



Uzm.Dr.Hasan Taşlıdere

dr.hasantaslidere@gmail.com

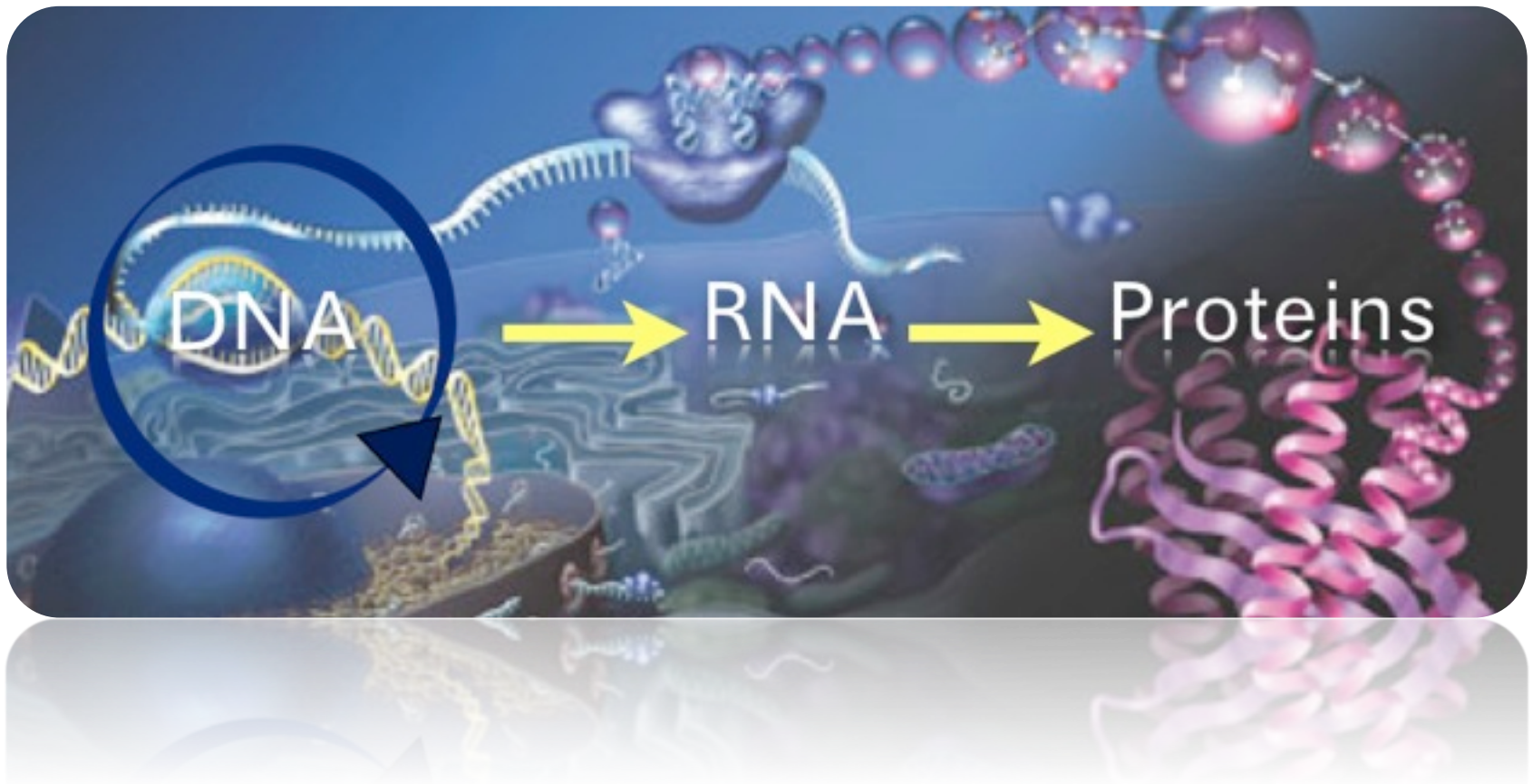
KONU SIRALAMASI

- AMİNOASİTLER VE GENEL ÖZELLİKLERİ
- PEPTİD BAĞI VE PROTEİNLERİN YAPISI
- KOLLAJEN VE ELASTİN
- ENZİMLERİN GENEL ÖZELLİKLERİ
- KARBONHİDRATLAR

Uzm.Dr.Hasan Taşlıdere

dr.hasantaslidere@gmail.com

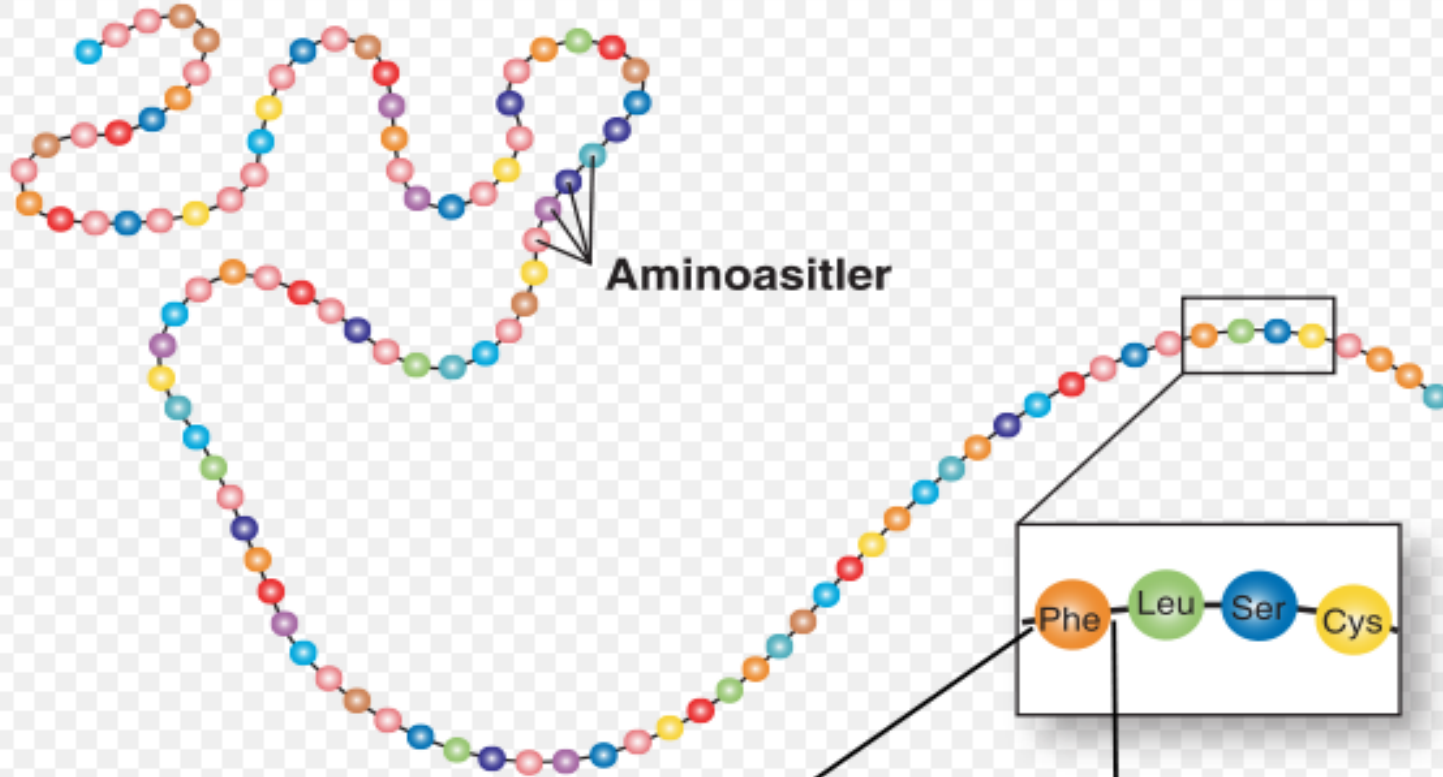
GEN AKTİVİTESİ ve PROTEİN SENTEZİ



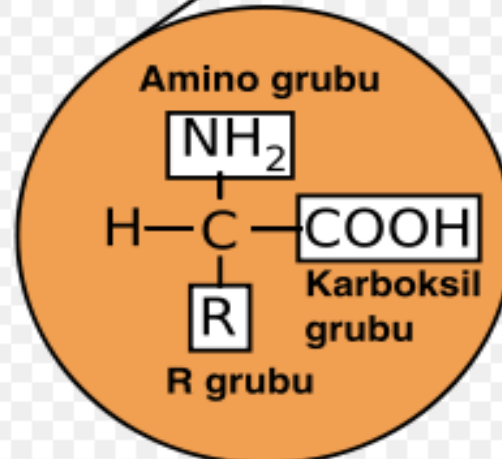
Standart amino asitler

1st base	2nd base								3rd base
	U		C		A		G		
U	UUU	(Phe/F) Phenylalanine	UCU	(Ser/S) Serine	UAU	(Tyr/Y) Tyrosine	UGU	(Cys/C) Cysteine	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA		UCA		UAA	Stop (Ochre)	UGA	Stop (Opal)	A
	UUG		UCG		UAG	Stop (Amber)	UGG	(Trp/W) Tryptophan	G
C	CUU	(Leu/L) Leucine	CCU	(Pro/P) Proline	CAU	(His/H) Histidine	CGU	(Arg/R) Arginine	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	(Gln/Q) Glutamine	CGA		A
	CUG		CCG		CAG		CGG		G
A	AUU	(Ile/I) Isoleucine	ACU	(Thr/T) Threonine	AAU	(Asn/N) Asparagine	AGU	(Ser/S) Serine	U
	AUC		ACC		AAC		AGC		C
	AUA		ACA		AAA	(Lys/K) Lysine	AGA	(Arg/R) Arginine	A
	AUG ^[A]	(Met/M) Methionine	ACG		AAG		AGG		G
G	GUU	(Val/V) Valine	GCU	(Ala/A) Alanine	GAU	(Asp/D) Aspartic acid	GGU	(Gly/G) Glycine	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	(Glu/E) Glutamic acid	GGA		A
	GUG		GCG		GAG		GGG		G

