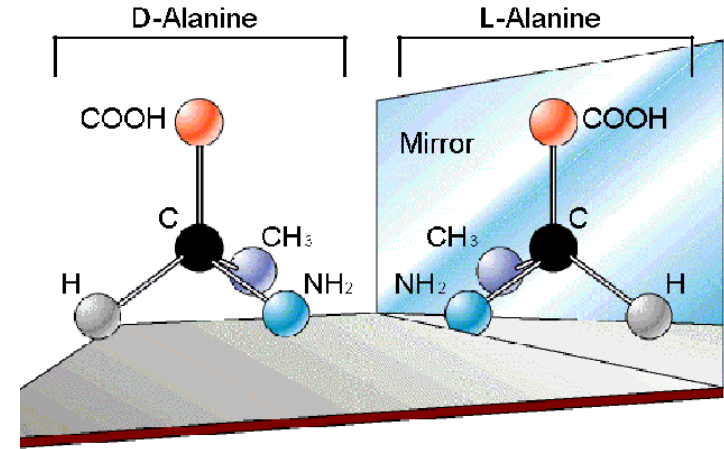
PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

Glisin dışında tüm amino asitlerde alfa karbon 4 farklı gruba bağ yapmıştır.

1. Karboksil grup
2. Amino grup
3. R grup
4. H atomu



Alfa karbon= kiral merkez

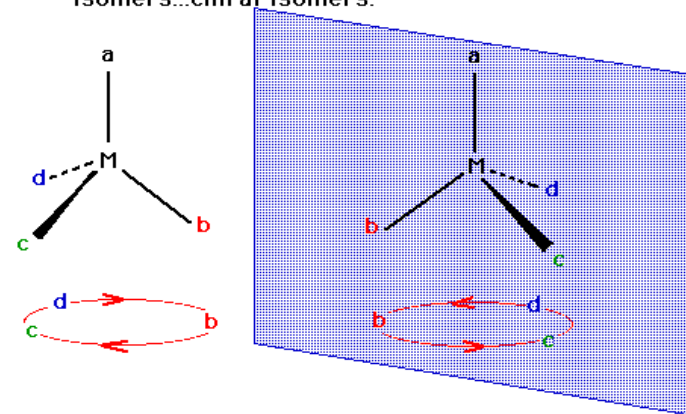


(Karp 1997)

Alfa karbon etrafındaki tetrahedral düzenlenmeden dolayı aminoasitlerin 2 **steroizomeri** bulunmaktadır.

Birbirinin ayna görüntüsü olan bu tip steroizomerele **enantiomer** adı verilir.

Any tetrahedral molecular arrangement Mabcd has a pair of nonsuperimposable mirror images...optical isomers...chiral isomers.



PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

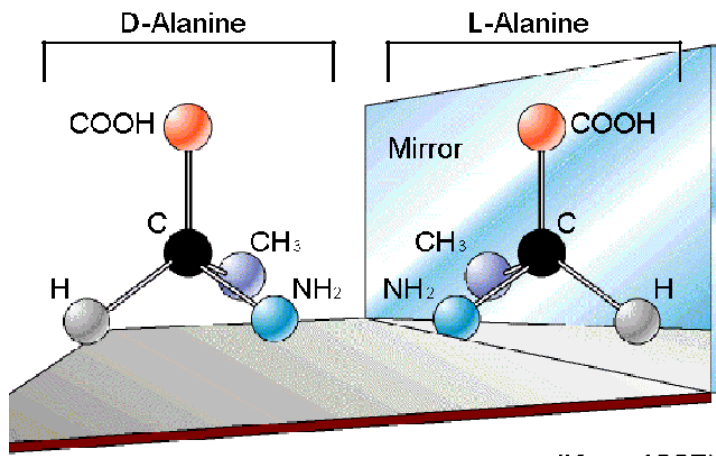
Kiral bir merkez taşıyan tüm moleküller optikçe aktiftir.

Optikçe aktif bileşikler polarize ışık düzlemine etki ederek ışık düzlemini sağa ya da sola çevirirler.

Optikçe aktif moleküllerin sulu çözeltileri de **optikçe aktiflik** gösterir.

Polarize ışığı sağa (D izomeri) veya sola (L izomeri) çeviren izomerleri eşit miktarda bulunduran karışıma **rasemik** karışım denir.

Rasemik karışımlar polarize ışığı kırmaz.



(Karp 1997)



NOT: Optikçe aktif bileşiklerin optik izomeri sayısı 2^n formülüyle bulunur. “n” asimetric karbon sayısıdır. Optik izomerin hemen hemen tüm fiziksel ve kimyasal özellikleri aynıdır.

PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

D ve L İşaretlemesi 3 C'lu kiral bir şeker olan gliseraldehit molekülü referans alınarak geliştirilmiş bir sistemdir.

Şekerler ve Amino asitlerin de dahil olduğu birçok biyokimyasal bileşik enantiomerleri belirtmek için D ve L sistemini kullanmaktadır.

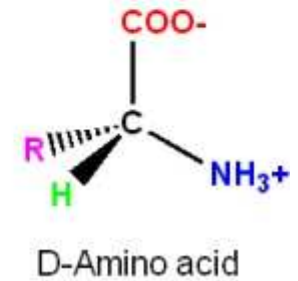
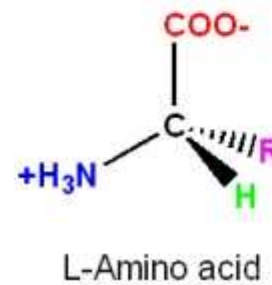
L: levorotatory (rotating to left)

D: dextrorotatory (rotating to right)

Doğal olarak meydana gelen hemen tüm biyolojik bileşikler sadece bir stereoizomer formunda (D ya da L) bulunurlar.

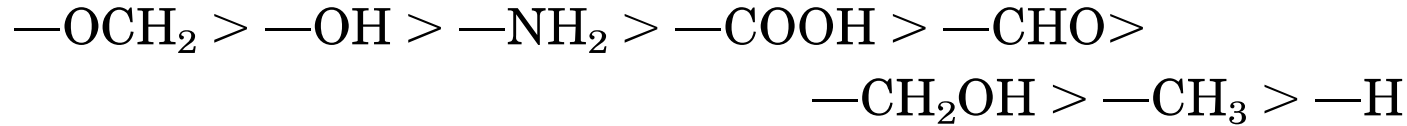
Bitkisel ve hayvansal amino asitler , L izomerleridir.

Bakteriyel hücre duvarları ve bazı peptid antibiyotikler gibi peptidler ise D formunda amino asitler içermektedir.

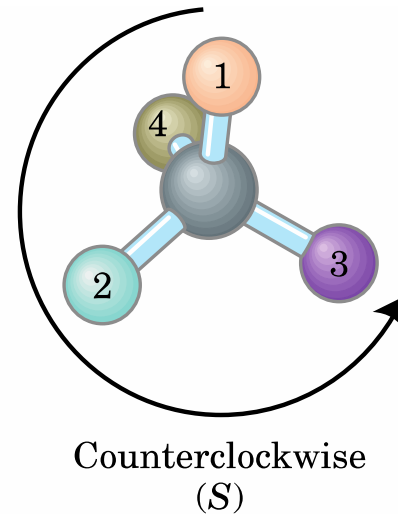
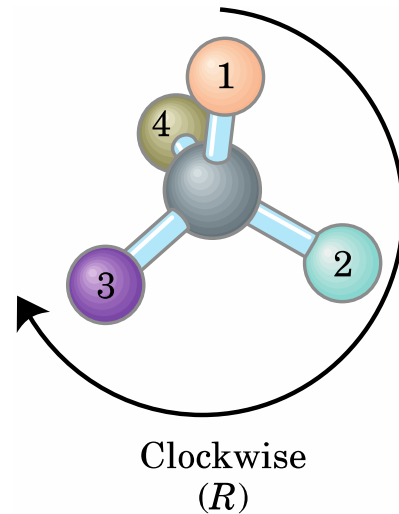


Gliseraldehitin referans alınmadığı bir başka sistem R ve S sistemi

RS sisteminde kiral karbona bağlı herbir gruba bir öncelik sırası tayin edilmiştir.



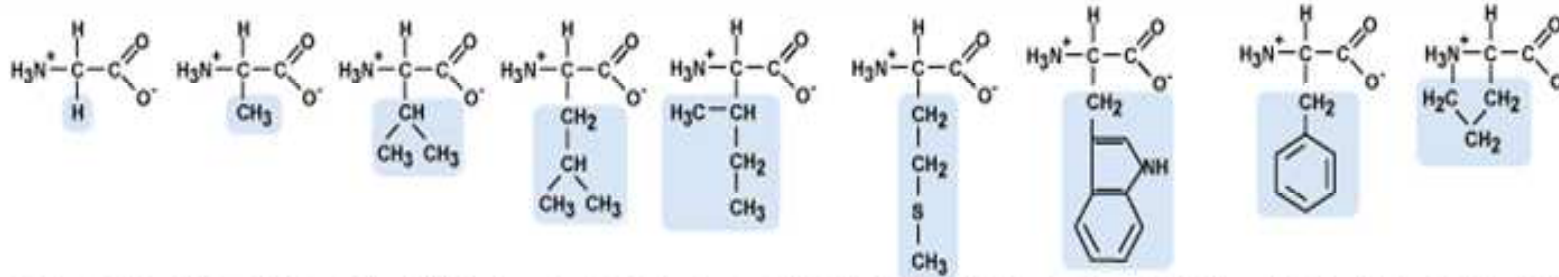
En yüksek öncelikli olan 1 en düşük öncelikli olan 4 olacak şekilde numaralandırılır. Numaralar takip edildiğinde saat yönünde ilerliyorsa (R) saat yönünün tersine ilerliyorsa (S) konfigürasyon olarak tanımlanmaktadır.



PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

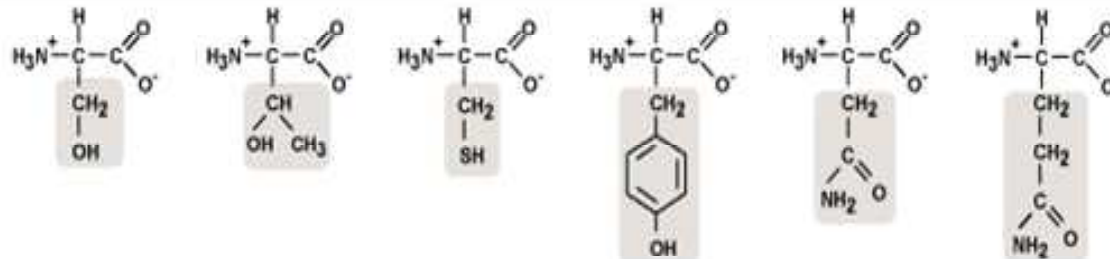
AMİNO ASİT SINIFLANDIRILMASI

NONPOLAR



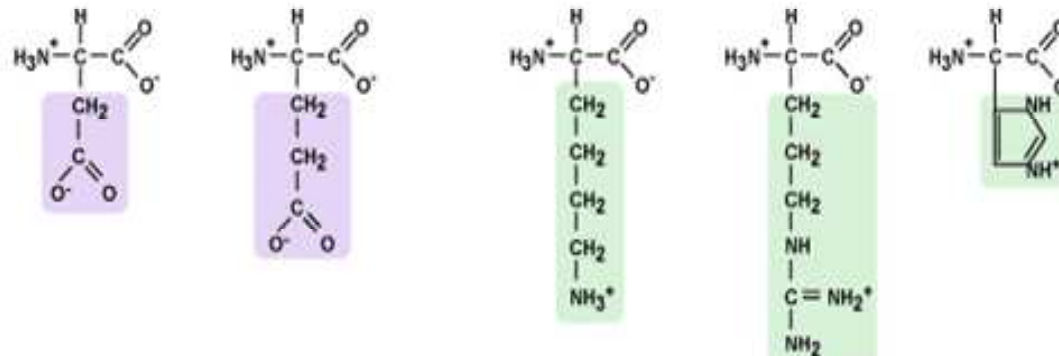
Glycine (Gly) Alanine (Ala) Valine (Val) Leucine (Leu) Isoleucine (Ile) Methionine (Met) Tryptophan (Trp) Phenylalanine (Phe) Proline (Pro)

POLAR



Serine (Ser) Threonine (Thr) Cysteine (Cys) Tyrosine (Tyr) Asparagine (Asn) Glutamine (Gln)

Electrically Charged



Acidic

Aspartic Acid (Asp) Glutamic Acid (Glu)

Basic

Lysine (Lys)

Arginine (Arg)

Histidine (His)

Amino asitler R gruplarının özelliklerine göre sınıflandırılırlar.

PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

AMİNO ASİT SINIFLANDIRILMASI

1- Nonpolar Alifatik R Grupları:

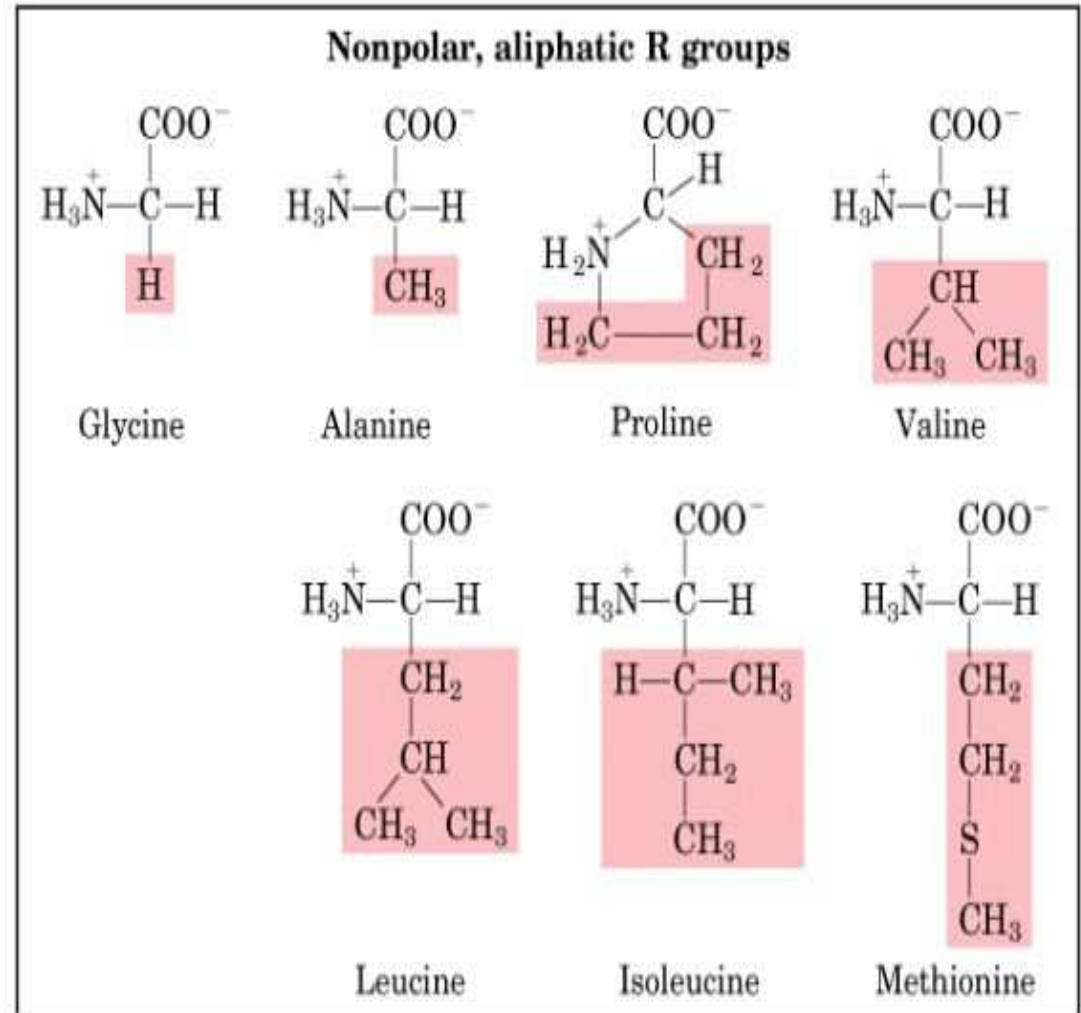
R grupları nonpolar ve hidrofobiktir.

Protein içinde birlikte kümeler oluşturma eğilimde olan *alanine*, *valine*, *leucine* ve *isoleucine* hidrofobik etkileşimler ile protein yapısını stabilize ederler.

Glycine en basit yapıli amino asittir. R grubu nonpolar olsa da bu küçük yan zincirin hidrofobik etkileşimlere gerçek bir katkısı bulunmamaktadır.

Methionine sülfür içeren bir yan zincire sahiptir.

Proline halkasal yapıda bir yan zincire sahiptir. yapısındaki imino grubu nedeniyle yapısal esneksikliği azaltarak bulunduğu polipeptid bölgesinde kırılğan bir konformasyona neden olur



PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

AMİNO ASİT SINIFLANDIRILMASI

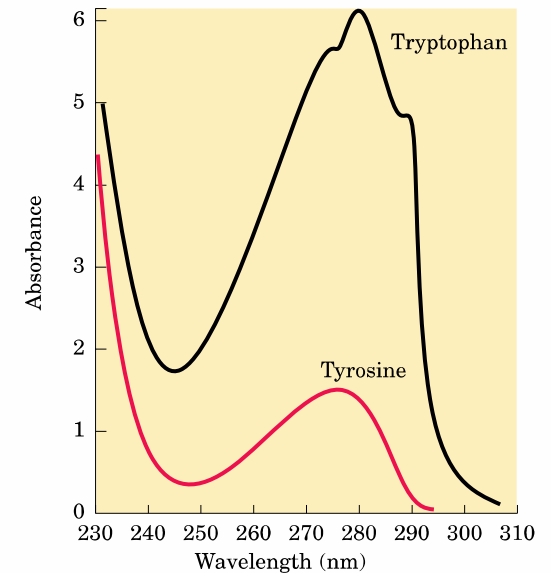
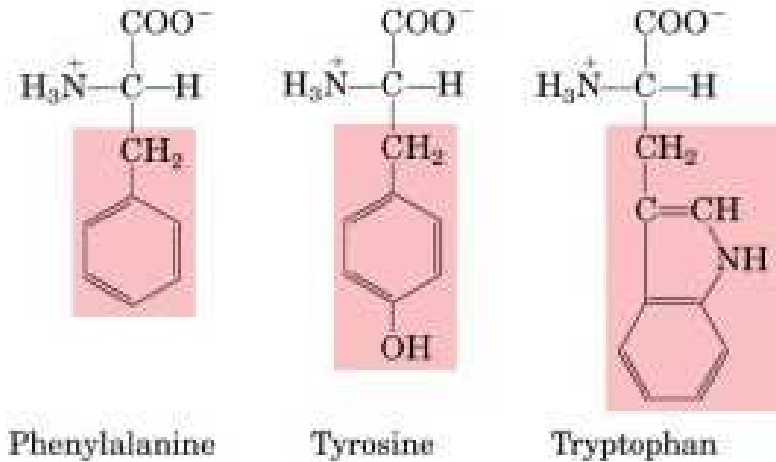
2- Nonpolar Aromatik R Grupları

fenilalanin, tirozin ve triptofan
Göreceli olarak nonpolar (hidrofobik)
Hidrofobik etkileşimlere katılırlar

triozinin hidroksil grubu H bağı
yapabildiğinden enzimler için önemli bir fonksiyonel gruptur.

tirozin ve triptofan taşıdıkları hidroksil ve indol halkası
nedeniyle
fenilalanine göre daha polar bir özellik gösteriler.

Aromatik gruplar ultraviyole ışığı absorblar.
Böylece çoğu protein 280 nm dalga boyunda güçlü bir
absorbans gösterir.
Bu özellik protein karakterizasyonu çalışmalarında
kullanılmaktadır.



PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

AMİNO ASİT SINIFLANDIRILMASI

3- Polar ve Yüksüz R Grupları

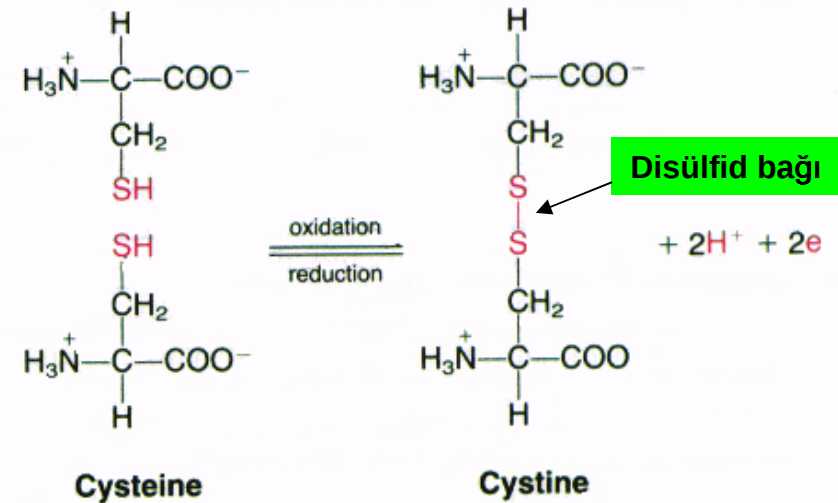
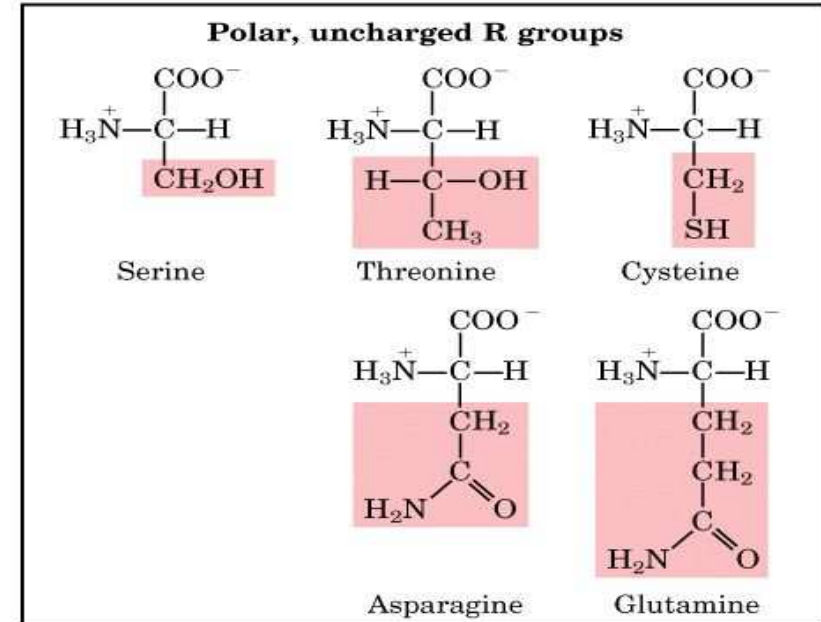
Su ile Hidrojen bağı kurabilecek yan zincirlerinden dolayı su içinde çözülebilen hidrofilik amino asitlerdir.

Taşıdıkları hidroksil, sülfidril ve amid grupları sayesinde polar özellik gösterirler.

Asparagin ve glutamin aspartat ve glutamat amino asitlerinin amid formudur. Asit ya da baz ile kolayca hidrolize edilebilirler.

Cysteine kovalent bağı dimerik amino asit Cystine kolayca okside olabilme özelliğindedir.

Disülfid bağı iki farklı polipeptid zinciri arasında ya da protein molekülünün kısımları arasında kovalent bir bağ kurarak protein yapısında özel bir role sahiptir.



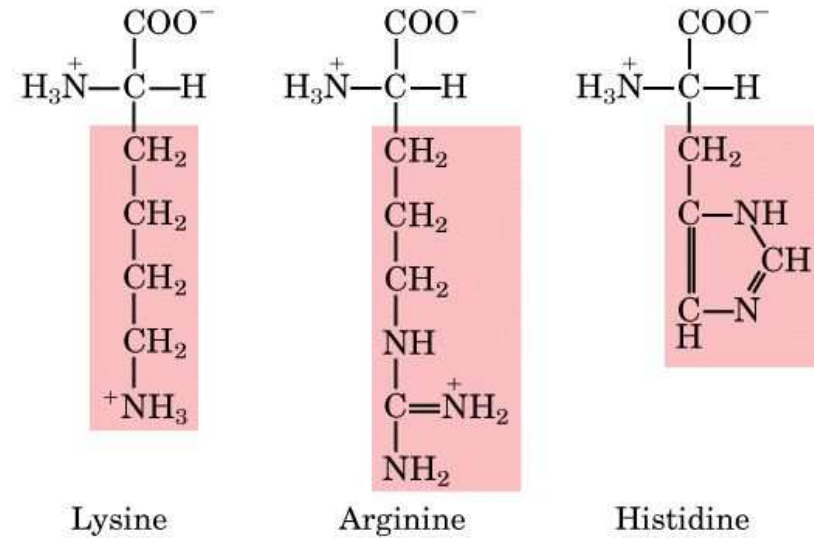
PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

AMİNO ASİT SINIFLANDIRILMASI

Pozitif ve negatif yüklü gruplar en hidrofilik R gruplarını içeren hidrofilik amino asitlerdir

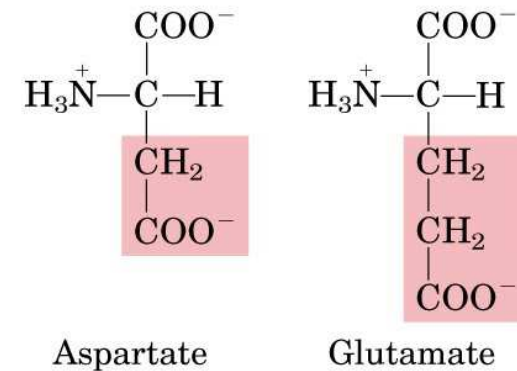
4- Pozitif Yüklü (Basik) R Grupları

Positively charged R groups



5- Negatif Yüklü (Basik) R Grupları

Negatively charged R groups

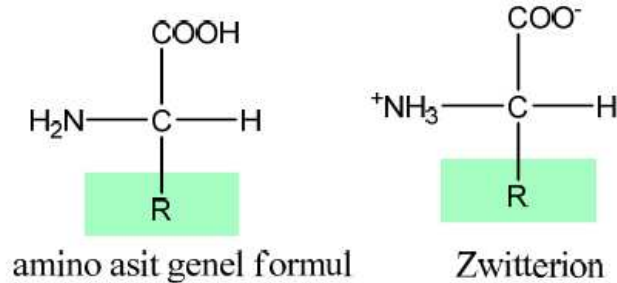


PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

Amino asitlerin bir diğer özelliği suda çözüldüklerinde **hem asit hem de baz** gibi davranabilmeleridir.

Ortamin pH'ı değıştikçe alfa karbona bağı olan gruplar sırasıyla iyonlaşır ve amino asidin yükü değışir.

Amino asitler suda çözüldüklerinde öncelikle daha güçlü bir baz olan NH₂ grubuna COOH grubundan bir proton transfer olur. Böylece karboksil grubu hidrojen iyonu kaybettiğinden negatif yüklenirken amino grubu bir H kazandığından pozitif yüklü hale gelir.



Bu durumda amino asidin **net yükü sıfırdır** ve ortamın o andaki pH'ı bu amino asidin **izoelektrik noktasını (pI)** göstermektedir.

$$pI = pH = \frac{1}{2} (pK_1 + pK_2)$$

İzoelektrik noktada amino asit elektrik alanda hareketsiz kalır.

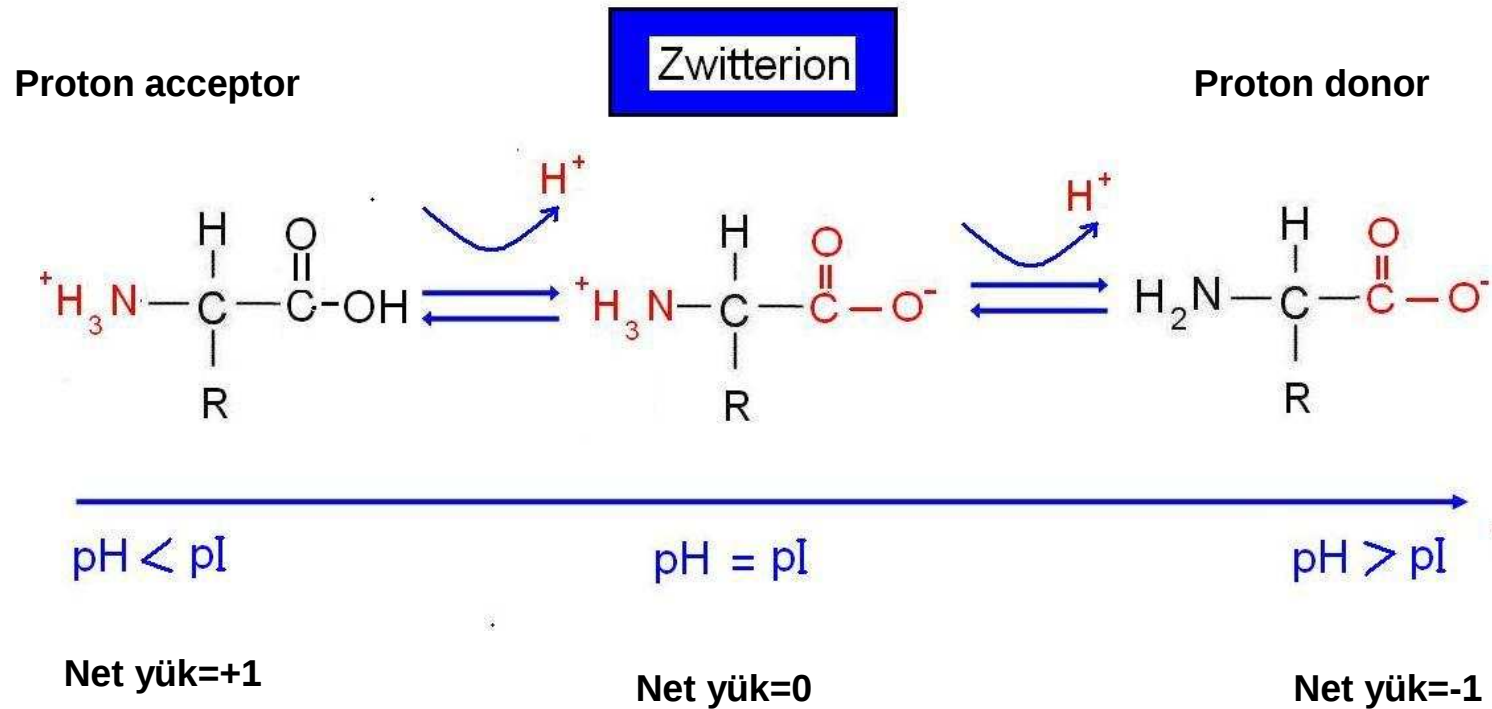
Bu özellikteki dipolar iyonlara “**Zwitterion**”

bu şekilde hem asit hem baz özelliği gösterebilen moleküllere de **amfoterik** veya **amfolit** adı verilmektedir.

PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

Zwitterion iyon ortamın pH'ına göre bazik ortamda asit gibi (proton donor) ya da asidik ortamda baz gibi (proton acceptor) olarak davranabilir.

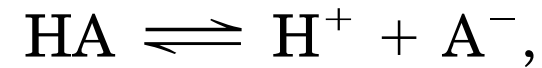
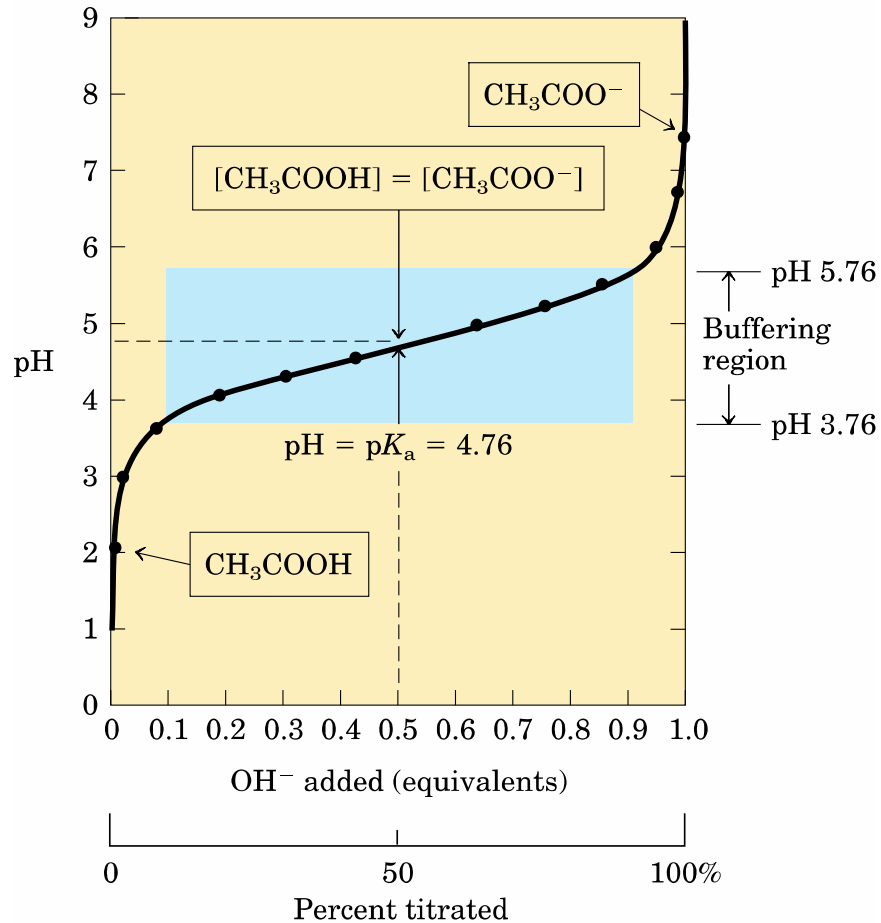
amino asidi protonlandığında;



Amino asitler bu asit-baz özelliklerinden dolayı da karakteristik titrasyon eğrileri ile tanımlanırlar.

PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

Amino Asit Titrasyonu

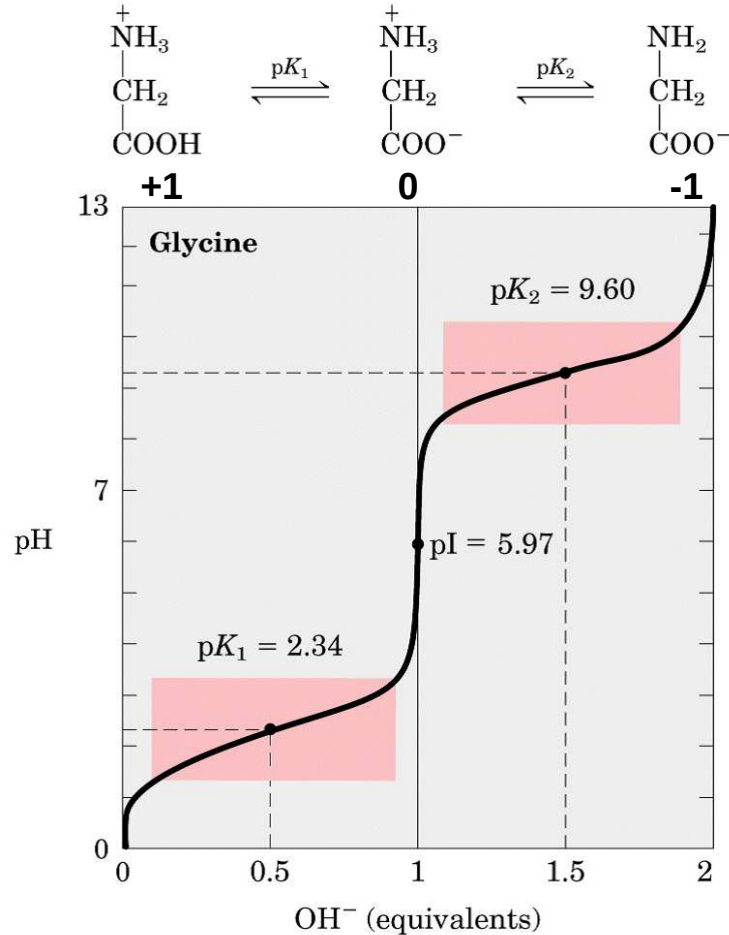


$$K_{\text{eq}} = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]} = K_a$$

$$\text{p}K_a = \log \frac{1}{K_a} = -\log K_a$$

PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

Amino Asit Titrasyonu



$$pI = \frac{1}{2} \cdot (pK_1 + pK_2)$$
$$\frac{(2.34 + 9.6)}{2} = 5.97$$

Kademeli olarak ortama proteon eklenmesi ya da çıkarılmasıdır.

Çok düşük pH'da baskın glisin iyonu tam olarak protonlanmış durumdadır. pH yavaş yavaş arttırıldığında önce karboksil grubu proton kaybeder.

İlk aşamanın orta noktasında proton donör ve zwiterion eşit miktarda bulunmakatdır.