Polipeptid zinciri



Aminoasitler

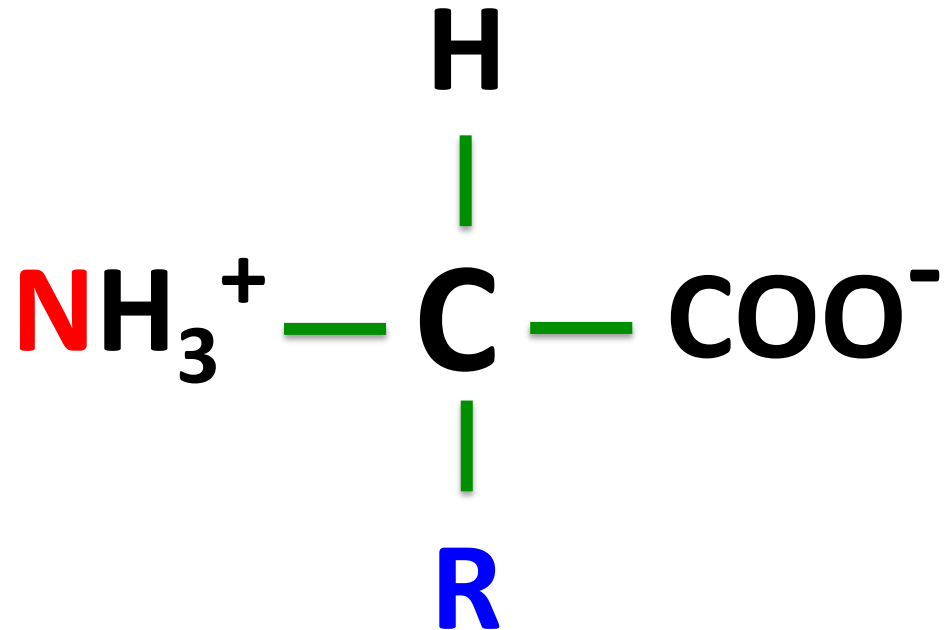


Aminoasit

AMİNOASİTLER

- C, H, O ve **N** atomlarından meydana gelmiştir
- Tüm proteinler aminoasitlerden oluşmuşlardır
- Doğada 300 
- **20 tane** a.a protein yapısına katılır (**standart**)

➤ Neye aminoasit diyoruz ?



Asimetrik Karbon Atomu

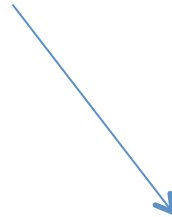
Asimetrik Karbon Atomu



Optik olarak aktifdirler

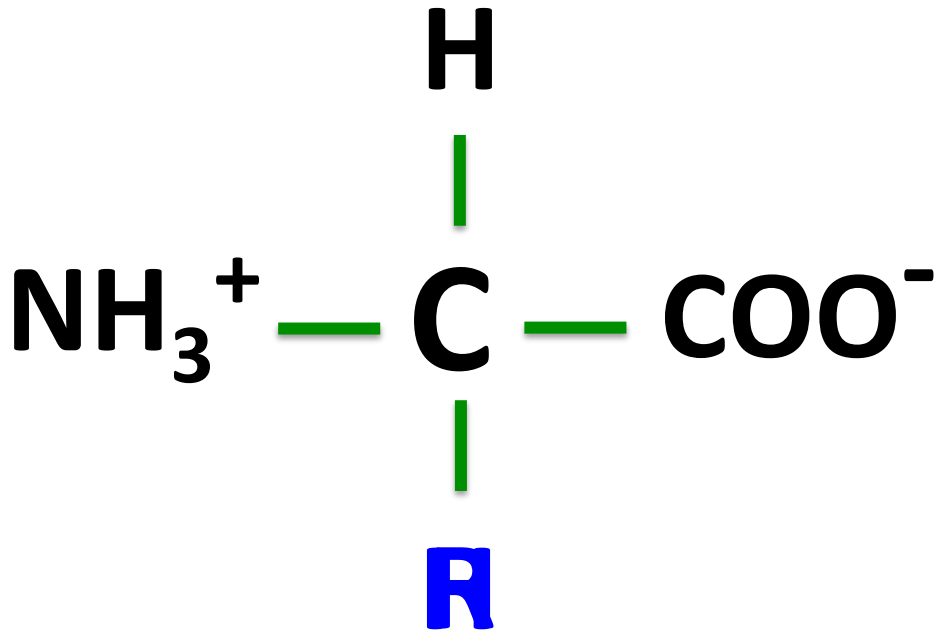


Dekstrarotator (+)



Levoratotar (-)

GLİSİN AMİNOASİTİ



EN BASİT

C atomu SİMETRİ

Optik olarak İNAKTİF

PROLIN AMİNOASİTİ

PROLIN

H



imino

R

19 a.a

H



R

PROLIN AMİNOASİTİ

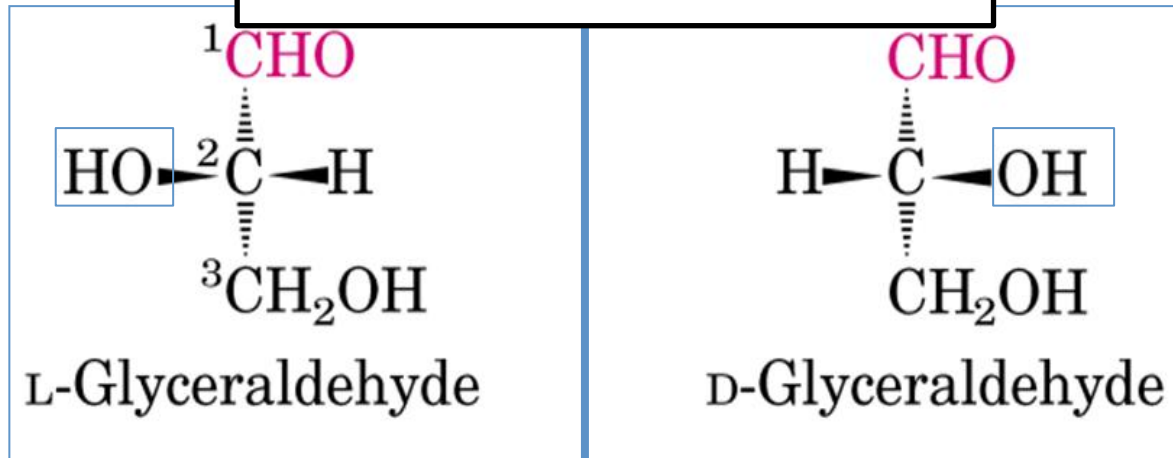
İMİNOASİTTİR

Amino grubu serbest **değildir.**

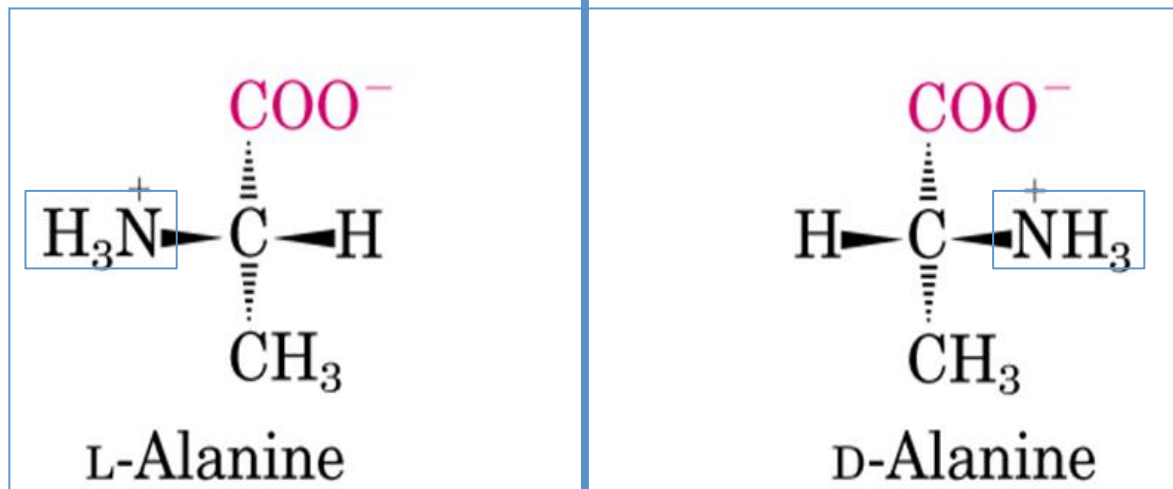
Ninhidrin boyası ile **sarı** boyanır

➤ D ve L stereoizomer (enantiyomer)

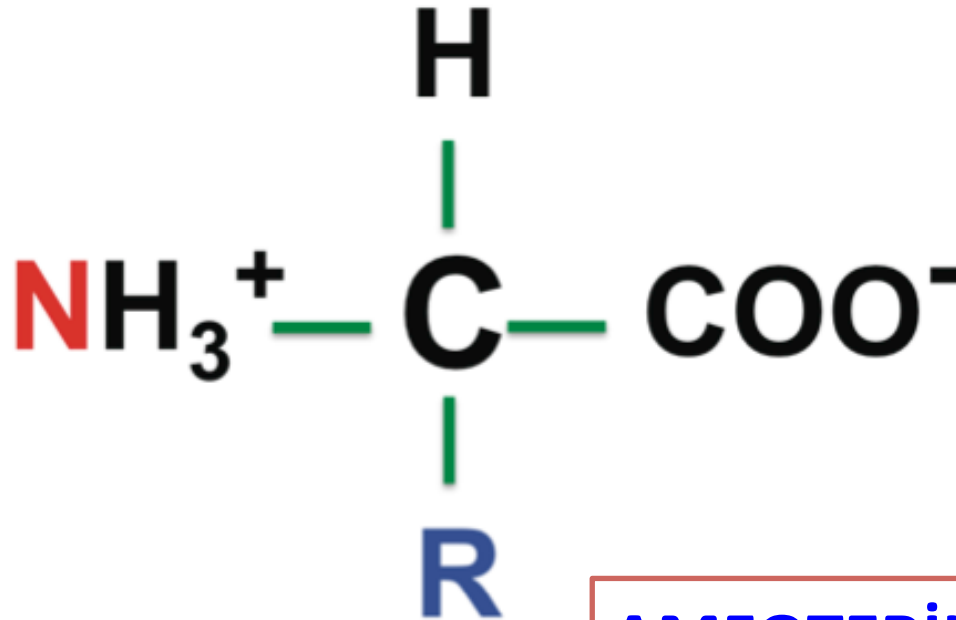
Aminoasitlerler = **L**ife



Protein moleküllerindeki amino asitler, **L**-stereoizomerlerdir



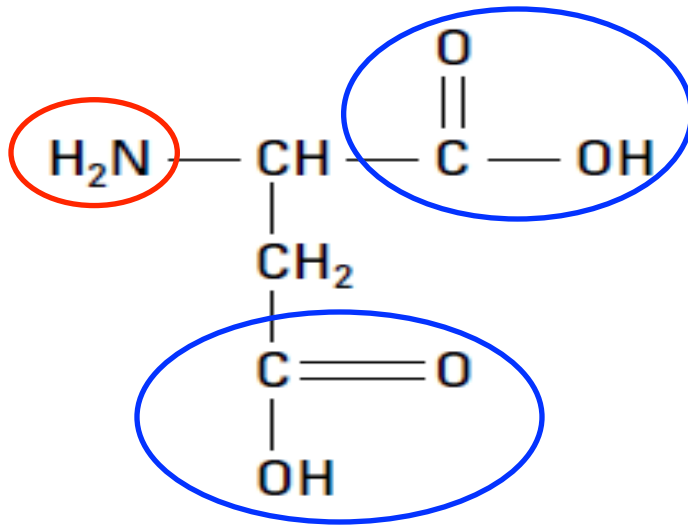
AMİNOASİTLERİN TAMPON ÖZELLİKLERİ



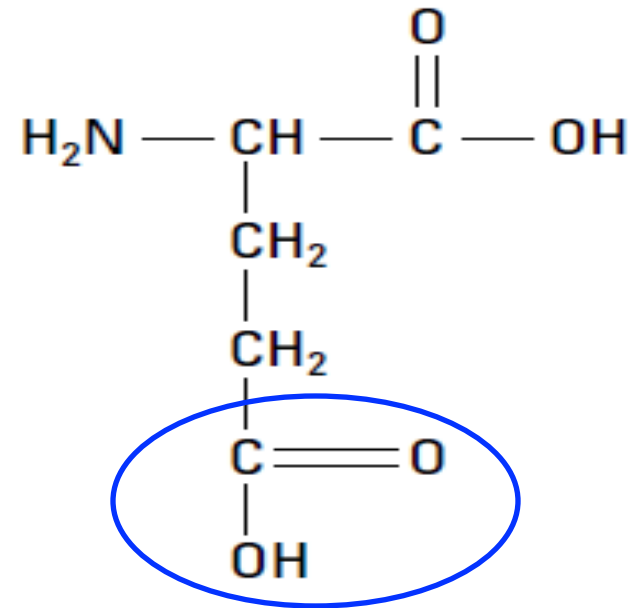
AMFOTERİK MOLEKÜLLER

- R grubu hesaba katılmadan;
- Fizyolojik pH da tüm aminoasitlerin **net yükü sıfırdır.**

ASİDİK AMİNOASİTLER



Aspartik asit



Glutamik asit

➤ AspartAT ve GlutamAT fizyolojik pH da negatif yüklüdür

ASİDİK AMİNOASİT?

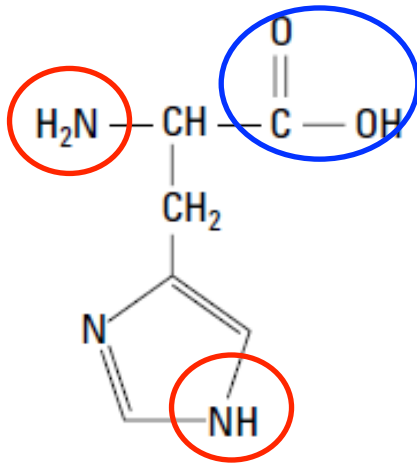
FİZYOLOJİK PH DA NEGATİF YÜKLÜ

DİKARBOKSİLİK ASİT

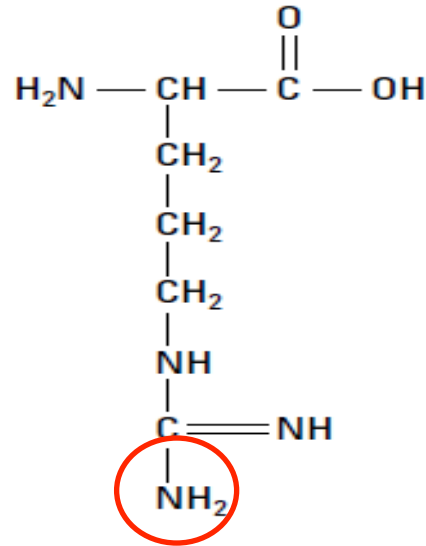
AspartAT

GlutamAT

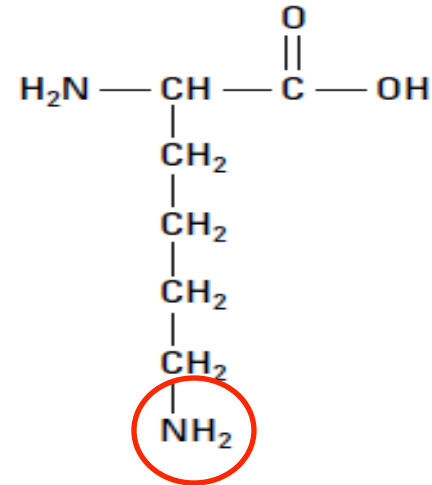
BAZİK AMİNOASİTLER



Histidin



Arginin



Lizin

➤ **H**istidin, **A**rginin, **L**izin bazik aminoasitlerdir ve fizyolojik pH da **pozitif** yüklüdürler

BAZİK AMİNOASİT?