Titrasyonun orta noktasının pH'ı protonlanan grubun pKa değerine eşittir.

pK₁ (glisinin karboksil grubunun pKa değeri)= 2.34

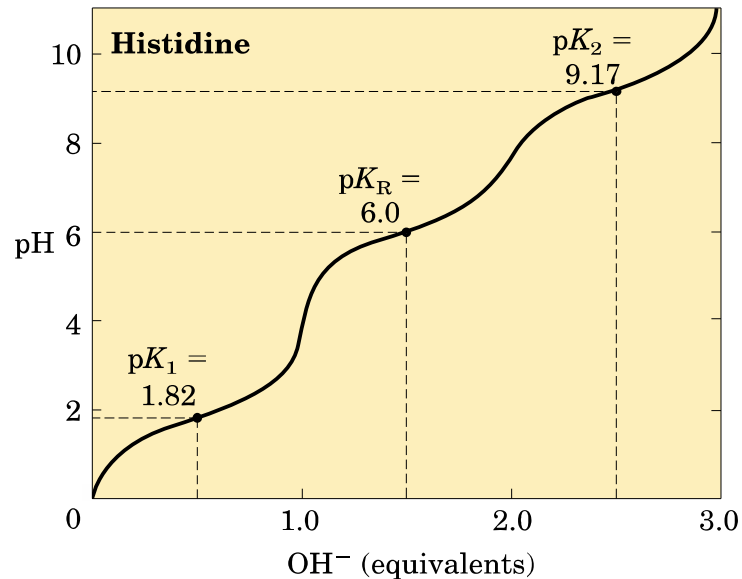
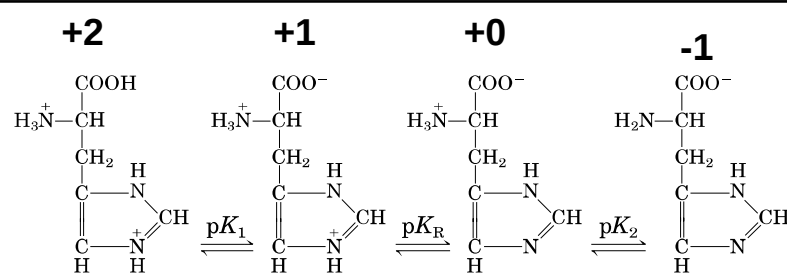
Titrasyonda ikinci önemli nokta ilk proton kaybedeşin tamamlanıp ikicisinin başladığı noktadır ki bu noktaya glisin büyük oranda dipolardır. pH=pI

3. Aşamada glisinin amino grubu proton kaybeder. Bu aşamanın orta noktası olan pK₂ (glisinin amino grubunun pKa değeri)= 9.6

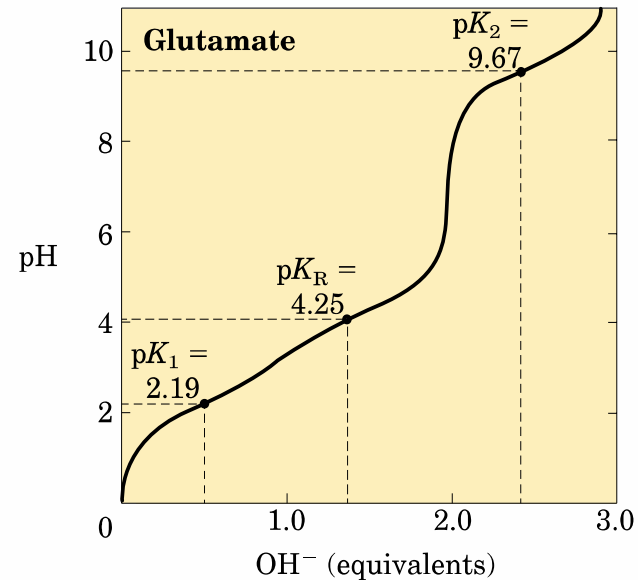
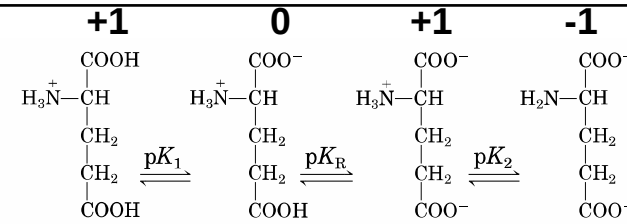
PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

Amino Asit Titrasyonu

İyonlaşabilen yan zincire sahip amino asitlerde ise üç bölgeli bir titrasyon grafiği beklenmelidir.



$$pI = \frac{pK_R + pK_2}{2}$$



Name		3-Letter Symbol	1-Letter Symbol	Molecular weight	Molecular Formula	Residue Formula	Residue Weight (-H ₂ O)	pK _a ¹	pK _b ²	pK _x ³	pI ⁴
Alanine	Ala	A		89.10	C ₃ H ₇ NO ₂	C ₃ H ₅ NO	71.08	2.34	9.69	—	6.00
Arginine	Arg	R		174.20	C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂	C ₆ H ₁₂ N ₄ O	156.19	2.17	9.04	12.48	10.76
Asparagine	Asn	N		132.12	C ₄ H ₈ N ₂ O ₃	C ₄ H ₆ N ₂ O ₂	114.11	2.02	8.80	—	5.41
Aspartic acid	Asp	D		133.11	C ₄ H ₇ NO ₄	C ₄ H ₅ NO ₃	115.09	1.88	9.60	3.65	2.77
Cysteine	Cys	C		121.16	C ₃ H ₇ NO ₂ S	C ₃ H ₅ NOS	103.15	1.96	10.28	8.18	5.07
Glutamic acid	Glu	E		147.13	C ₅ H ₉ NO ₄	C ₅ H ₇ NO ₃	129.12	2.19	9.67	4.25	3.22
Glutamine	Gln	Q		146.15	C ₅ H ₁₀ N ₂ O ₃	C ₅ H ₈ N ₂ O ₂	128.13	2.17	9.13	—	5.65
Glycine	Gly	G		75.07	C ₂ H ₅ NO ₂	C ₂ H ₃ NO	57.05	2.34	9.60	—	5.97
Histidine	His	H		155.16	C ₆ H ₉ N ₃ O ₂	C ₆ H ₇ N ₃ O	137.14	1.82	9.17	6.00	7.59
Hydroxyproline	Hyp	O		131.13	C ₅ H ₉ NO ₃	C ₅ H ₇ NO ₂	113.11	1.82	9.65	—	—
Isoleucine	Ile	I		131.18	C ₆ H ₁₃ NO ₂	C ₆ H ₁₁ NO	113.16	2.36	9.60	—	6.02
Leucine	Leu	L		131.18	C ₆ H ₁₃ NO ₂	C ₆ H ₁₁ NO	113.16	2.36	9.60	—	5.98
Lysine	Lys	K		146.19	C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂	C ₆ H ₁₂ N ₂ O	128.18	2.18	8.95	10.53	9.74
Methionine	Met	M		149.21	C ₅ H ₁₁ NO ₂ S	C ₅ H ₉ NOS	131.20	2.28	9.21	—	5.74
Phenylalanine	Phe	F		165.19	C ₉ H ₁₁ NO ₂	C ₉ H ₉ NO	147.18	1.83	9.13	—	5.48
Proline	Pro	P		115.13	C ₅ H ₉ NO ₂	C ₅ H ₇ NO	97.12	1.99	10.60	—	6.30
Pyroglutamic	Glp	U		139.11	C ₅ H ₇ NO ₃	C ₅ H ₅ NO ₂	121.09	—	—	—	5.68
Serine	Ser	S		105.09	C ₃ H ₇ NO ₃	C ₃ H ₅ NO ₂	87.08	2.21	9.15	—	5.68
Threonine	Thr	T		119.12	C ₄ H ₉ NO ₃	C ₄ H ₇ NO ₂	101.11	2.09	9.10	—	5.60
Tryptophan	Trp	W		204.23	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂	C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O	186.22	2.83	9.39	—	5.89
Tyrosine	Tyr	Y		181.19	C ₉ H ₁₁ NO ₃	C ₉ H ₉ NO ₂	163.18	2.20	9.11	10.07	5.66
Valine	Val	V		117.15	C ₅ H ₁₁ NO ₂	C ₅ H ₉ NO	99.13	2.32	9.62	—	5.96

¹ pK_a is the negative of the logarithm of the dissociation constant for the -COOH group

² pK_b is the negative of the logarithm of the dissociation constant for the -NH₃⁺ group

³ pK_x is the negative of the logarithm of the dissociation constant for any other group in the molecule

⁴ pI is the pH at the isoelectric point

References: D. R. Lide, *Handbook of Chemistry and Physics*, 72nd Edition, CRC Press, Boca Raton, FL, 1991.

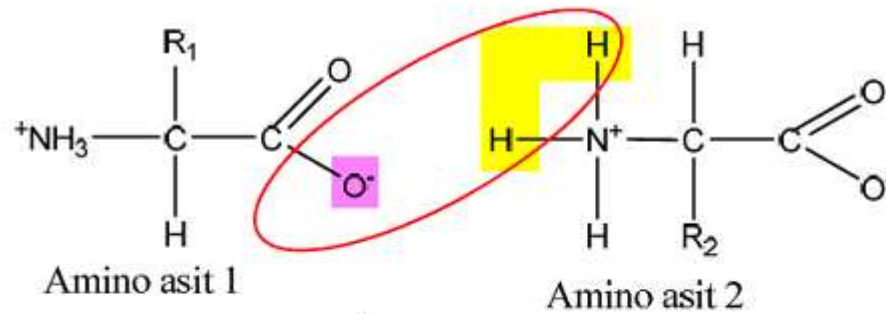
PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

Peptid Yapısı

Biyolojik olarak oluşan polipeptidler 2-3 amino asitten oluşabileceği gibi

L-aspartil-Lfenilalanin metil ester : aspartam

1000lerce amino asitin birleşmesiyle çok büyük ölçülerde de olabilir.

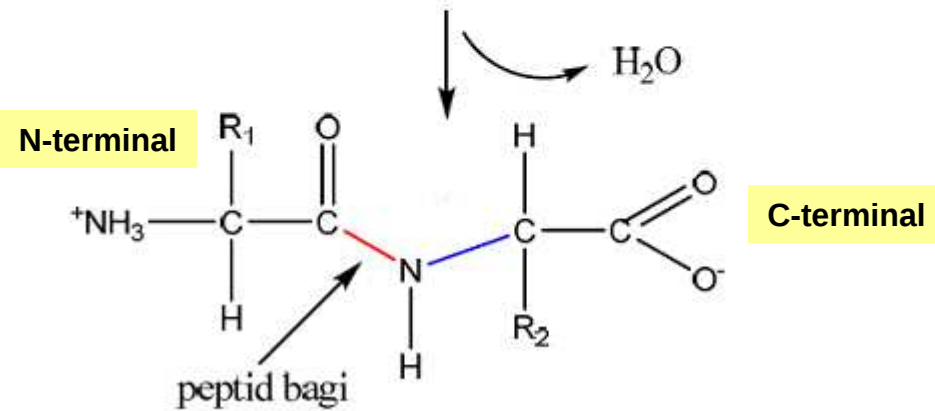


2 amino asitin kovalent bir bağ olan peptid bağı (amid bağı) ile birleşmesi sonucu bir **dipeptid** oluşur

Kondensasyon Bağı

- Bu tip bağlar aradan bir H₂O molekülünün çıkmasıyla (dehidrasyon) meydana gelir

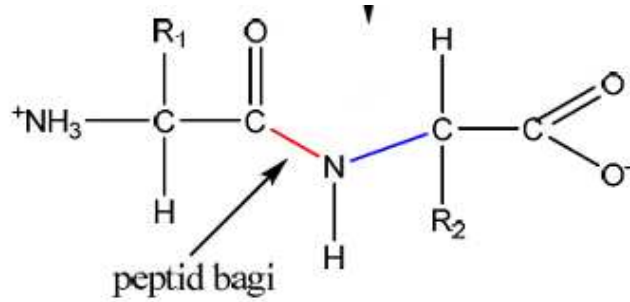
- Canlılarda birçok yaşamsal faaliyette bu rxn tipi görülmektedir.



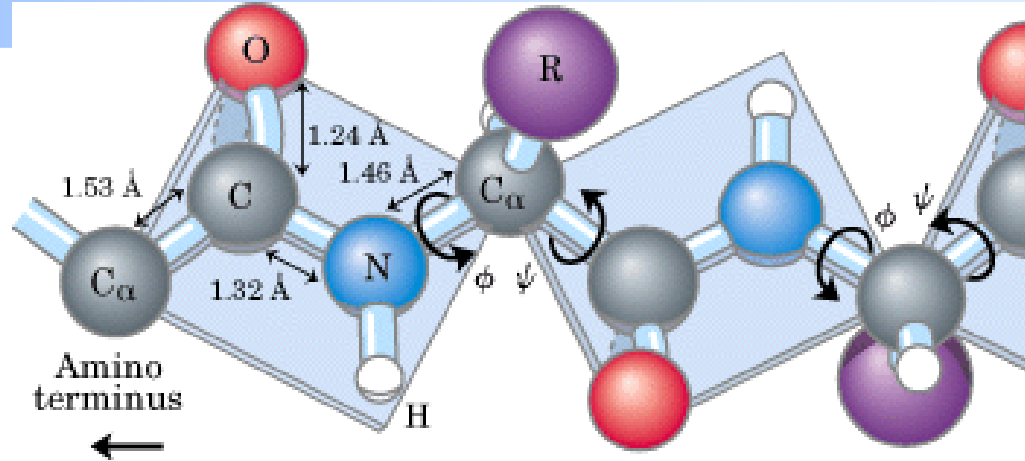
Şekil 2.11. Peptid bağı ve kısmi çift bağ oluşumu

PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

Peptid Yapısı



Şekil 2.11. Peptid bağı ve kısmi çift bağ oluşumu



Peptid bağının polipeptidin kırılganlığı üzerine dolayısıyla da proteinin katlanma özellikleri üzerine etkisi önemlidir.

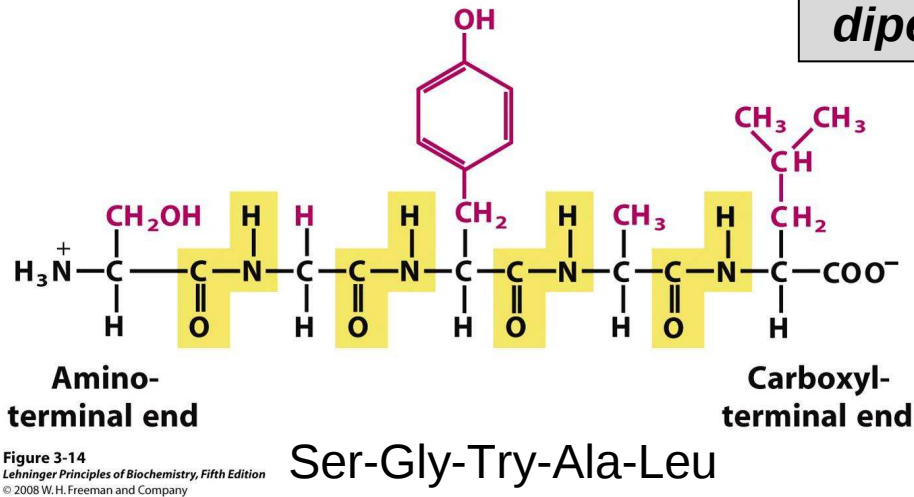
Oksijen ve azot atomları arasında yüksek hızda gerçekleşen elektron rezonansı C ve N arasında kısmi bir çift bağ oluşmasına neden olmaktadır.

Daha az esnek olan bu kısmi çift bağ, tek bağ oluşumuna göre peptid bağına daha kırılğan bir özellik kazandırmaktadır.

Psi ve fi açıları düz bir peptid için 180 derecedir. Ancak rotasyon açıları sterik engellemelerden dolayı kısıtlanır. Bu nedenle psi ve fi açıları da protein katlanmasında önemlidir.

PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

Peptid Yapısı



dipeptid, tripeptid, tetrapeptid, pentapeptid

Oligopeptid (2-20 amino asit...
tripeptid, tetrapeptid, pentapeptid vb....

Oksitosin (9aa), amanitin (mantar zehiri),
bazı antibiyotikler, aspartam(dipeptide)

Serbest amino asitler gibi peptidler
de karakteristik tirasyon eğrilerine ve
İsoelektirik pH (pI) sahiptir.

Bu özellikleri peptid ve proteinleri
ayırma tekniklerinde faydanılmaktadır.

Polipeptid

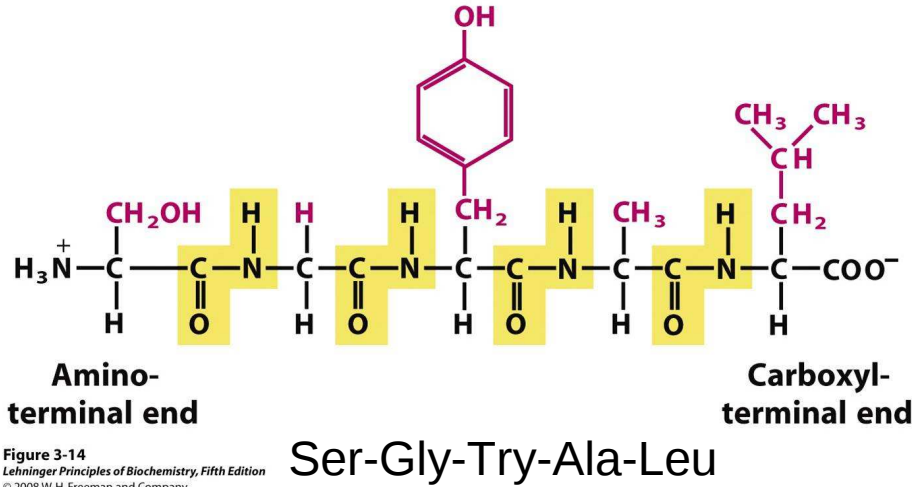
Mw <10000 → polipeptid
(genellikle 50 aa'e kadar)
İnsülin (30 aa), glukagon (29 aa)

Protein

Mw >10000 → protein
Kimotripsinojen : 245 aa
Titin: 27000 aa

PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

Peptid Yapısı



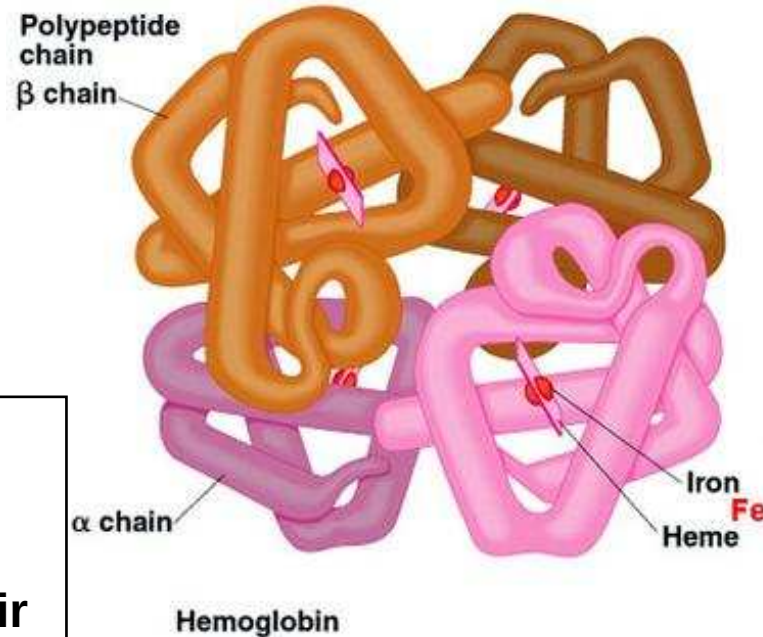
Multisubunit proteinlerde her bir polipeptid zinciri biribiri ile aynı (homomerik) olabileceği gibi birbirinden farklı (heteromerik) da olabilir.

Oligomerik
Tetramerik

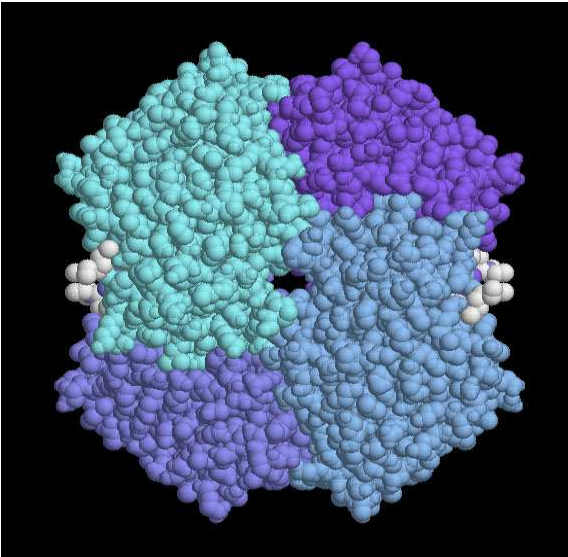
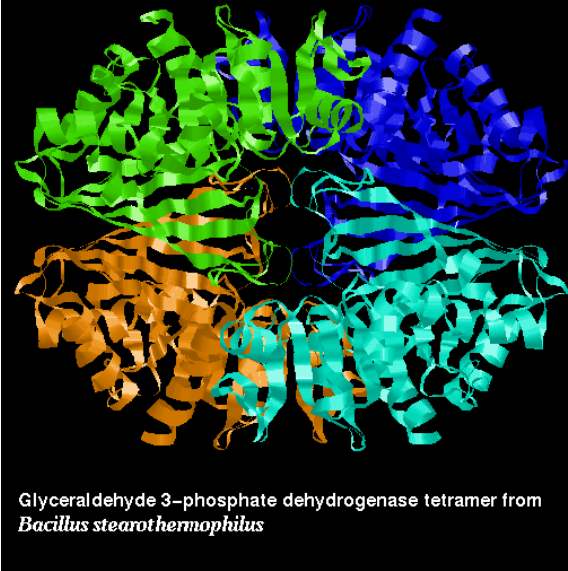
2 identik alfa zincir
2 identik beta zincir

Proteinler **tek bir polipeptid** zincirinden oluşabilecek gibi

2 ya da daha fazla polipeptid zincirinin nonkovalanet biçimde bağlanmasıyla **multisubunit** proteinler oluşabilir.



PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ



Oligomerik protein: *Bacillus* sp Gliseraldehid 3-fosfat dehidrogenaz, tetramer

Proteinlerin ağırlıkları ifade edilirken “ Dalton” birimi kullanılır.

Örneğin Moleküler ağırlığı 64000 g mol⁻¹ olan bir protein 64000 Dalton ya da 64 kDa olarak ifade edilir.

g/mol =Dalton

Bir amino asit = 110 D

Bir peptitdeki/ proteindeki amino asit sayısını moleküler ağırlığı 110’a bölerek bulabiliriz.

Protein içinde yer alan amino asitlerin ortalama

M_w :128

Peptid bağı ile çıkan H₂O: 18 → 128-18= 110

PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ

Polipeptidler karakteristik amino asit kompozisyonlarına sahiptir.

TABLE 2
Amino acid composition of the P3 proteins obtained from the
bone of different mammalian species

	Number of residues in		
	Human P3 protein	Porcine P3 protein	Calf P3 protein
Aspartic Acid & Asparagine	21	24	23
Threonine	9	9	8
Serine	11	14	12
Glutamic Acid & Glutamine	30	30	28
Proline	10	13	8
Glycine	18	18	20
Alanine	9	7	8
Valine	9	10	8
Methionine	5	9	4
Isoleucine	6	5	5
Leucine	8	6	8
Tyrosine	20	24	16
Phenylalanine	7	8	8
Histidine	2	3	4
Lysine	5	5	5
Arginine	10	9	19
Tryptophan	(10)	(7)	(4)
Cysteine	(6)	(7)	(6)

Bir peptid ya da protein hidrolize edildiğinde karakteristik bir amino asit kompozisyonundan oluştuğu görülür.

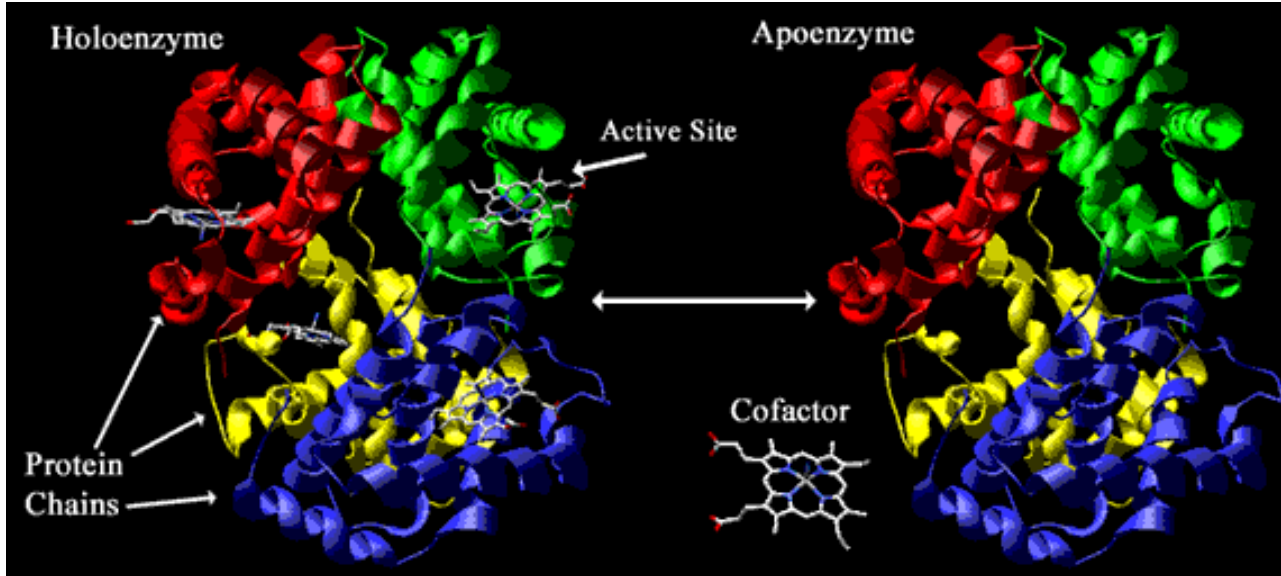
Amino asitler eşit miktarda dağılmamıştır. Araştırılan protein,

bazı amino asitleri çok sayıda içerirken

bazı amino asitler sadece 1 kez yer almaktadır.

Bazı amino asitler hiç bulunmayabilir.

PROTEİN YAPISININ GENEL ÖZELLİKLERİ



Enzimler sözkonusu olduğunda;

Protein kısmı: **apoenzyme**.
Kofactor/Koenzim: **prosthetic groups**.

The complete enzyme (apoprotein + cofactor) is termed the **holoenzyme**.

Bazı proteinler farklı kimyasal gruplar içerebilir

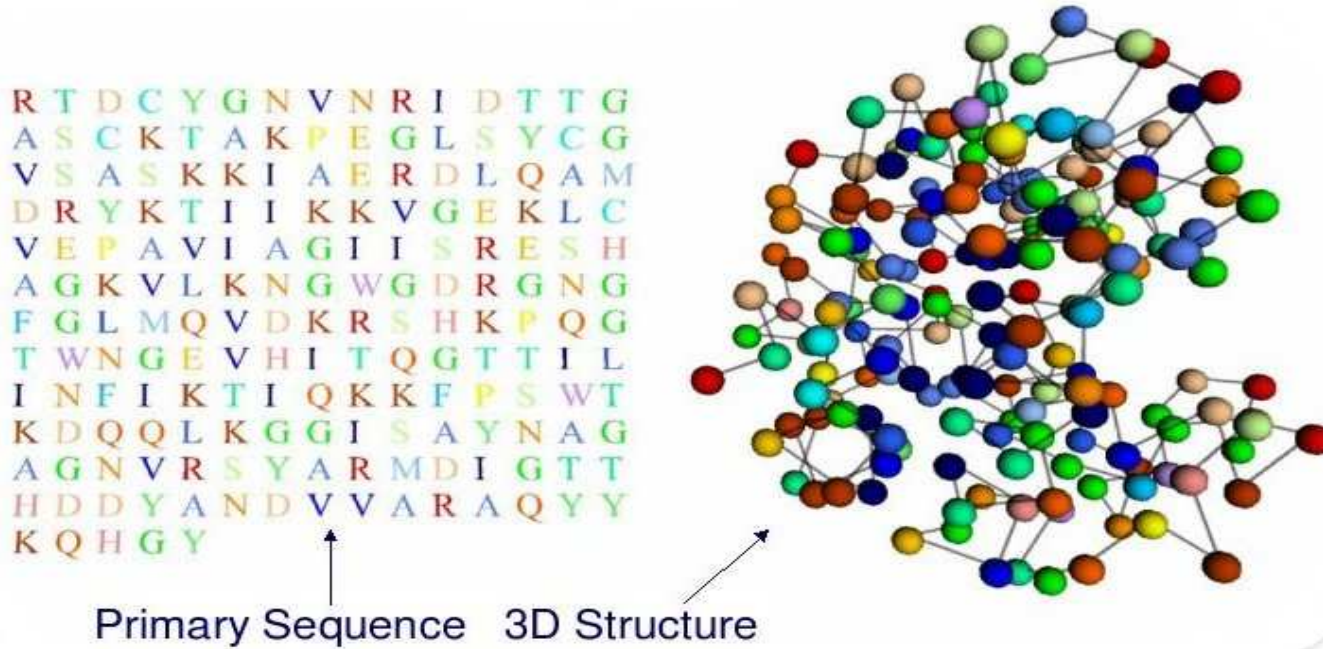
Basit Proteinler: sadece amino asitlerden oluşur

Konjuge Proteinler: amino asitlerle beraber farklı kimyasal komponentler içerirler.
lipoproteinler, glikoproteinler, metalloproteinler....

proteinin amino asit olmayan kısmına **prostetik grup** adı verilir.

PROTEİNLERİN KOVALENT YAPISI

Bir proteini enzim, hormon ya da yapısal bir protein yapan nedir?



Proteinler farklı sayı ve kombinasyonda amino asit bilgisine sahiptir.

Bu primer yapı proteinin kendine has 3 boyutlu yapısında nasıl katlanacağını ve fonksiyonunu belirler.

Primer yapıdaki farklılık (yük, hidrofobiklik, aromatiklik vb) proteinin yapı ve fonksiyonunu belirler.

Escherichia coli: 3000 protein üretir İnsan: 25000-35000 protein

Her bir proteinin kendine özel bir amino asit dizi ve bunun sonucunda ortaya çıkan kendine özel bir 3 boyutlu yapısı ve fonksiyonu vardır.

amino asit dizi bilgisi → protein yapısı ve fonksiyonu

Bizi bu sonuca götüren nedir?

- Farklı fonksiyona sahip proteinler farklı amino asit dizilerine sahiptir.
- Birçok genetik hastalığın hatalı protein sentezi ile ilgili olduğu ortaya konulmuştur.
(Primer yapıda hata= bozuk fonksiyon)
- Farklı türlerden benzer fonksiyonlara sahip proteinler karşılaştırıldığında amino asit dizi bilgisinin benzer olduğu görülmüştür. (**ubiquitin sıradışı bir örnek**)

İnsanda aynı fonksiyonu gören bir proteinde proteinin fonksiyonunu değiştirmeyen %20-30 farklılık görülebilir (polimorfizm).

- Korunmuş bölgeler

Bazen de çok uzak türler arasında aynı görevi gören proteinlerin çok farklı amino asit dizi bilgisine ve büyüklüğe sahip olduğu görülebilmektedir.

1953 yılında Frederick Sanger İnsülin proteini üzerinde yaptığı çalışmalarla bir polipeptidin amino asit dizisinin belirlenebileceğini gösterirken,

DNA dizi bilgisi ile amino asit dizi bilgisi arasındaki bağlantıyı da göstermiştir.

Günümüzde **protein veri bankalarından** birçok proteinin amino asit dizi bilgisine erişilebilmesi mümkündür

Halen Sanger'in temel prensiplerini oluşturduğu geleneksel yöntemlerle de polipeptid dizilemesi yapıldığı gibi;

bu yöntemden geliştirilmiş farklı teknikler de dizileme yapılmaktadır.

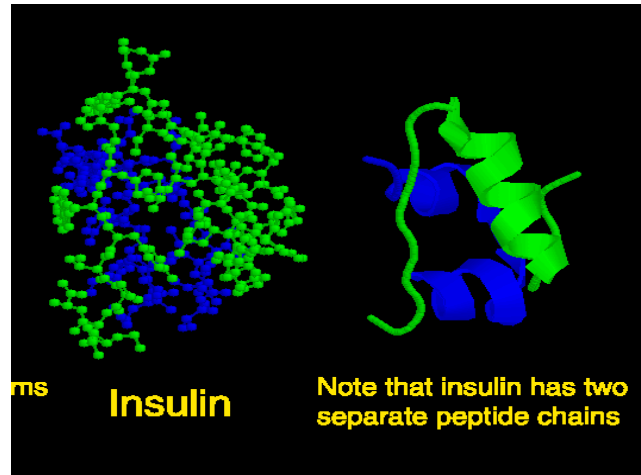




FIGURE 1.—The structure of bovine insulin.

1,2,4 florodinitrobenzen amino grup ile reaksiyona giren bir moleküldür.

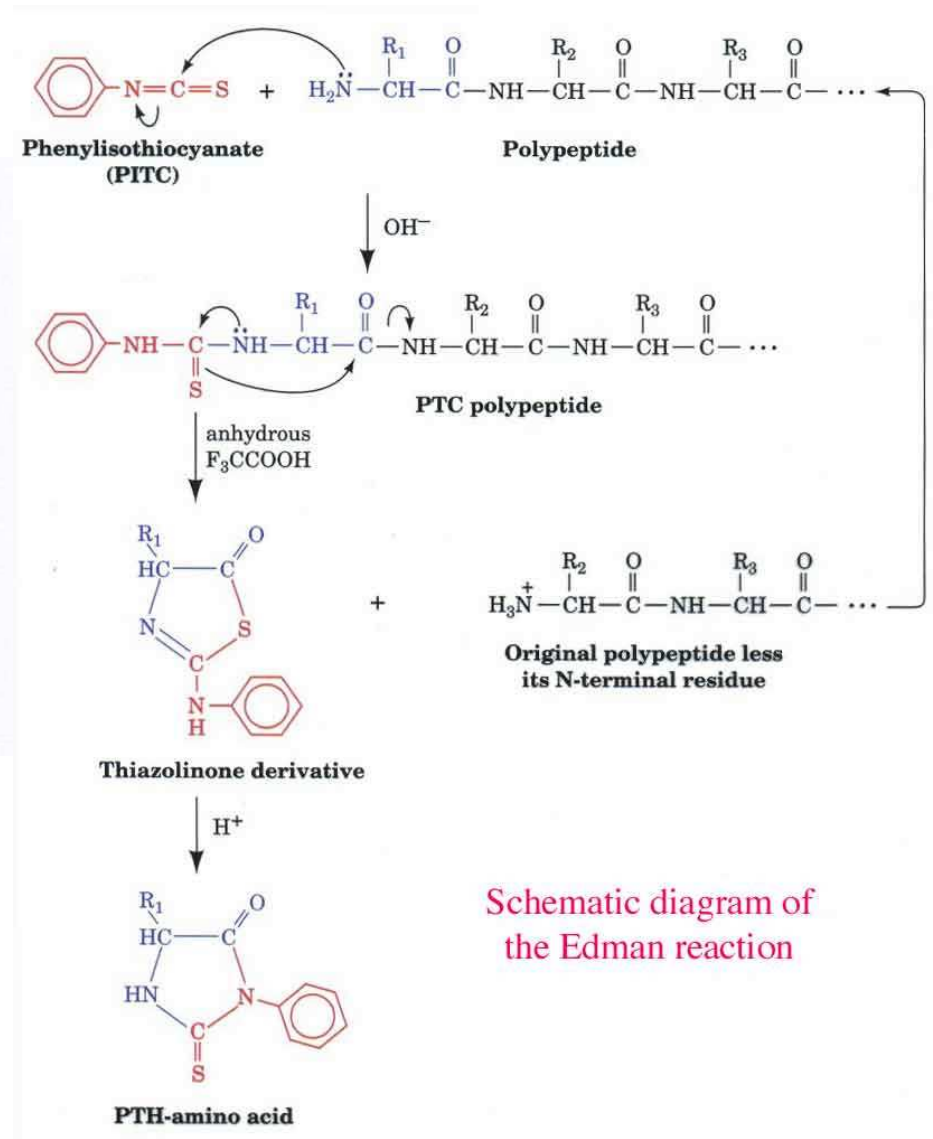
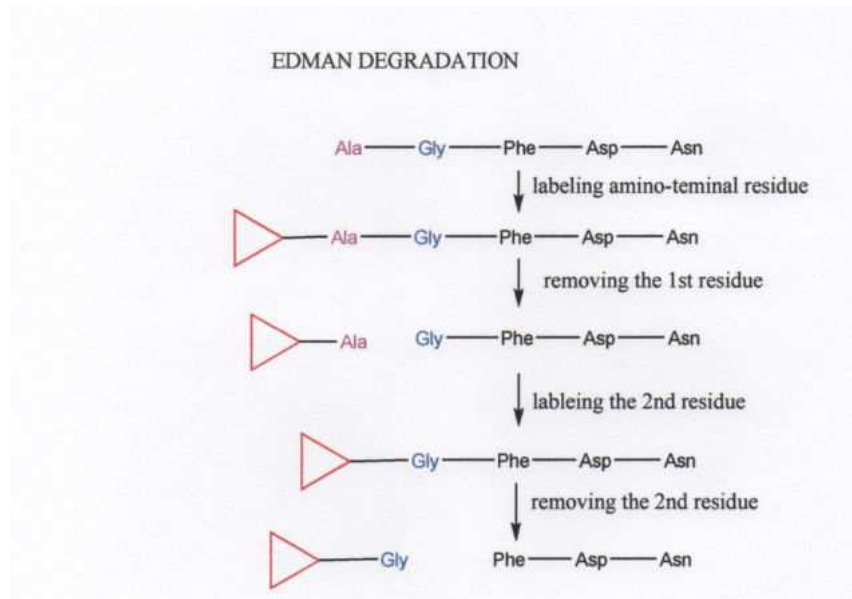
Sanger 1,2,4 FDNB reagentını **peptidin amino ucunu işaretlemek** için kullandı.