FİZYOLOJİK PH DA POZİTİF YÜKLÜ

DİAMİNO

Histidin

Arginin

Lizin

ASİDİK

AspartAT

GlutamAT

NÖTR

BAZİK

Histidin

Arginin

Lizin

GERİYE KALAN



NE ÖĞRENDİK

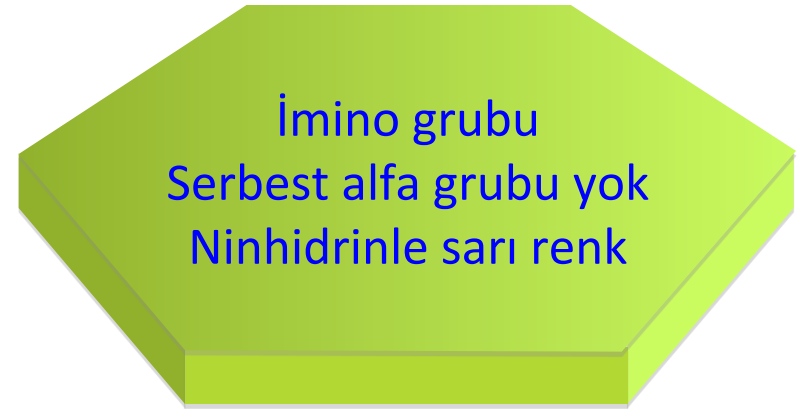
**Glisin
aminoasiti**



En küçük a.a
C atomu simetrik
Polarize ışığı etkilemez

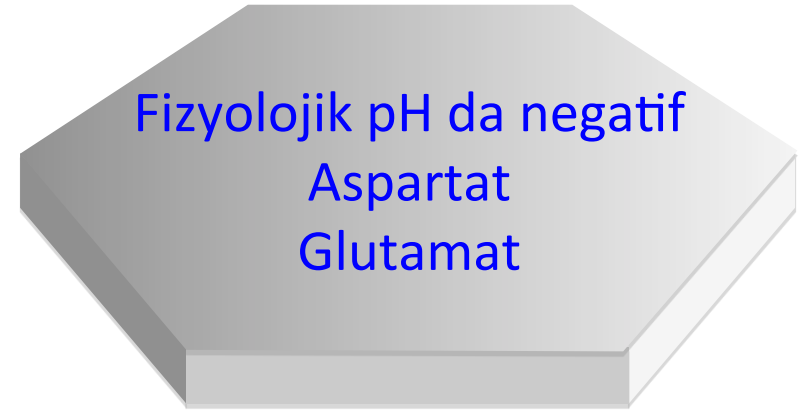
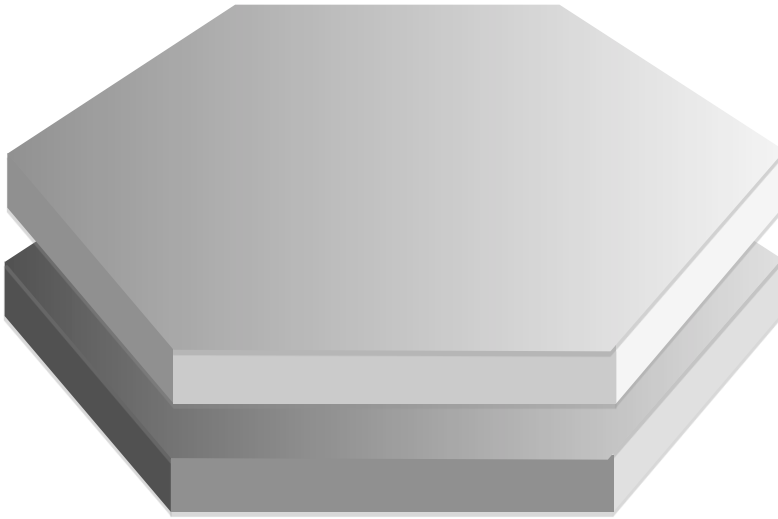
NE ÖĞRENDİK

Prolin aminoasiti



NE ÖĞRENDİK

**Asidik
aminoasitler**



NE ÖĞRENDİK

**Bazik
aminoasitler**

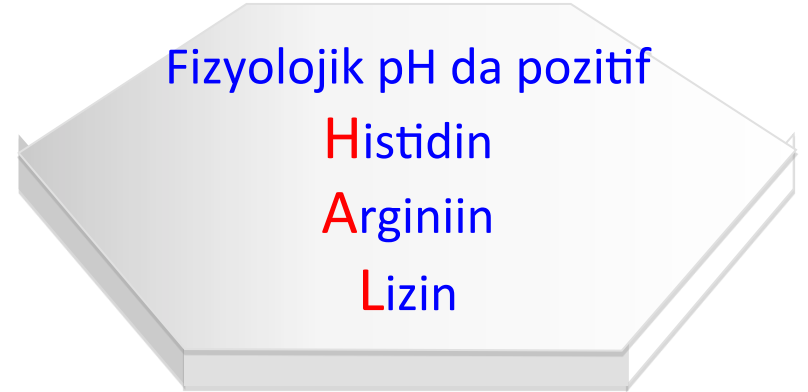
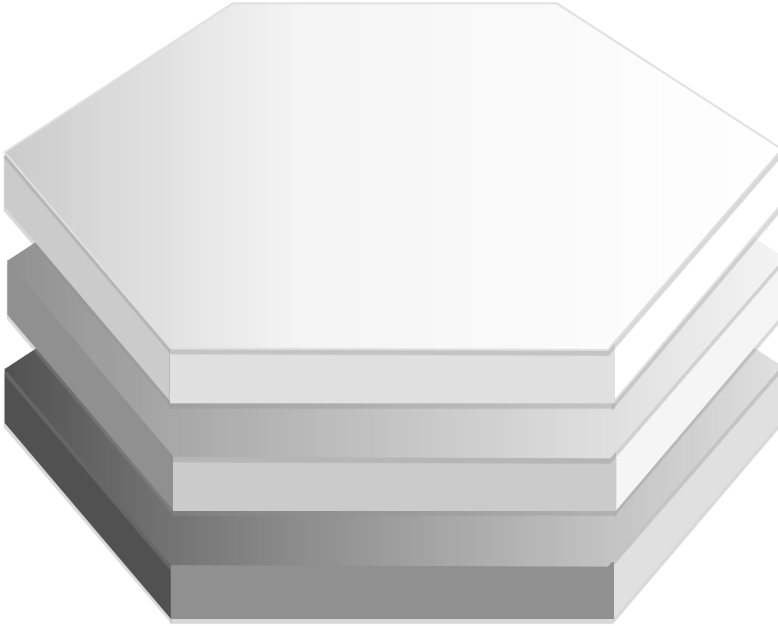


Fizyolojik pH da pozitif

Histidin

Arginiin

Lizin



- **Aminoasitlerin yapısında yer alan aşağıdaki kimyasal gruplardan hangisi, proteinlerin yapı ve fonksiyonlarının belirlenmesinde rol oynar?**

- a) Yan zinciri (R grubu)
- b) α - amino grubu
- c) α - karboksil grubu
- d) α -karbon atomu
- e) Asimetrik karbon atomları

- Aşağıdaki a.a lerden hangisi **serbest alfa-amino grubu** içermez?

- a) Arginin
- b) Lizin
- c) Metionin
- d) Triptofan
- e) Prolin

- **Aşağıdaki amino asitlerden hangisi bazik yan zincire sahiptir?**
- - A) Asparajin
 - B) Valin
 - C) Triptofan
 - ☒ D) Lizin
 - E) Serin

- **Globüler bir proteinin yüzeyinde bulunan aşağıdaki amino asitlerden hangisinin yan zinciri (R grubu) fizyolojik pH'de elektriksel olarak yüklüdür?**
- **A) Asparajin**
- **B) Glutamin**
- **C) Lizin**
- **D) Serin**
- **E) Treonin**

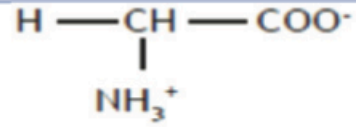
Aminoasitlerin sınıflandırılması

- Alifatik **yan zincirliler**
- İçinde hidroksilik grupları taşıyan **yan zincirliler**
- İçinde asit grupları taşıyan **yan zincirliler**
- İçinde bazik grupları taşıyan **yan zincirliler**
- İçinde kükürt atomları taşıyan **yan zincirliler**
- İçinde aromatik halka taşıyan **yan zincirliler**
- İmino grupları taşıyan **yan zincirliler**

Alifatik yan zincirli

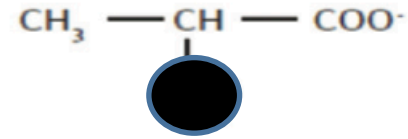
Glisin

Gly [G]



Alanin

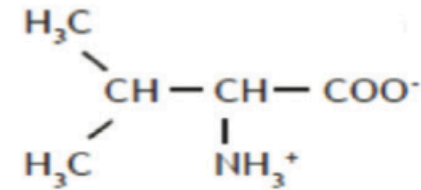
Ala [A]



PİRUVAT

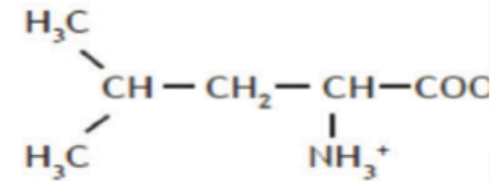
Valin

Val [V]



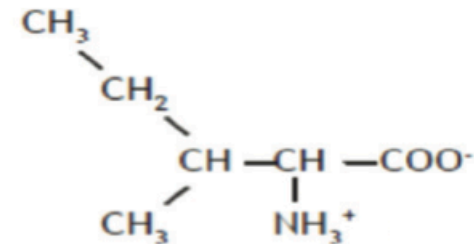
Lösin

Leu [L]