Peptidin amino terminal işaretlendikten sonra polipeptid dizisini **hidrolize etti**. Böylelikle ayrılan işaretli amino asid ortamdan **izole edilebildi ve tanımlandı**.

Ancak hidroliz sırasında peptid zinciri zarar gördüğünden bu yöntemle zincirin tamamı tanımlanamaz sadece amino ucu tanımlanabilmektedir.

Sanger bu yöntemle insülin proteininin **2 glisin 2 fenilalanin** amino terminal olduğunu dolayısıyla 4 polipeptid zincirinden oluştuğunu göstermiş oldu.

Tüm peptid dizisini belirlemek için kullanılan yöntem ise ilk kez **Pehr Edman** tarafından geliştirilmiştir.



Bir proteinin amino asit dizisinin bilinmesi bize ne sağlar?

Proteinin 3 boyutlu yapısı,

fonksiyonu,

moleküler evrimi

hücresel lokasyonu

hakkında bilgi sağlamaktadır.

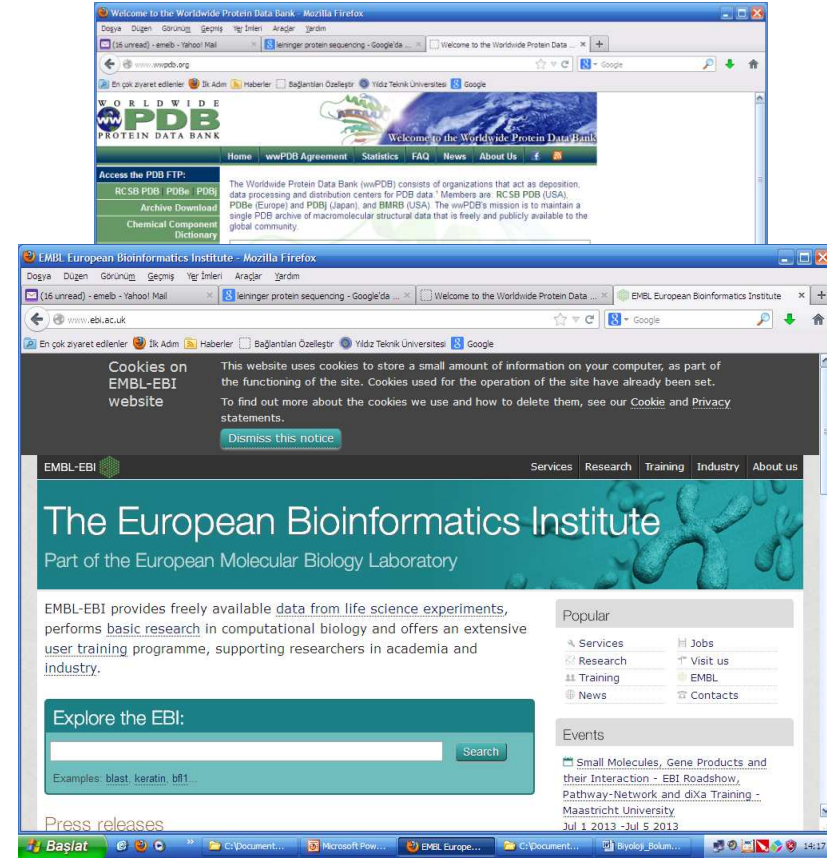
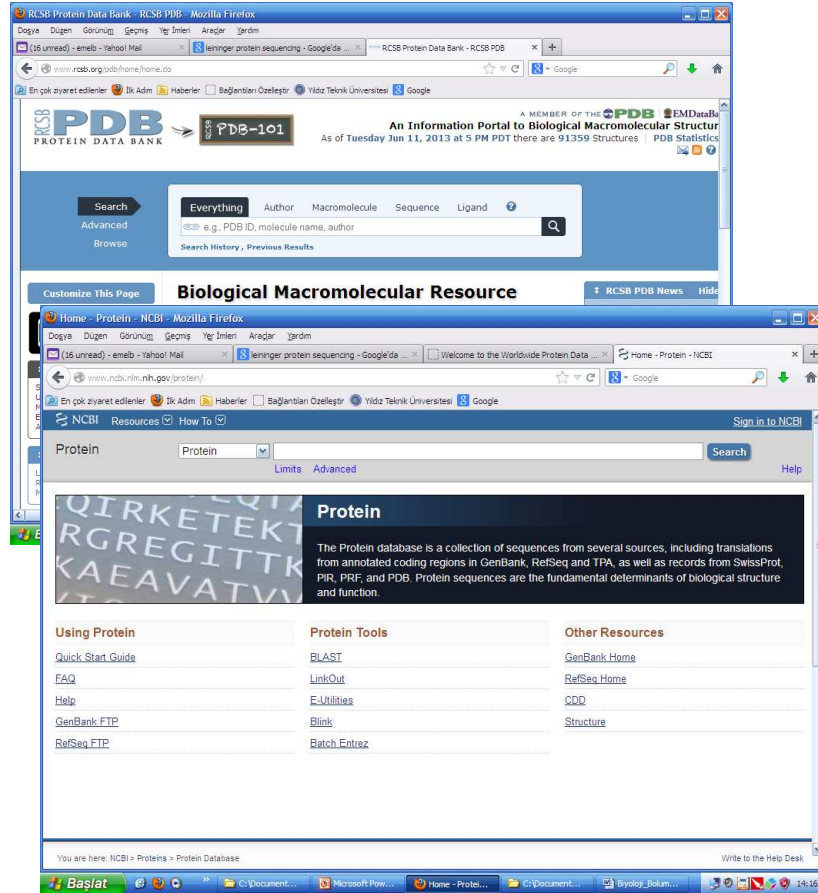
Protein mühendisliği çalışmalarına olanak verir.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein>

<http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>

<http://www.ebi.ac.uk/>

<http://www.wwpdb.org/>



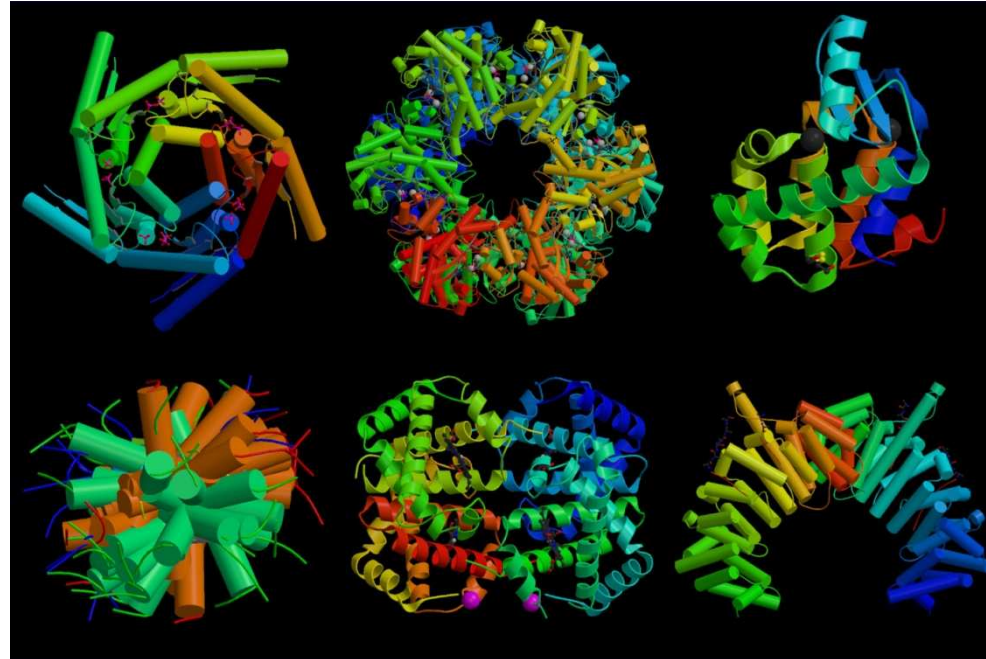
Dizi bilgisi yeni elde edilmiş bir proteinin **amino asit dizi bilgisi** veri bankalarındaki proteinlerle karşılaştırılması yapılarak **fonksiyonu, yapısı, diğer proteinlerle ilişkisi** vb birçok bilgiye ulaşılabilir.

PROTEİNLERİN 3 BOYUTLU YAPISI

Tipik bir proteinde yüzlerce bağ bulunabilir.

Bu bağların çoğu kendi etrafında dönebilme kapasitesine sahip olduğundan proteinlerin sınırsız sayıda konformasyonu olduğu varsayılır.

Bununla birlikte her proteinin kendine has bir 3 boyutlu yapısı ve bunun sonucunda gerçekleşen katalitik, sinyal, yapısal vs. bir fonksiyonu vardır.



PROTEİNLERİN 3 BOYUTLU YAPISI

Protein 3 boyutlu yapısını incelerken bahsedeceklerimiz aslında 5 temel kavram üzerinde devam etmektedir:

- 1. Bir proteinin 3 boyutlu yapısı o proteinin amino asit dizisi tarafından belirlenir.**
- 2. Bir proteinin fonksiyonu o proteinin yapısına bağlıdır**
- 3. İsole edilmiş bir protein genellikle bir ya da az sayıda stabil yapısal formda mevcuttur.**
- 4. Bir proteinin spesifik yapısını koruyan en önemli etki nonkovalent etkileşimlerden gelmektedir.**
- 5. Proteinlerdeki bazı ortak yapılar protein yapısını anlamamızda önemlidir.**

Konformasyon: bir proteindeki atomların uzaysal yerleşimini ifade etmektedir.

Proteinin 3 boyutlu yapısını işaret eder.

Atomlar arasındaki uzaysal ilişkiler ve düzenlenmeleri ifade eder.

Tek bir bağın dönmesiyle değişebilir. Kovalent bir bağın kırılması gerekmez

Yüzlerce tek bağ içeren bir proteinin teoritik olarak sayısız konformasyonu olabilir ancak bir ya da birkaç konformasyon (en düşük serbest enerjiye sahip) dominant halde bulunur

Belli koşullarda stabil olan konformasyon genellikle o koşullarda termodinamik olarak en kararlı en düşük serbest enerjiye sahip (Gibbs free energy) konformasyondur.

Native Protein: Fonksiyonel konformasyondaki proteindir

Proteinlerin doğal formları oldukça kararlı yapılardır.

Bir proteinin stabilitesi (kararlılığı) doğal konformasyonunu koruyabilme devam ettirebilme başarısıdır.

Proteinin doğal konformasyonunu koruyan kuvvetler nelerdir?

Protein konformasyonunun oluşmasını sağlayan ve doğal konformasyonu kararlı halde tutan kuvvetler amino asitlerin birbirleri ve bulundukları ortam ile yaptıkları **nonkovalent etkileşimler** ve kovalent bir bağ olan **disülfid bağıdır**.

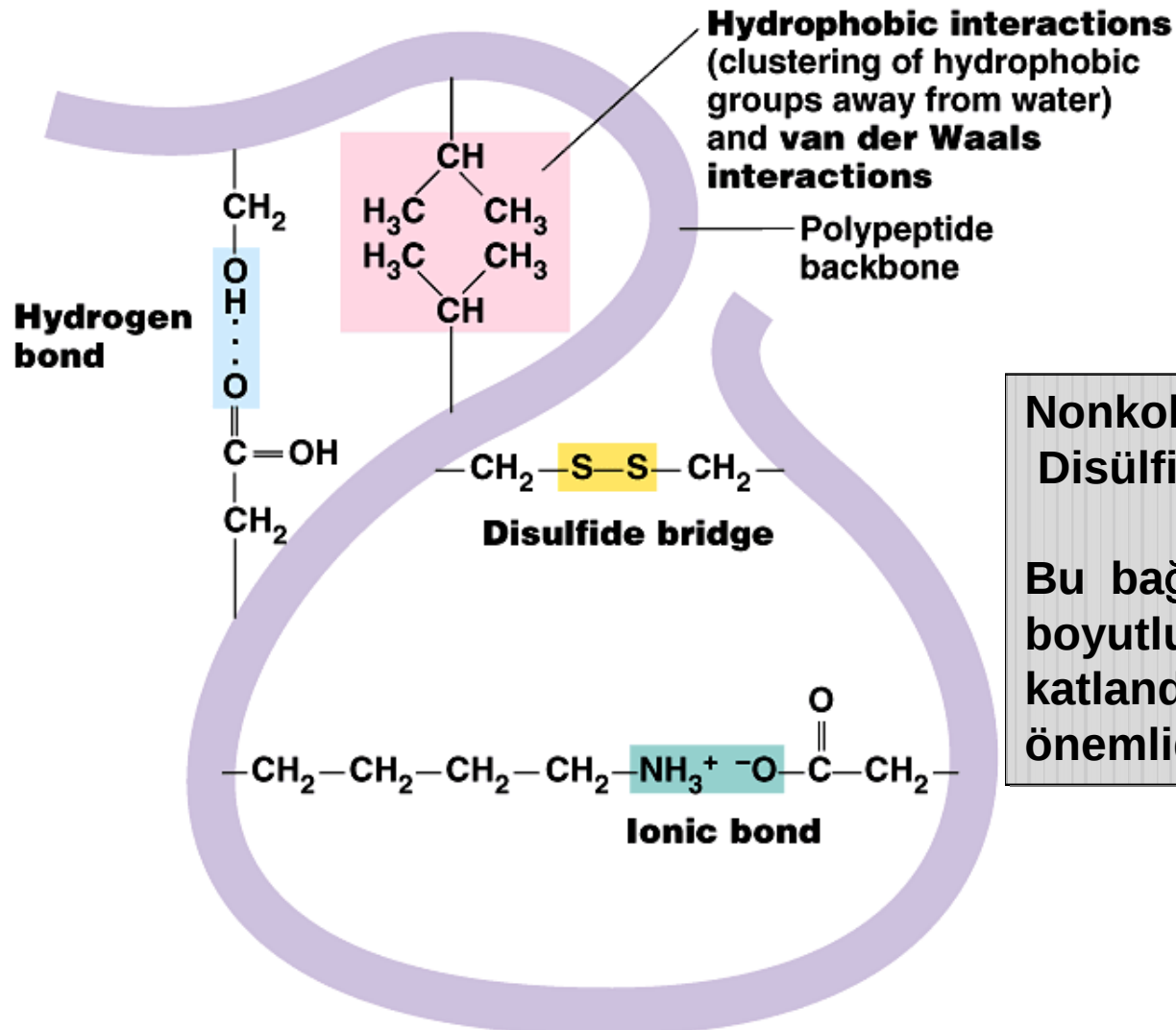
Nonkovalent Bağlar:

Hidrojen bağları her bir peptid bağının C=O ve N-H grupları ve polar yan zincirlerin elektronegatif atomları arasında oluşur. Bu gruplar birbirleri ile ve protein yüzeyinde su ile Hidrojen bağı yaparlar.

Hidrofobik etkileşimler: hidrofobik amino asit yan zincirleri katlanmayla beraber sulu ortamdan kaçarak proteinin (interior) iç kısmına yerleşirler ve serbest enerjiyi düşürerek kararlılığa katkıda bulunurlar.

Van der Waals etkileşimleri hidrofobik gruplar arasında yer alarak stabiliteye katkıda bulunurlar

İyonik etkileşimler zıt yüklü iyonlaşabilen R gruplarına sahip residuar arasında bağ kurarak stabiliteye katkıda bulunurlar (elektrostatik etkileşimler, tuz köprüleri)



Nonkolavalet etkileşimler Disülfid köprüsü

Bu bağlar proteinin spesifik 3 boyutlu yapısına nasıl katlandığının anlaşılmasında önemlidir

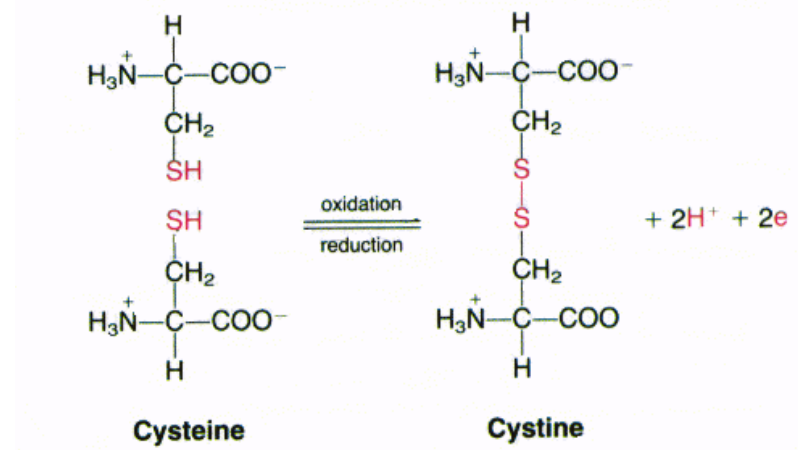
Proteinin doğal konformasyonunu koruyan kuvvetler nelerdir?

Kovalent bir bağı kırmak için 200-460 kJ/mol enerji gerekirken

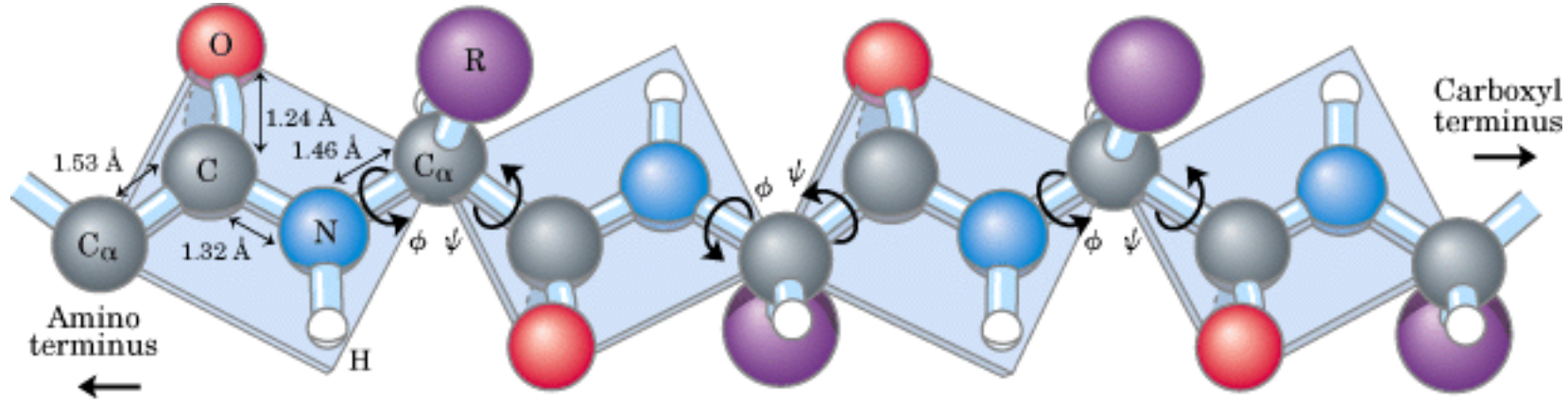
nonkovalent bağlar gibi zayıf etkileşimleri ortadan kaldırmak için gereken enerji **sadece 4-30 kJ/mol'dür.**

Polipeptid zincirinin farklı bölgelerini birarada tutan bir disülfid köprüsü bir nonkovalant bağdan normalde daha kuvvetli olsa da biraraya gelen çok sayıda nonkovalent bağ protein yapısının korunmasında daha önemli bir katkı sağlamaktadır.

- **Hidrojen bağları**
- **Hidrofobik etkileşimler**
- **Van der Waals etkileşimleri**
- **İyonik etkileşimler**



Peptid Bağları rigid ve planardır.



Yanayana gelmiş iki residunun alfa karbonları 3 kovalent bağ ile birbirinden ayrılır.
C α -C-N-C α .

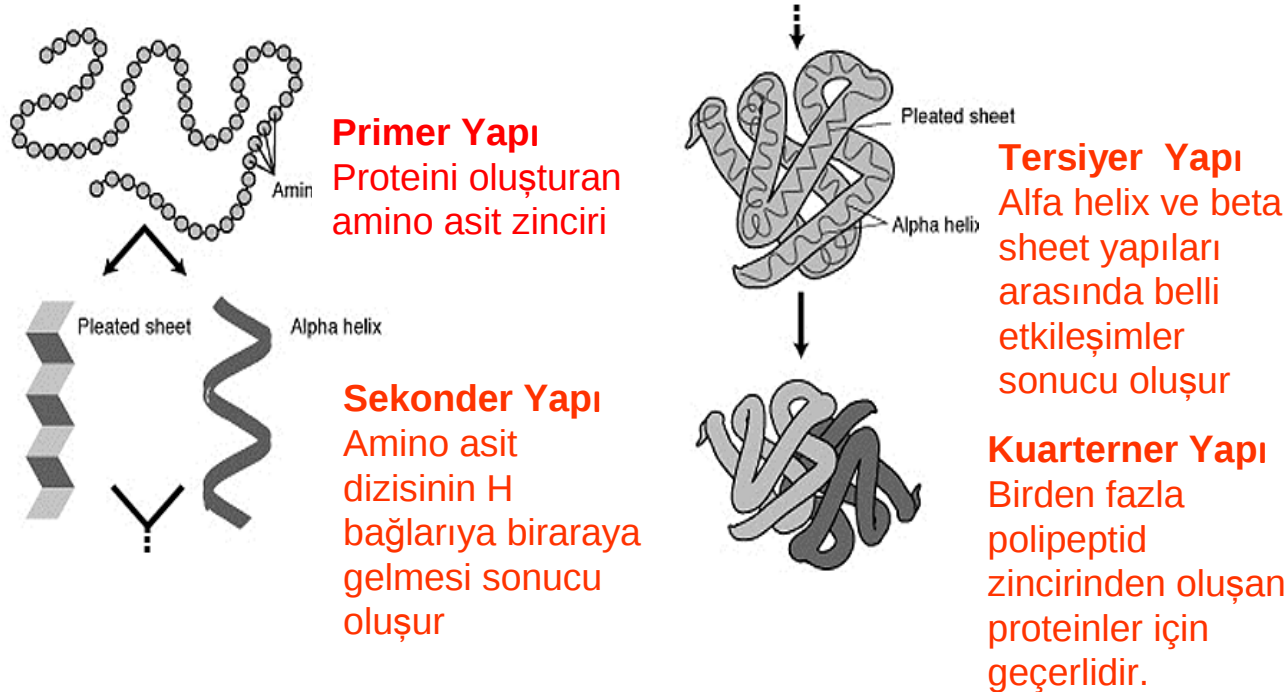
X-ray kristalografi çalışmaları göstermiştir ki C-N bağı N-C α bağından daha kısadır. Bu durumda karboksil oksijen ile amid nitrojeni arasında hızlı bir rezonans ve oksijenin kısmi negatif yükü ile nitrojenin kısmi pozitif yükü paylaşılması sonucu peptid bağında kısmi bir çift bağ oluşur.

Peptid grubunun 6 atomu aynı düzelmede yer alması yapıya düzlemsellik kazandırırken, Kısmi çift bağdan dolayı peptid bağının serbestçe dönememesi yapıya bir rigidlik sağlamaktadır. Bu rigid yapı konformasyonun oluşması açısından önemlidir.

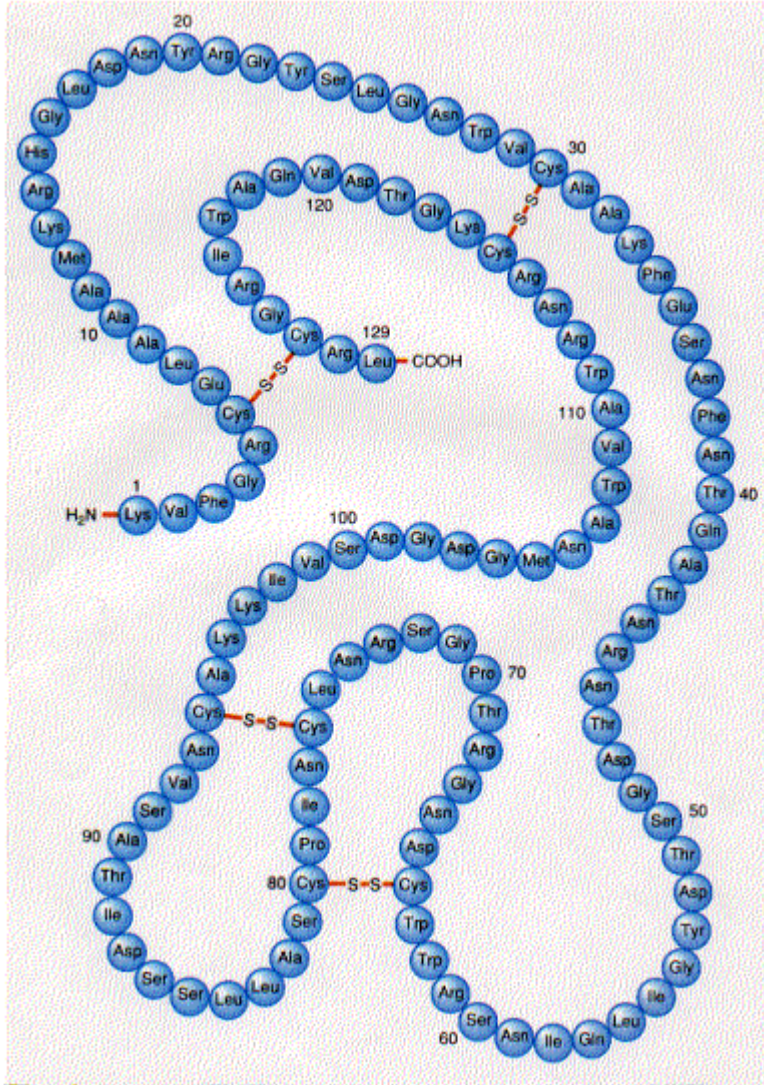
psi ve fi açıları teoride -180-+180 derece dönebilme özelliğinde olsalar da protein iskeletindeki ve diğer R gruplarındaki atomlarla aralarında gerçekleşen sterik etkiden dolayı belirli açılarda dönebilmektedir. Bu da yapıya rigidlik kazandıran bir başka durumdur.

Protein Yapısının 4 Aşaması

- 1. Primer Yapı:** Disülfid köprülerini de içeren amino asit dizisi.
- 2. Sekonder Yapı:** alfa heliks, beta –konformasyon gibi yanayana gelmiş amino asitlerin oluşturduğu **düzenli tekrarlanan** yapılar.
- 3. Tersiyer Yapı:** proteinin 3 boyutlu yapısını kazanmış durumu
- 4. Kuarterner Yapı:** 2 ya da daha fazla polipeptid zincirinin etkileşimi ile alt ünitelerin organizasyonu

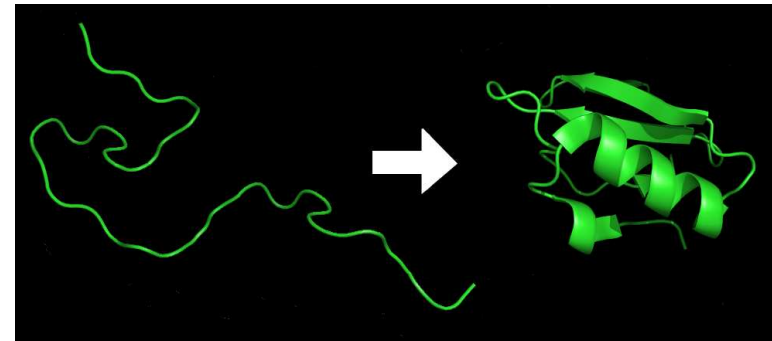


Primer Yapı



Proteinler belli bir ortamda doğal yapısını kaybettiğinde ortamdaki denature edici faktörler ortadan kaldırıldığında, uygun pH, sıcaklık ve iyonik denge sağlandığında doğal yapısını geri kazanırlar.

Dolayısıyla anlaşılmaktadır ki Primer yapıdaki amino asit dizisi proteinin doğal yapısını kazanması için gereken bilgiyi içermektedir.



Sekonder Yapı

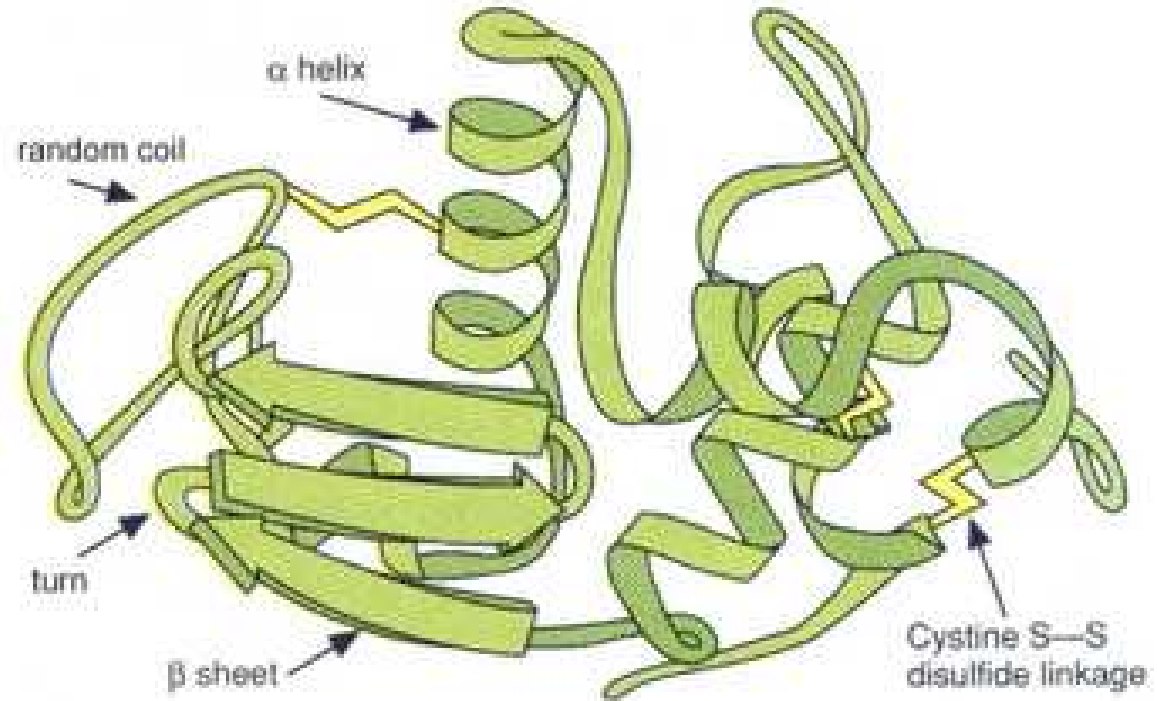
Sekonder yapı polipeptidinin bir kısmının lokal konformasyonunu ifade etmektedir.

Proteinlerde görülen başlıca sekonder yapılar:

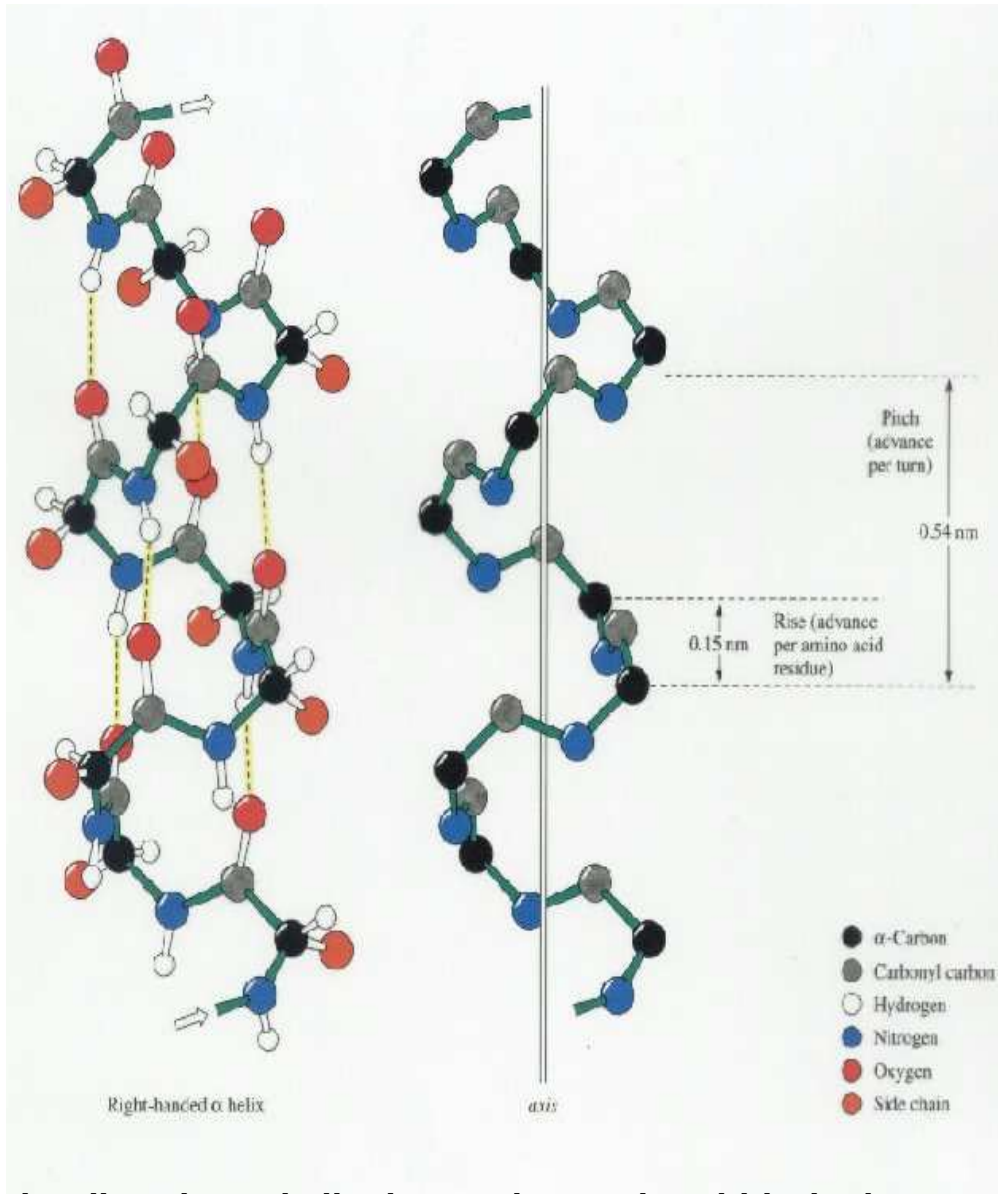
alfa –sarmal,

beta-tabaka

rastgele döngüler (loop yapıları , beta turn) yapılarıdır.



Alfa-Sarmal



Karbonil grubun oksijeni ve amino grubun hidrojeni arasında Hidrojen bağları oluşur.

Alfa-Sarmal

Poliipeptid zinciri her bir alfa karbon etrafında eşit miktarda dönerek sarmal bir yapı meydana getirmektedir.

Her bir dönüm $5.4 \text{ \AA} = 3.6$ residue

R grupları sarmal ekseninden dışarıya doğrudur.

Alpha heliks in diğer konformasyonlardan daha fazla görülmesinin nedeni **internal hidrojen bağlarının optimal kullanımını sağlamasıdır.**

L- amino asit ler sağ ya da sol dönümlü alfa heliksler oluşturabilir

sol dönümlü alfa heliks lere doğal proteinlerde rastlanmamıştır.