İzolösin

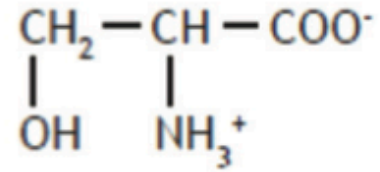
Ile [I]



İçinde hidroksil (OH) grubu taşıyan yan zincirliler

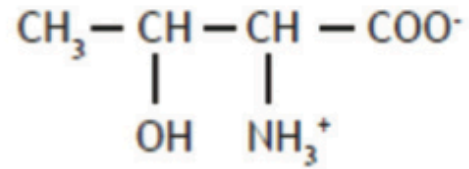
Serin

Ser [S]



Treonin

Thr [T]

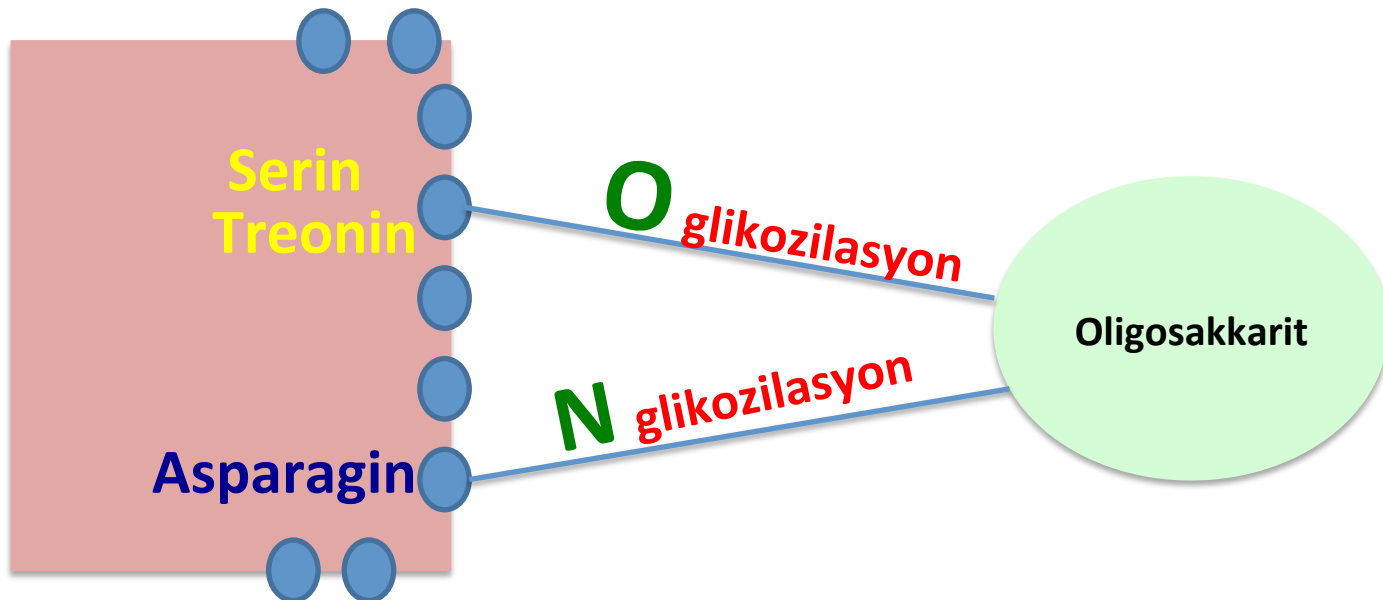
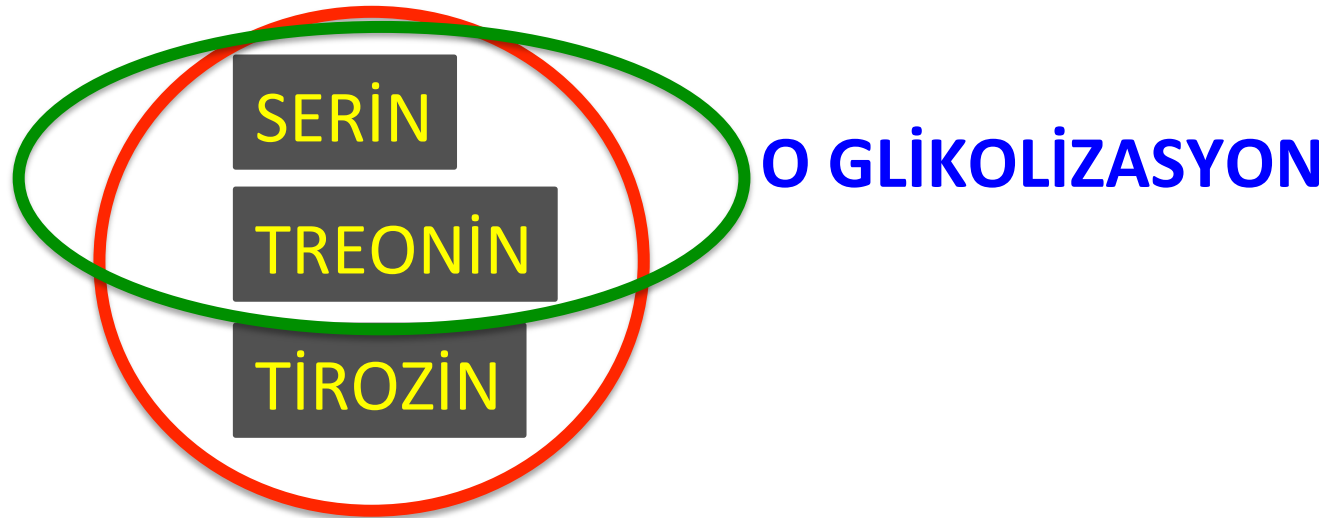


Trozin

Tyr [Y]

Aşağıya bakınız

HİDROKSİLLİ AMİNOASİTLER

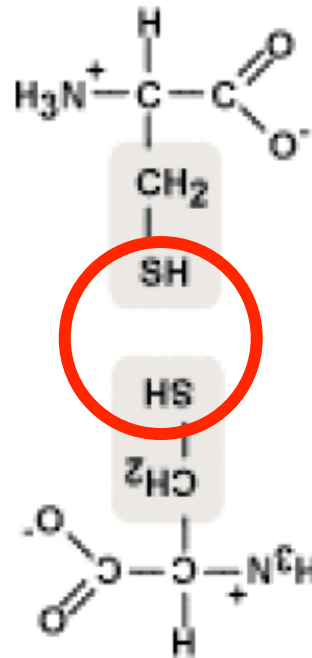


İçinde kükürt atomu taşıyan yan zincirliler

Sistein	Cys [C]	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{SH} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$
Metiyonin	Met [M]	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \quad \\ \text{S} - \text{CH}_3 \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$

- Sistein; **antioksidan** özelliği vardır (S-**H**). **Glutatyonun** (gama glutamil-sistein-glisin) yapısına katılır ve **glutatyona antioksidan** özelliği kazandırır.
- METiyonin; **METilasyon** (S-**CH₃**) reaksiyonlarına katılır ama önce **ATP ile aktif** hale gelmelidir (Metiyonin+ATP = S-Adenozil Metiyonin).

SİSTİN: DİMERİK AMİNOASİT



**DİSÜLFİD BAĞI
(GÜÇLÜ BAĞ)**

SUDA ÇÖZÜNÜRLÜĞÜ ÇOK AZDIR

Ad	Sembol	Yapısal Formül
İçinde asidik grup taşıyan yan zincirler ve onların amidli formları		
Aspartik asit	Asp [D]	$\text{OOC} - \text{CH}_2 - \underset{\text{●}}{\text{CH}} - \text{COO}^-$ OKSALOASETAT
Asparagin	Asn [N]	$\text{H}_2\text{N} - \underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}} - \text{CH}_2 - \underset{\text{NH}_3^+}{\text{CH}} - \text{COO}^-$
Glutamik asit	Glu [E]	$\text{OOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \underset{\text{●}}{\text{CH}} - \text{COO}^-$ ALFA-KETOGLUTARAT
Glutamin	Gln [Q]	$\text{H}_2\text{N} - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \underset{\text{NH}_3^+}{\text{CH}} - \text{COO}^-$

İçinde bazik grubu taşıyan yan zincirli

Arginin	Arg [R]	$\text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\substack{ \\ \text{NH}_3^+}}{\text{CH}}-\text{COO}^-$
Lizin	Lys [K]	$\begin{array}{c} \text{H}-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\substack{ \\ \text{NH}_3^+}}{\text{CH}}-\text{COO}^- \\ \\ \text{C}=\text{NH}_2^+ \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Histidin	His [H]	$\underset{\substack{ \\ \text{NH}_3^+}}{\text{CH}_2}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\substack{ \\ \text{NH}_3^+}}{\text{CH}}-\text{COO}^-$

Fizyolojik pH'da en iyi tamponlama yapan aminoasit

İçinde aromatik halka taşıyanlar

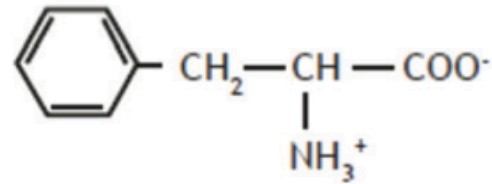
Histidin

His [H]

Yukarıya bakınız

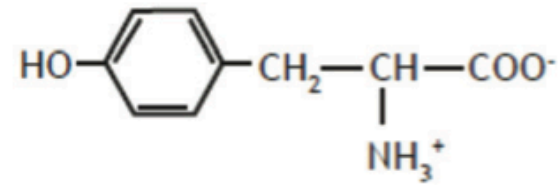
Fenilalanin

Phe [F]



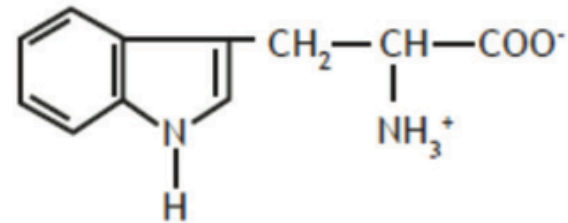
Tirozin

Tyr [Y]



Triptofan

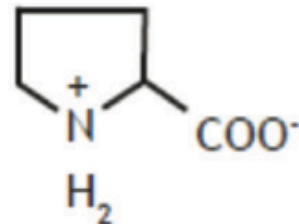
Typ [W]

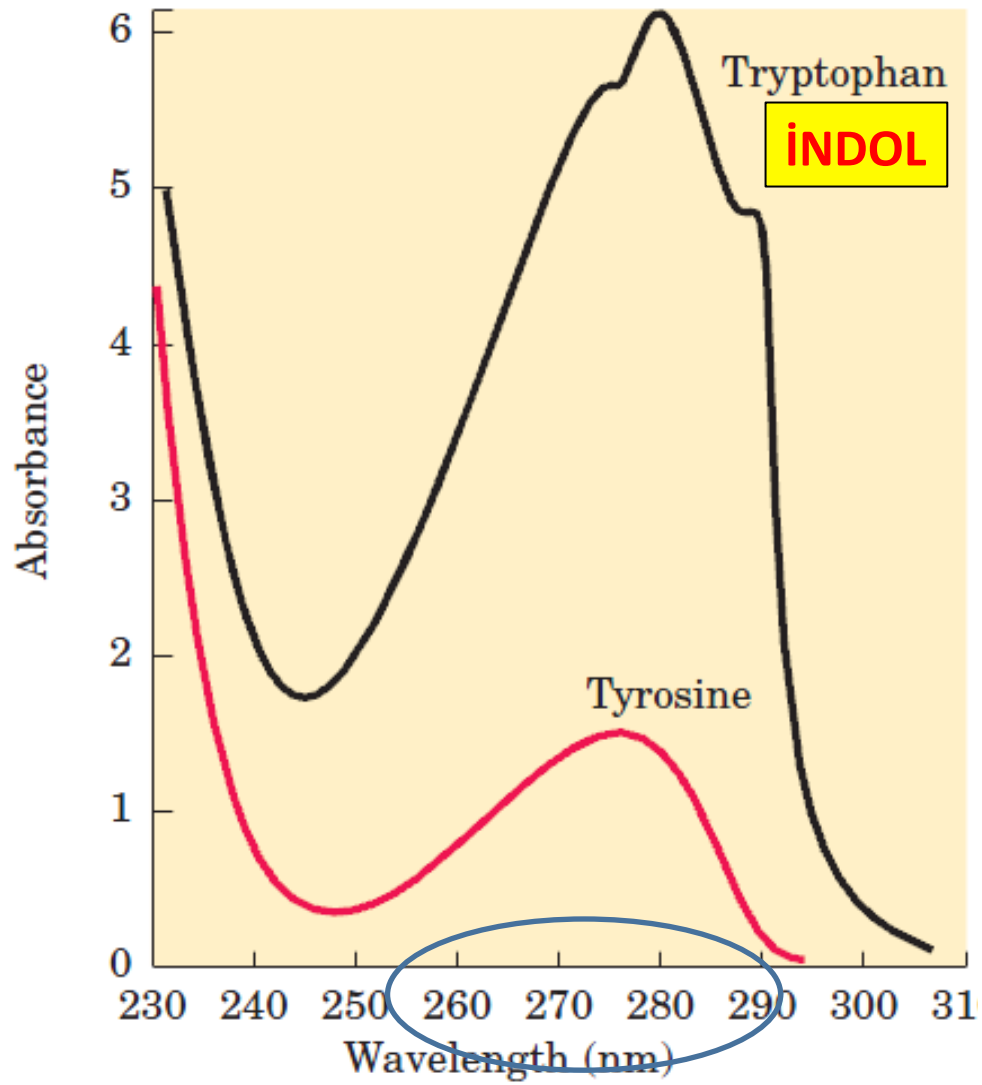


İmono Asit

Prolin

Pro [P]





SENTEZ



Pirüvat



ALANİN

oksalos**AS**e**TAT**



ASpar**TAT**



ASPARAJİN

α-keto**GLUTArAT**



GLUTAm**AT**



GLUTAMİN

YIKIM



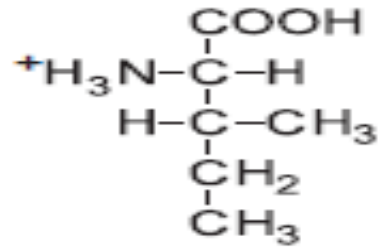
- **Aşağıdakilerden hangisi proteinlerin yapısında yaygın olarak yer aldığı kabul edilen 20 amino asitten biri değildir?**
- **A) Histidin**
- **B) Serin**
- **C) Homosistein**
- **D) Glutamin**
- **E) Arjinin**

- **Aşağıdakilerden hangisi, yan zincirinde hidroksil grubu içeren aminoasitlerden biridir?**

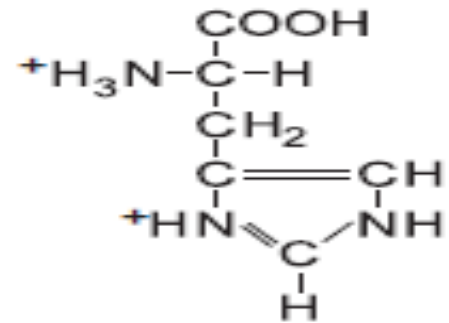
- a) Metionin
- b) Tirozin
- c) Alanin
- d) Glisin
- e) Sistein

Aşağıdaki açık formüllerden hangisi tirozin aminoasidine aittir?

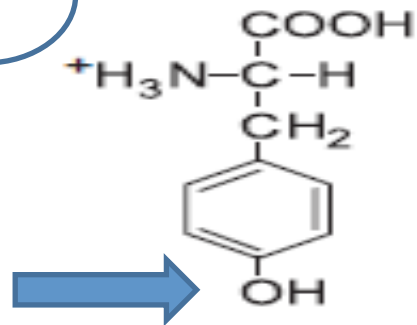
A)



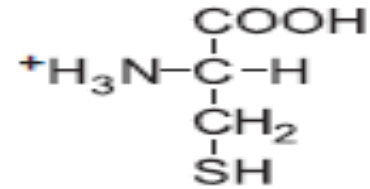
B)



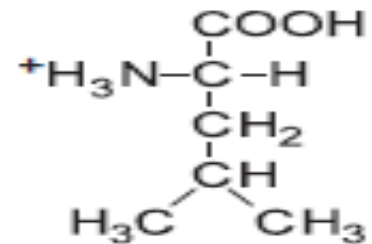
C)



D)



E)



36. Glikoprotein oluşumunda karbonhidrat molekülünün bağlanabileceği aminoasitler aşağıdakilerden hangisinde birlikte verilmiştir?

- A) Triptofan, alanin, sistein
- B) Glisin, alanin, aspartik asit
- ☒ C) Serin, treonin, asparajin
- D) Treonin, glutamat, serin
- E) Glutamin, arjinin, sistein

Cev

POST-TRANSLASYONEL OLUŞAN AMİNOASİTLER

Nükleus

Transkripsiyon

hnRNA 5' E1 int1 E2 int2 E3 3'

Post-Transkripsiyonel
modifikasyonlar

Olgun mRNA CAP E1 E2 E3 Poli-A

Sitoplazma

Translasyon

Post-Translasyyonel
modifikasyonlar

CAP E1 E2 E3 Poli-A

Lizin

Hidroksilizin

POST-TRANSLASYONEL OLUŞAN AMİNOASİTLER

Metil lizin

Metil histidin

Hidroksi prolin

Hidroksi lizin

γ -karboksi glutamat

DNA, mRNA ve tRNA'da üçlü nükleotidlerden oluşan bir karşılığı **yoktur.**

5-Aşağıdakilerden hangisi standart olmayan aminoasittir?

A)Alanin

☒ B)Hidroksiprolin

C)Lizin

D)Arginin

E)Glisin

8

...kütlesini geçen aminoasit hangisidir?

- Aminoasitleri R yan zincirlerinin iyonlaşabilmesine göre **polar** ve **apolar** olarak da ayırabiliriz.