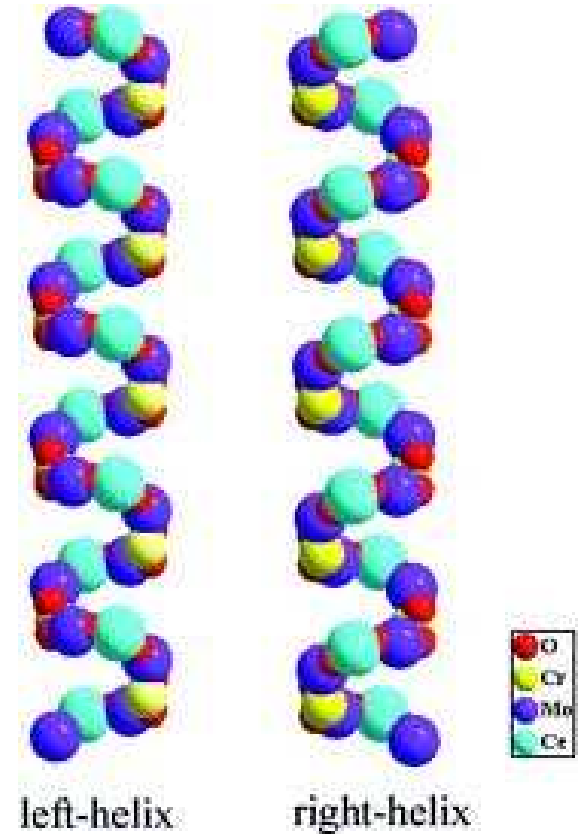
Alfa-Sarmal

Tüm polipeptid zincirleri alfa heliks yapısı oluşturamaz. Amino asitlerin yan zincirleri arasındaki etkileşimler bu yapıyı stabilize ya da destabilize edebilir.

Örn: **Glu** residue uzun bir blok oluşturuyorsa bu segmentde **negatif yükler** birbirini iteceği için sarmal yapı oluşturamaz.

Ya da **Lys** ve **Arg** residuaları yanyana sıklıkla bulunuyorsa pozitif yükler birbirini iteceği için ,

Asn, Ser, Thr ve Cys amino asitleri de şekillerinden dolayı sıklıkla yanyana bulunduklarında alfa heliks yapısını destabilize ederler

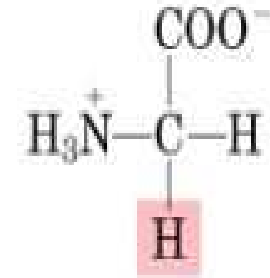


Alfa-Sarmal

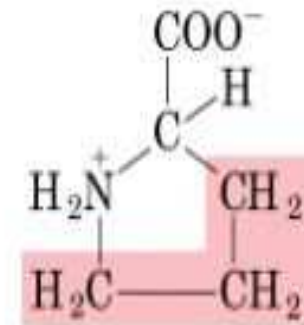
Proline residundaki N atomu diğer residularla H bağına katılacak hidrojen içermediği için de alfa heliks yapısında nadiren görülür

Glisin aa de alfa sarmal yapıda nadiren görülmektedir. Küçük yapısından dolayı alfa heliksdan daha farklı bir kıvrılmaya neden olur.

Helikal segmentin ucundaki amino asitler ile heliksin kendi elektrik dipolü arasındaki etkileşimler de alfa sarmal yapının kararlılığını etkileyen faktörlerdendir.



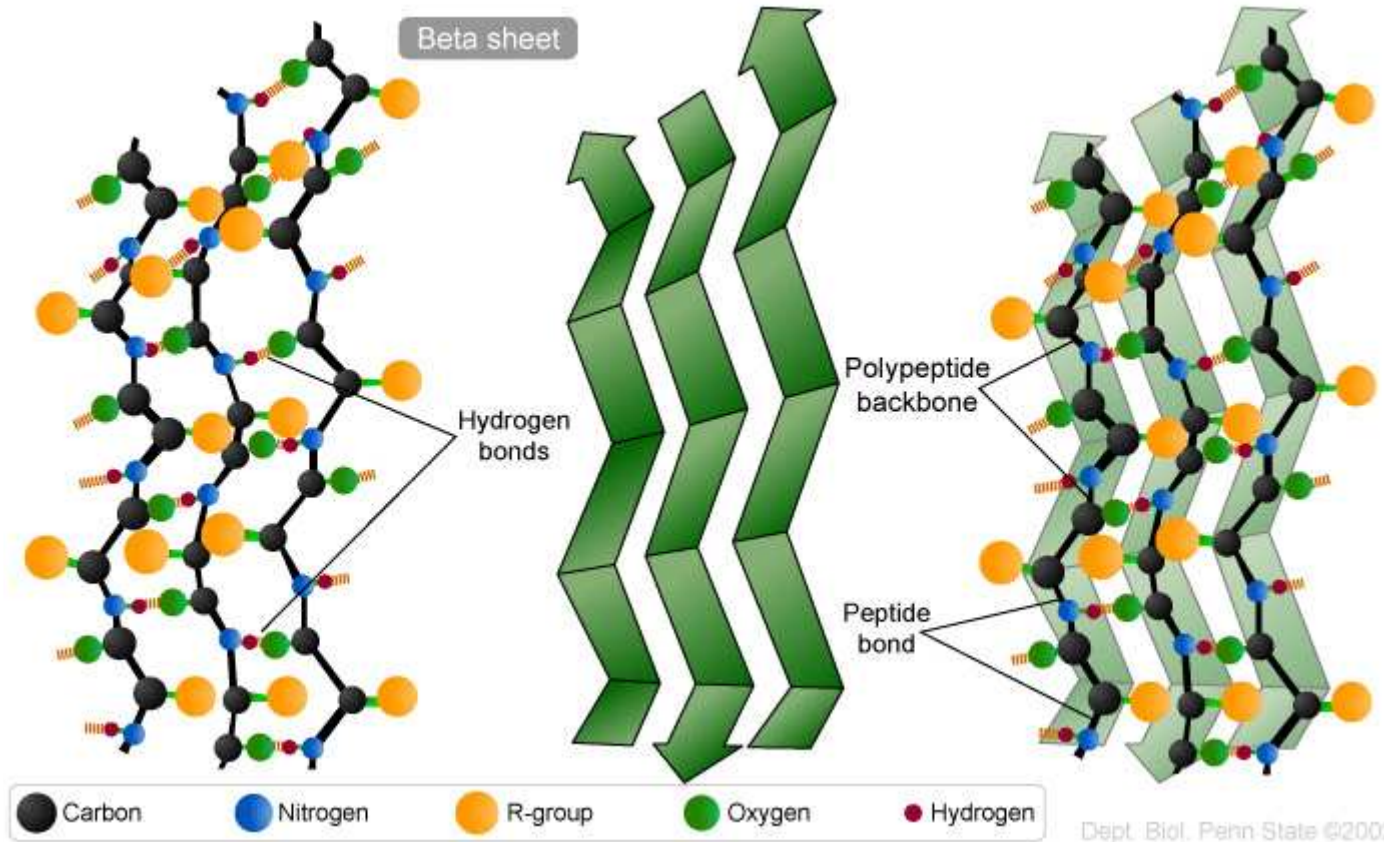
Glycine



Proline

Beta-Tabaka (beta conformation)

Zig zag şeklindeki polipeptid zincirleri plise şeklini oluşturacak şekilde yanyana dizilerek B-sheet ismi verilen yapıyı oluştururlar.



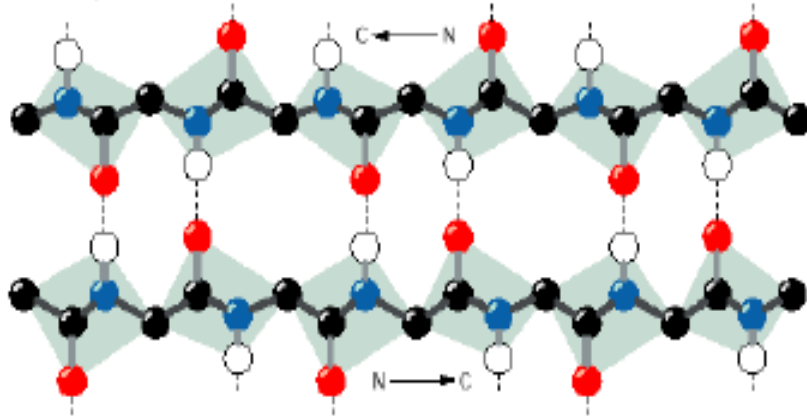
Segmentler arasında H bağları oluşur

Yanyana aa lerin R grupları zıt yönlerde bakacak şekilde konumlanmıştır.

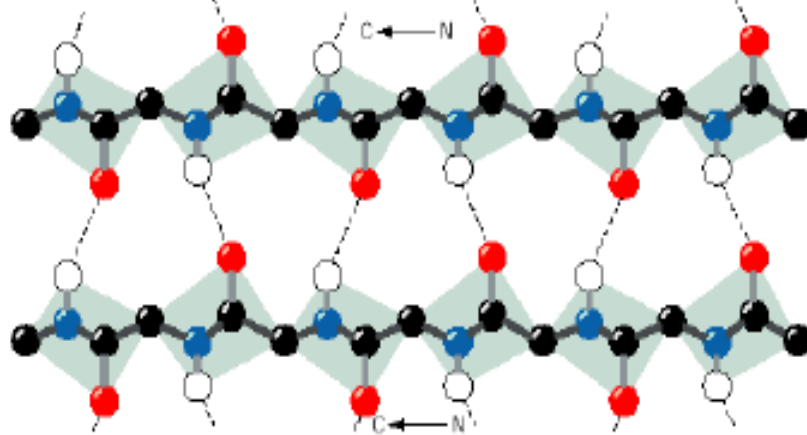
2 ya da daha fazla beta sheets yanyana geldiğinde birbirine dokunan yüzeylerdeki amino asitler genellikle Gly Ala gibi küçük amino asitlerdir (ipek ya da örümcek ağı)

Beta-Tabaka (beta conformation)

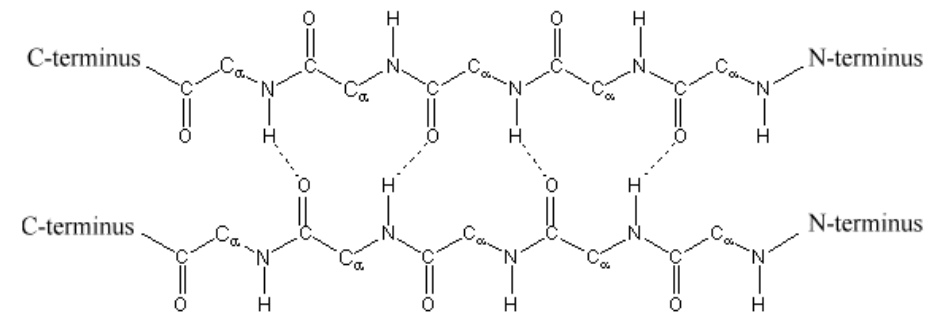
(a) Antiparallel



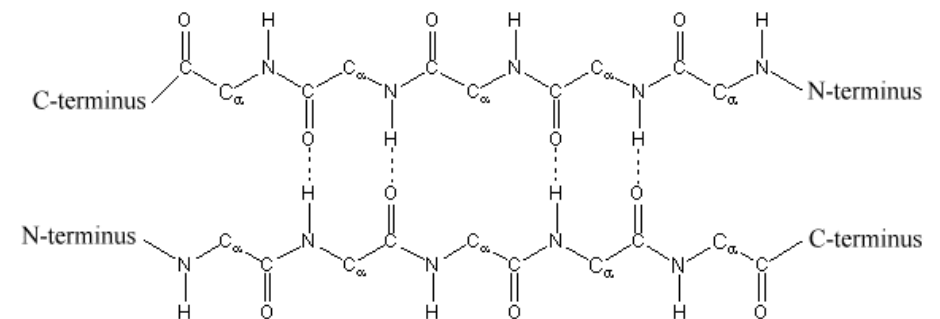
(b) Parallel



Parallel β Sheet

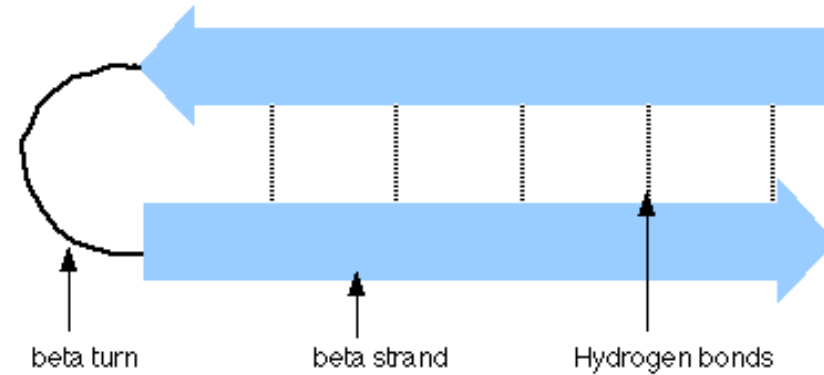
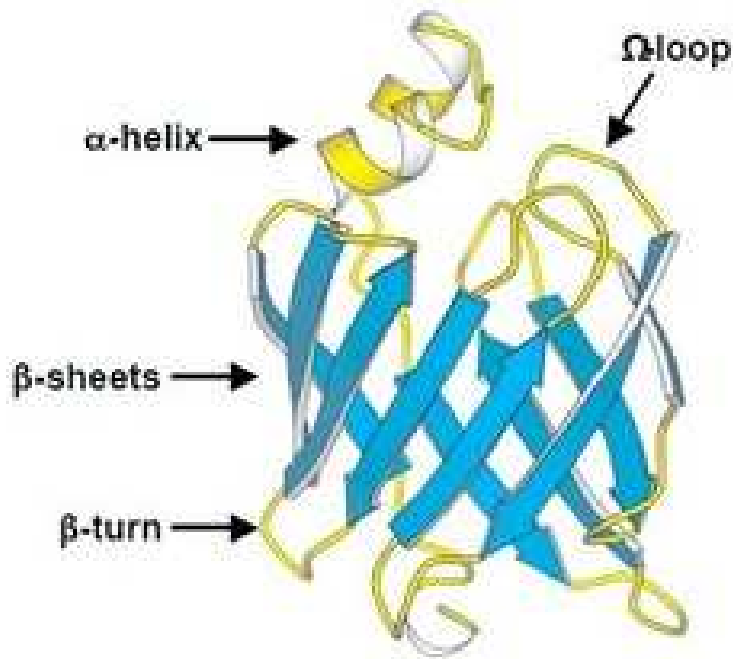


Antiparallel β Sheet



Beta Turn ve Loop Yapısı

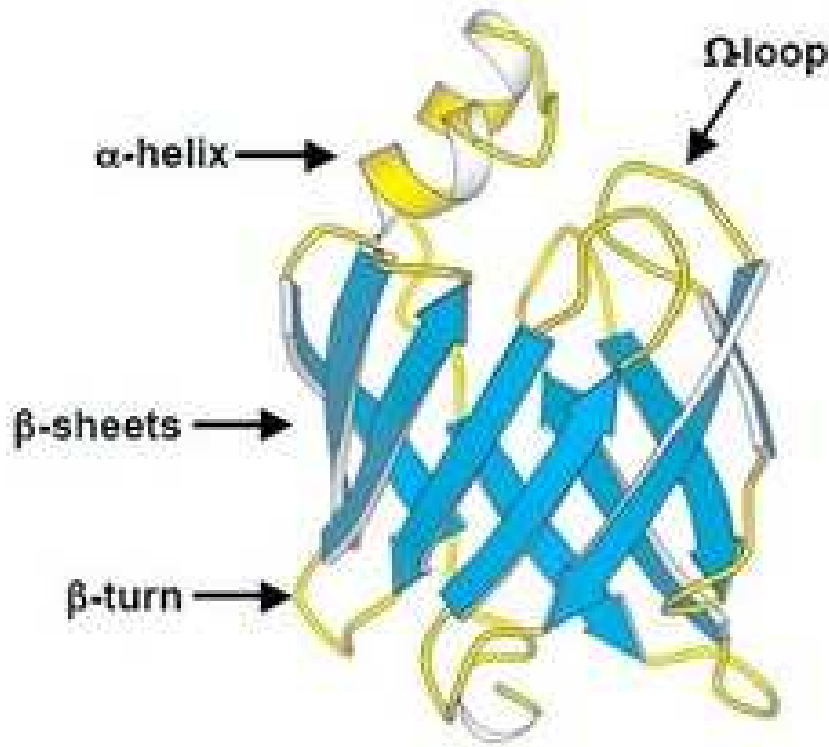
Alfa-Sarmal ve Beta tabaka yapıları birbirine bağlayan düzensiz sekonder yapılardır. Genellikle globular proteinlerde ve yüzeyde bulunarak su ile H bağı yaparlar. Protein iskeletinde Hidrojen bağı yapmazlar



2 antiparalel beta- tabaka yapısına saç tokası (hairpin) adı verilir.

2 beta tabaka arasındaki loop yapısı da beta-turn olarak tanımlanır.

Beta Turn ve Loop Yapısı



B-turn

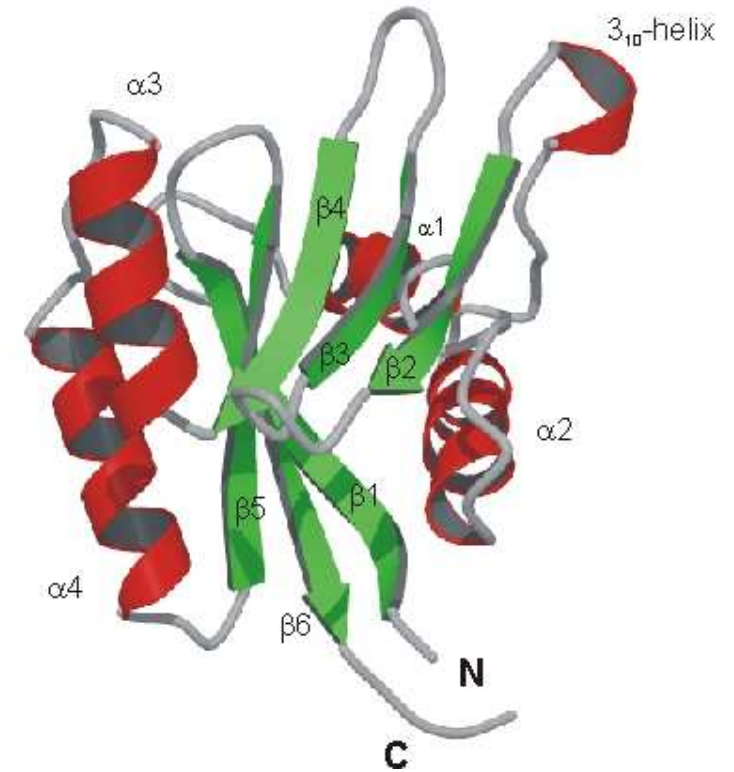
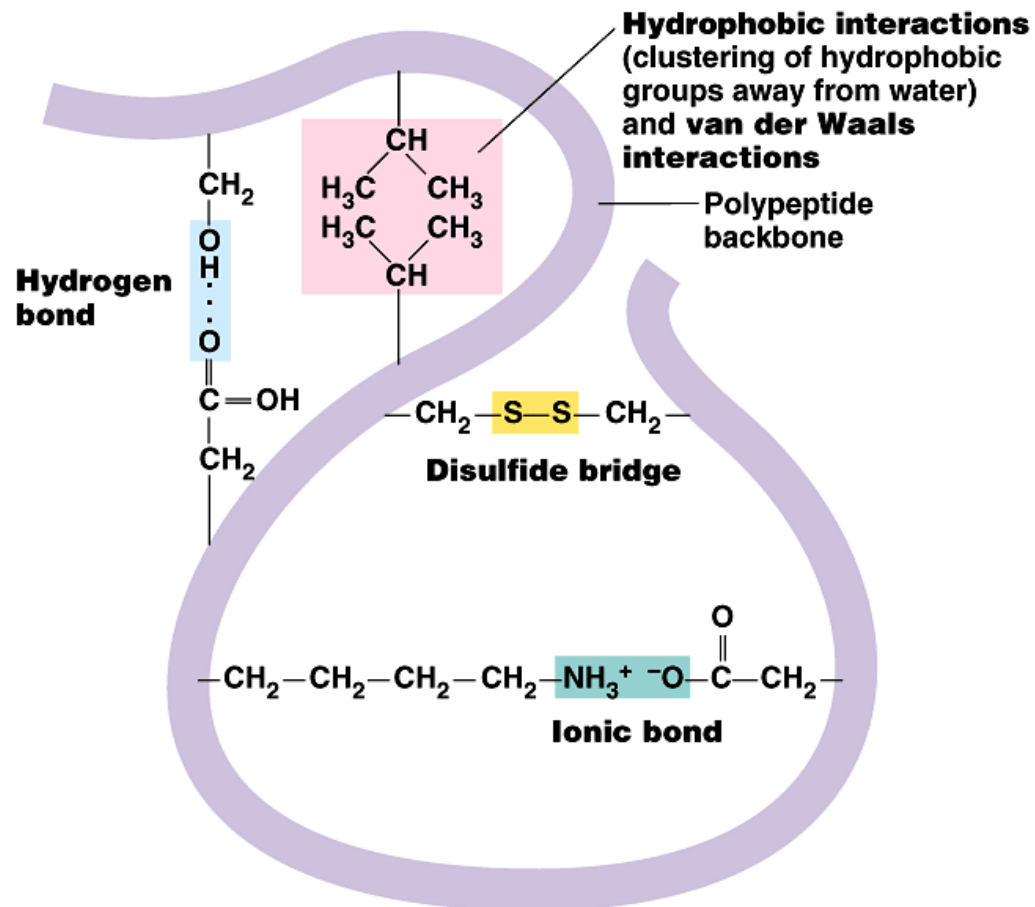
4 residu içeren bir yapıdır. Ortadaki 2 residu residular arasında hidrojen bağı yapımına katılmaz.

Genellikle protein yüzeyinde bulunan beta-turn yapılarında ortadaki 2 residu su ile H bağı yapar.

Küçük ve esnek yapılarından dolayı Glisin ve Prolin beta-turn yapısında sıklıkla rastlanmaktadır.

Tersiyer ve Kuarterner yapı

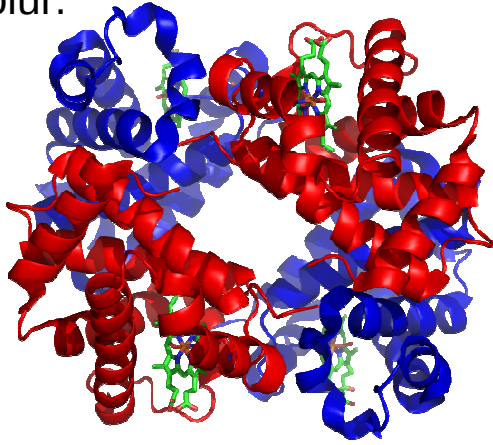
Farklı sekonder yapıları oluşturmakta olan polipeptid zincirlerindeki birbirinden uzak amino asitlerin tamamen katlanmış bir yapı oluşturmak üzere birbiriyle etkileşim kurması sonucu proteinin **tersiyer yapısı** meydana gelmektedir.



Tersiyer ve Kuarterner yapı

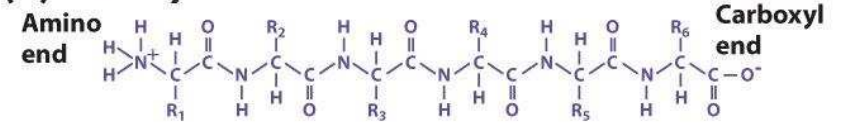
Bazı proteinler 2 ya da daha fazla polipeptid zinciri içerir. Bunlara **alt ünite** (protomer) adı verilmektedir. Birbiri ile aynı ya da farklı olabilirler.

Bu alt ünitelerin kovalent olmayan bağlarla bir araya gelmesiyle da proteinin **kuarterner yapısı** oluşmuş olur.

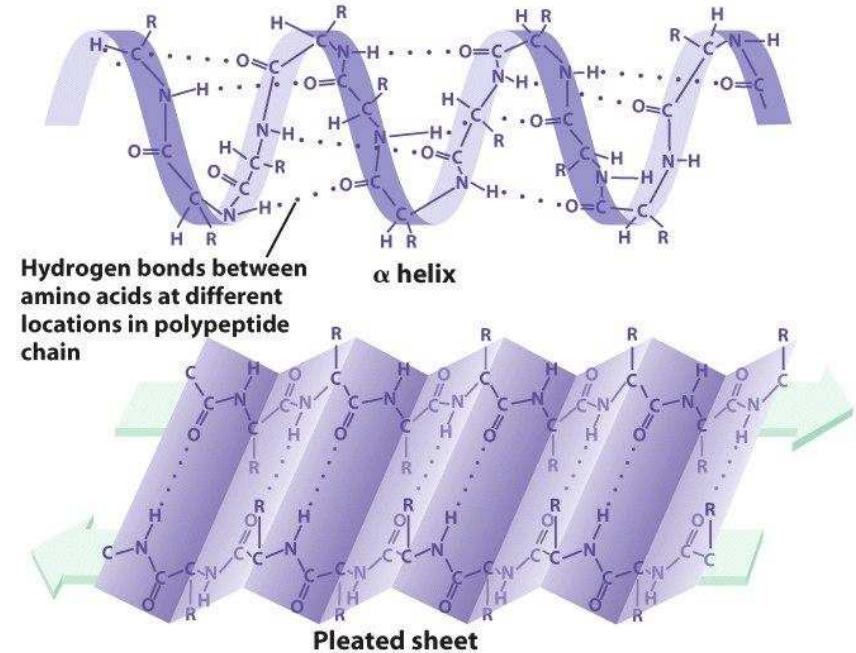


Bu dördüncül yapılanmaya göre düşünüldüğünde proteinler uzun bloklar olarak yapılmış **fibriler proteinler** ve yuvarlak biçimlerde katlanmış **globular proteinler** olarak sınıflandırılmaktadır.

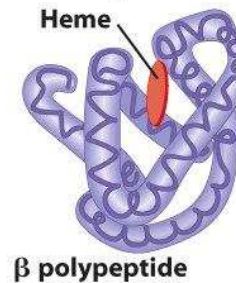
(a) Primary structure



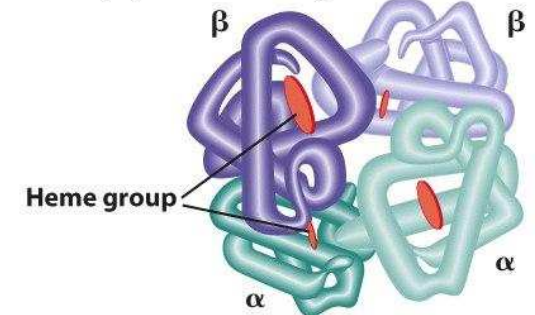
(b) Secondary structure



(c) Tertiary structure



(d) Quaternary structure

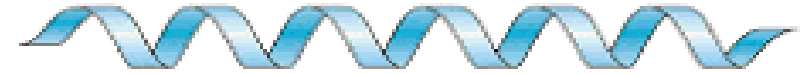


Tersiyer ve Kuarterner yapı

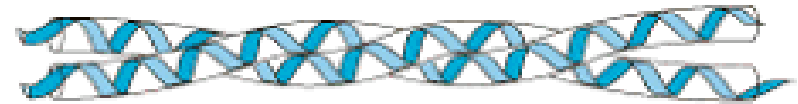
FİBRİLER PROTEİNLER

- tek tip sekonder yapı içerir.
- destek, yapı, koruma ,dayanıklılık ve esneklik
(keratin, kolajen, ipek)
 - Kolajen:** tendon, kırıkta kemik gibi bağ dokular, göz kornea tabakası
 - Keratin:** Saç, tırnak, odun, boynuz, kirpi oku
- iç kısmında ve yüzeyde yer alan hidrofobik aa lerden dolayı suda çözünmezler.
- polipeptid zincirleri arasındaki kovalant çapraz bağlarla (disülfid bağı) dayanıklılıkları arttırılır.

α -Helix



Coiled coil of two α -helices



Protofilament (pair of coiled coils)



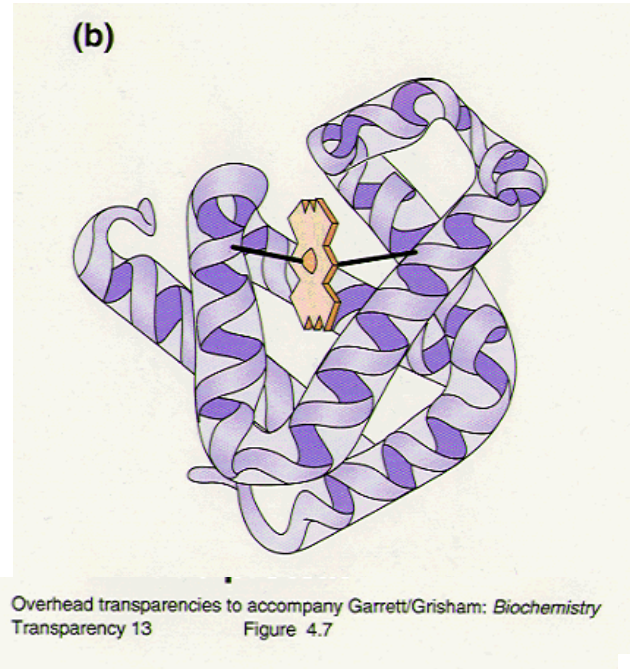
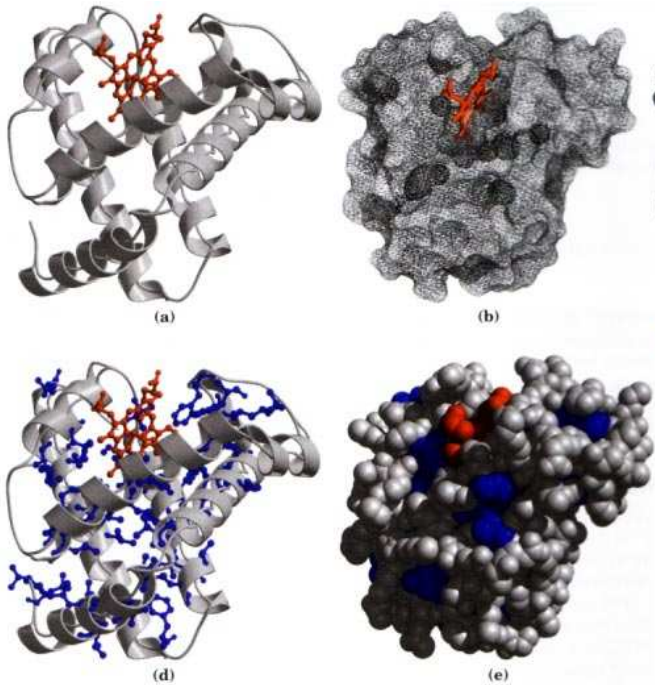
Filament (four right-hand twisted protofibrils)



Tersiyer ve Kuarterner yapı

GLOBALAR PROTEİNLER

- Bir polipeptidin farklı segmentleri ya da birden fazla polipeptid zinciri katlanarak paketlenmiş sıkı bir yapı oluşturur.
- Katlanma sayesinde artan yapısal çeşitlilik farklı biyolojik fonksiyonların gerçekleşebilmesi için de önemlidir.



- birden fazla sekonder yapı içerir.
- enzimler, düzenleyici proteinler, transport proteinler, motor proteinler, immunoglobulinler vb.

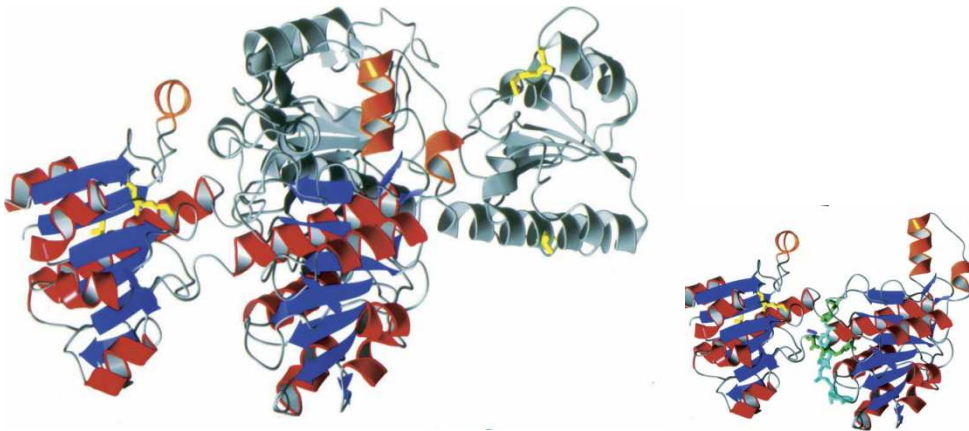
Tersiyer ve Kuarterner yapı

Birçok globular proteinde alfa heliks, beta sheet gibi sekonder yapılar kendi içlerinde birbirleri ile bağlantılı kararlı “**katlanmalar**” “**supersekonder yapılar**” “**motifler**” meydana getirirler.

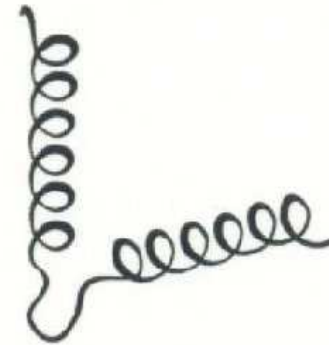
Polipeptid katlanması fiziksel ve kimyasal kısıtlamaların özelleştirdiği bir yerleşmedir. Böylece amino asit dizilişine göre motifler meydana gelmektedir.

Büyük polipeptid zincirleri (>100) yapsal olarak bağımsız 2 ya da daha fazla kararlı globular birimlere katlanarak “**domain**” yapılarını oluşturur.

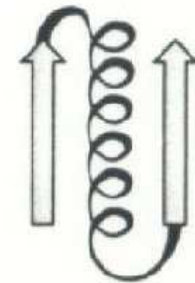
Domainler **kofaktör ve koenzim bağlanması**; **diğer proteinlerle etkileşim** ya da **katalitik aktivite** gibi özel görevler üstlenmiştir.



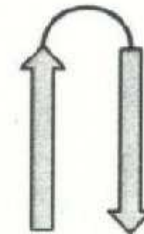
(a) Helix-loop-helix



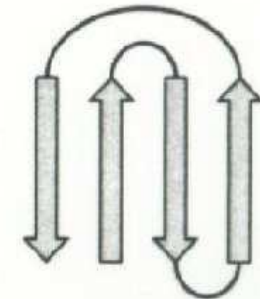
(b) $\beta\alpha\beta$ unit



(c) Hairpin



(d) Greek key



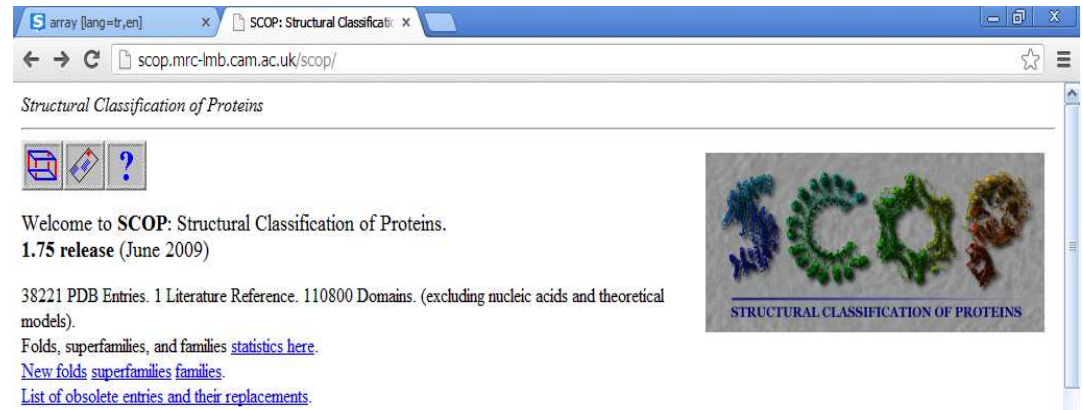
Tersiyer ve Kuarterner yapı

Protein motifleri proteinlerin yapısal olarak sınıflandırılmasında temel alınmaktadır. Tersiyer yapısının karmaşıklığı düşünüldüğünde motifler baz alınarak karmaşıklığın azaltılması düşünülmektedir. Bu düşünce baz alınarak araştırmacılar yapıların hiyerarşik seviyelerine göre bir veri bankası oluşturmuştur. **Structural Classification of Proteins (SCOP) Database**.

<http://scop.mrc-lmb.cam.ac.uk/scop/>

Protein yapısı 4 sınıfa ayrılır

1. Tüm alfa
2. Tüm beta
3. Alfa/beta
4. Alfa+beta



Her bir sınıf çok farklı katlanmalar içerir. Bunların bazılarına çok sıklıkla rastlanırken bazıları ise sadece 1 proteinde rastlanan motifler olabilir.

Tersiyer ve Kuarterner yapı

Sınıf / katlanma / evrimsel ilişki

1. Primer dizisi ve/veya yapı ve fonksiyonu önemli ölçüde benzeyen proteinler aynı **protein ailesi (protein family)**dir

1. Primer dizisindeki benzerlik çok az olmasına rağmen yapısal motifleri ve fonksiyonları benzeyen proteinler **süper aile (superfamily)** olarak gruplandırılır.