Polar (hidrofilik) aminoasitler

ASİDİK

Aspartik asit
Glutamik asit

NÖTRAL

Asparagin
Glutamin

BAZİK

Histidin
Arginin
Lizin

NÖTRAL

Serin
Treonin
Tirozin

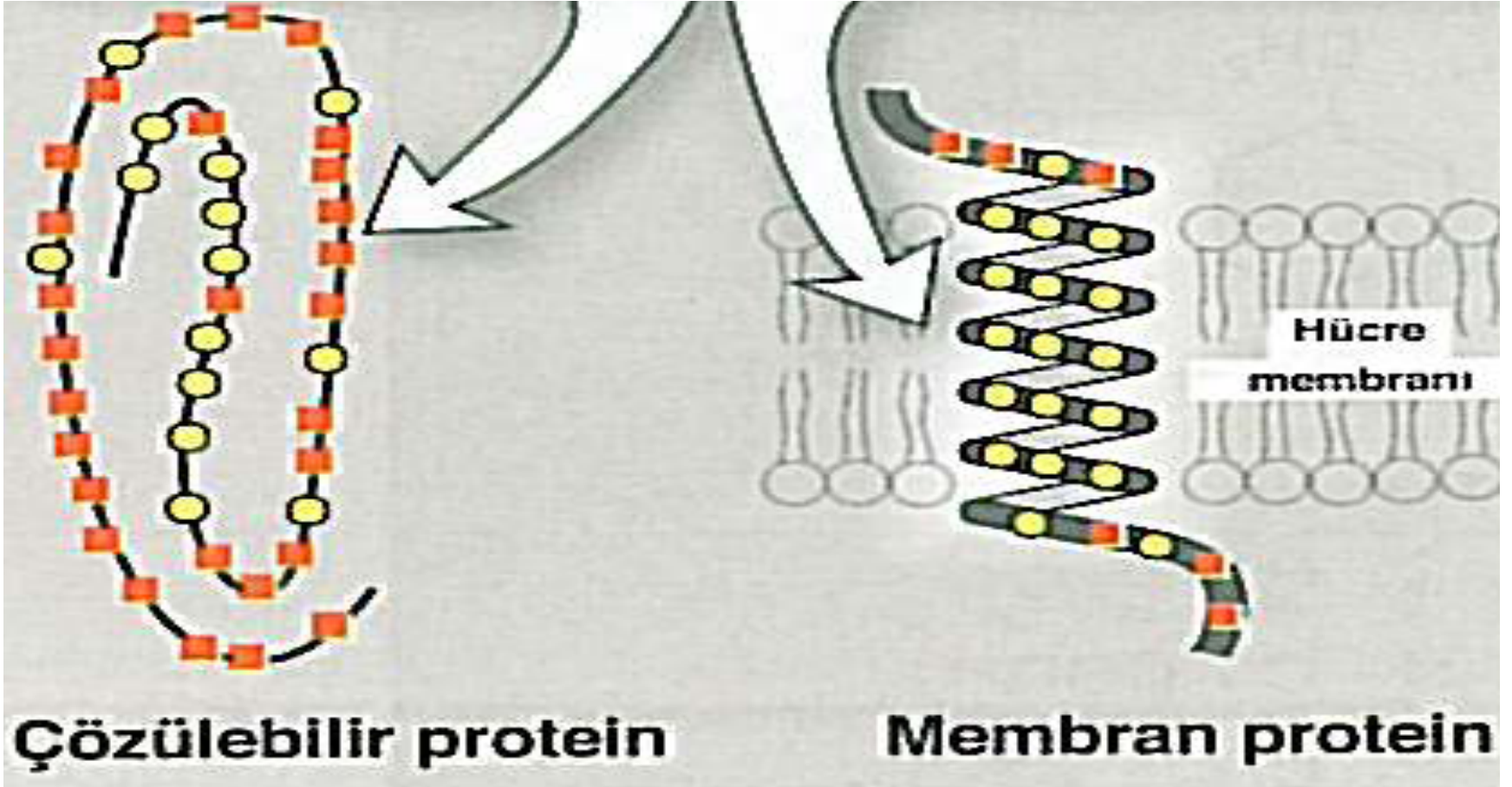
NÖTRAL

Sistein

- Bu aminoasitlerin **R gruparı iyonlaşır** ve bu sayede proton alışverişi yapar.
- **Hidrojen ve iyonik bağların yapısına katılır.**
- Bu aminoasitler proteinlerin **suyla temas eden dış kısımlarında** yer alır.

Apolar/Nonpolar (hidrofobik) aminoasitler

- Triptofan, metionin, prolin, valin, lösin, izolösin, alanin, fenilalanin, glisin.
- **Hidrofobik** aminoasitlerdir.
- **R grupları iyonlaşmaz** ve **proton alışverişi yapmaz**.
- **Hidrojen bağ** oluşumuna katılmaz.
- Proteinlerin **iç kısımlarında** yer alır. Proteinlerin üç boyutlu yapılarının kazandırılmasında önemlidir.



I. Alanin – Valin

II. İzolösin – Metionin

III. Serin – Treonin

ÖSYM

Yukarıdaki amino asit çiftlerinden hangilerinin yan zincirleri arasında hidrofobik etkileşim gözlenir?

- A) Yalnız I
- B) Yalnız III
- C) I ve II**
- D) II ve III
- E) I, II ve III

Aminoasitlerden sentezlenen bazı önemli bileşikler:

TİROzin

TİROid hormonları

Melanin

Katekolaminler

TRİptofan

B3 (Niasin)

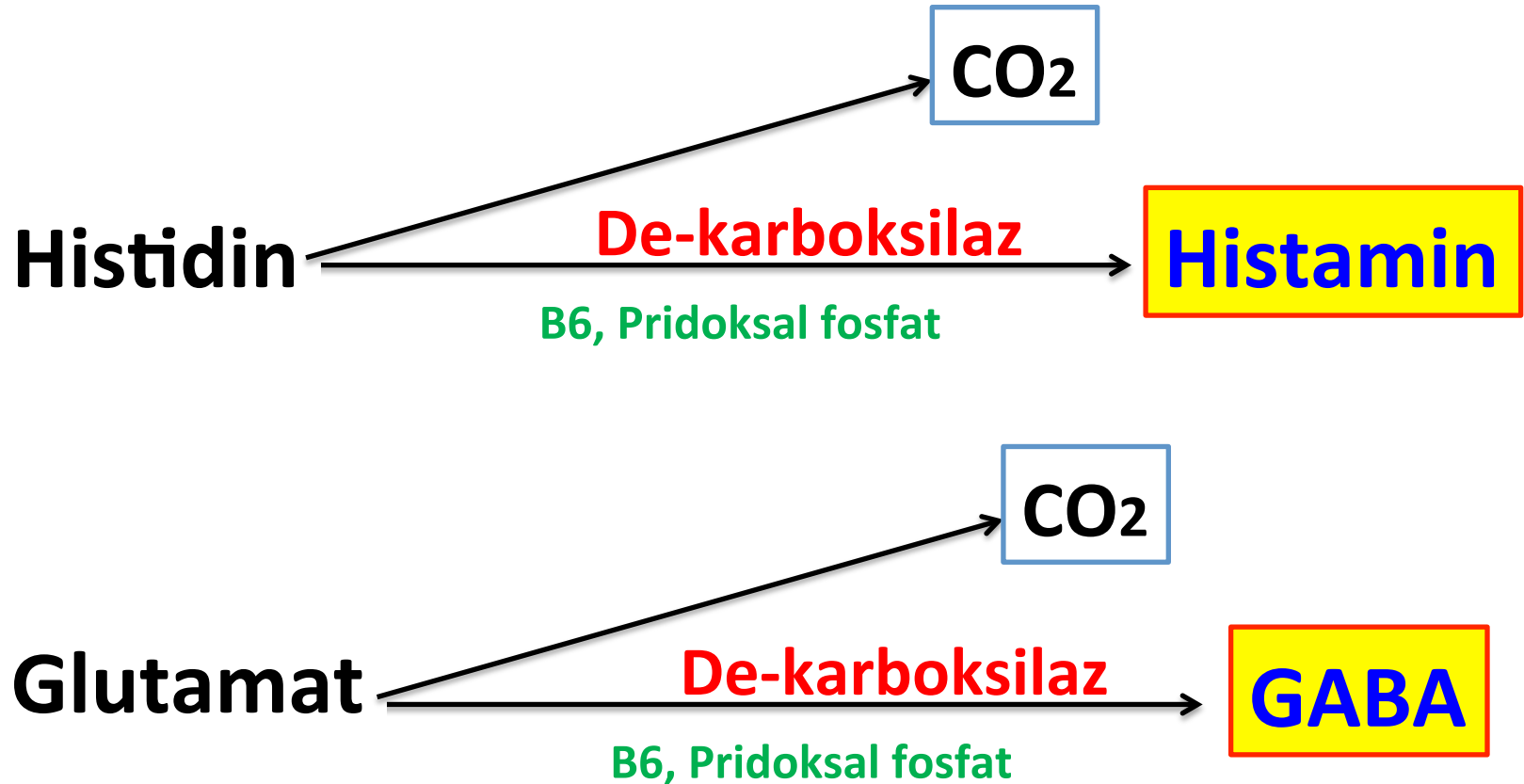
Serotonin

Melatonin

Aminoasitlerden sentezlenen bazı önemli bileşikler:

- **G**lisin, **A**rginin ve **M**etiyoninden; **Kreatin**
- **L**izin ve **M**etiyoninden; **Karnitin**

Aminoasitlerden sentezlenen bazı önemli bileşikler:



- **Aşağıdaki amino asitlerden hangisinin dekarboksilasyonu sonucu vazodilatör bir madde oluşur?**
- A) Histidin
- B) Arginin
- C) Glutamat
- D) Valin
- E) Glisin

- **Melatonin sentezinde kullanılan öncül amino asit aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Fenilalanin
- ☒ B) Triptofan
- C) Histidin
- D) Tirozin
- E) Arjinin

- **Aşağıdakilerden hangisi tirozin aminoasitinden sentezlenir?**

A) Kalsitriol

B) Kolik asit

C) Östron

☒ D) Adrenalin

E) Aldosteron

AMİNOASİTLERİN SENTEZİ

- **Esansiyel aminoasitler:** Vücudumuzda sentezleyemediğimiz
- **Non-esansiyel aminoasitler:** Vücudumuzda sentezleyebildiğimiz aminoasitlerdir.
- **Arjinin ve histidin** yarı esansiyel aminoasitlerdir.

Pirüvat



ALANİN

oksalos**AS**e**TAT**



ASpar**TAT**



ASPARAJİN

α -keto**GLUTArAT**

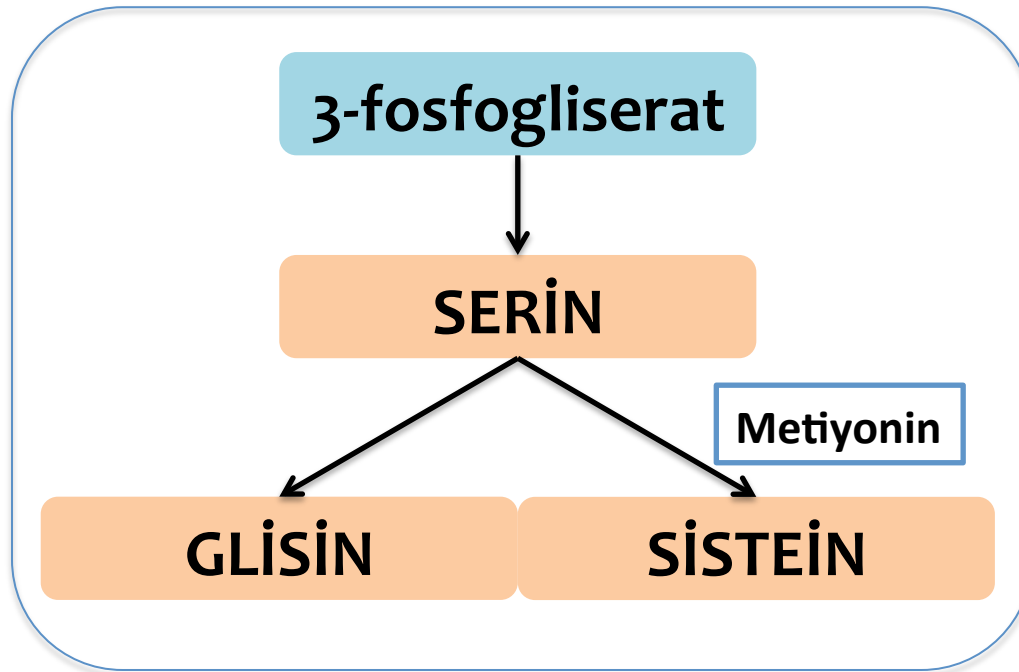


GLUTAm**AT**



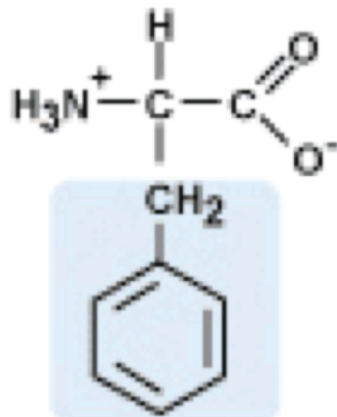
GLUTAMİN

3-FOSFOGLİSERAT → SERİN, GLİSİN, SİSTEİN SENTEZİ

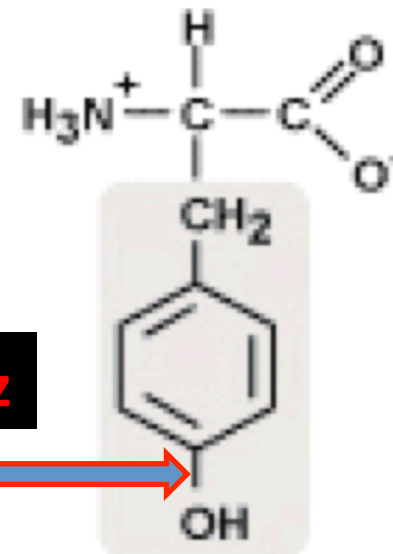


TİROZİN SENTEZİ

FENİLANİN



TİROZİN



Fenilalanin hidroksilaz



FENİLALANİN

TİROZİN

GLUTAMİN

PROLİN

ARGİNİN

GLUTAMAT

Alfa KG

Oksaloasetat

ASPARTAT

ASPARAGİN

SİSTEİN

GLİSİN

SERİN

Glikoz

Pirüvat

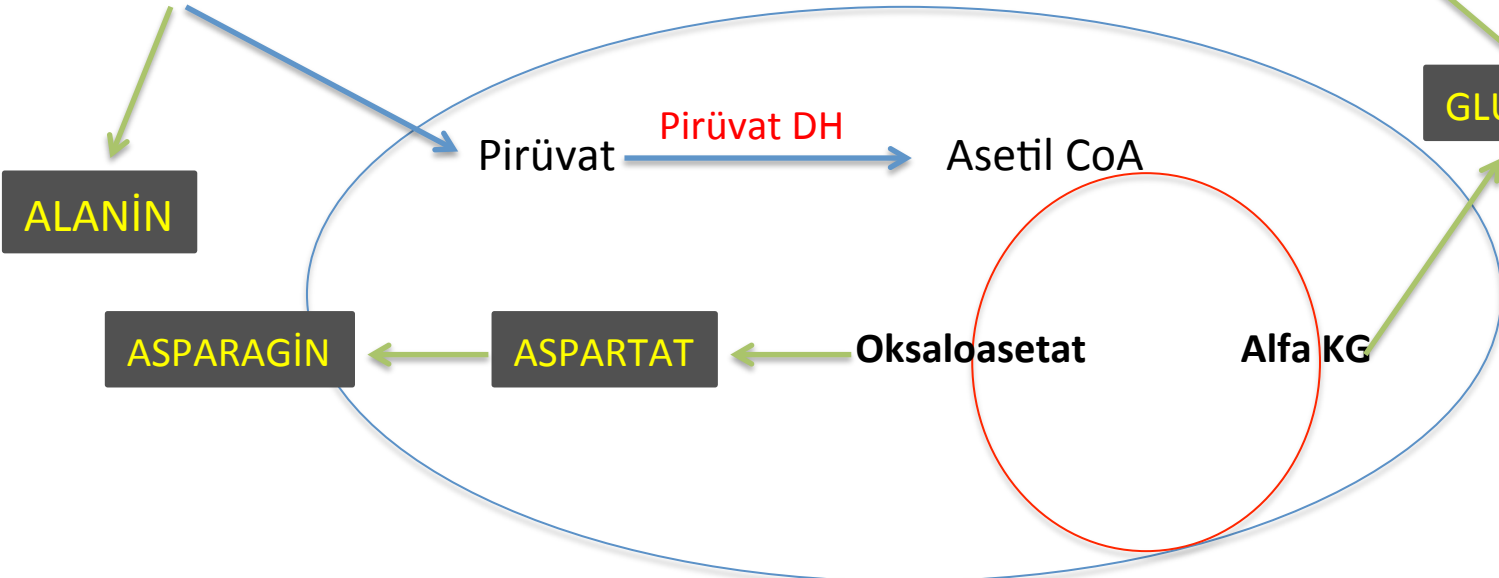
ALANİN

Pirüvat

Pirüvat DH

Asetil CoA

+ Metiyonin



- **Aşağıdakilerden hangisi bir esansiyel amino asitten sentezlenir?**

- a) Alanin
- b) Glisin
- c) Arjinin
- d) Prolin
- e) Tirozin

- **Sistein sentezinde kullanılan amino asitler aşağıdakilerden hangisidir?**
- A) Lösin-Lizin
- B) Metiyonin-Glutamat
- C) Asparagin-Glutamat
- D) Asparagin-Glutamin
- E) Serin-Metiyonin

PROTEİNLERİN YAPISI

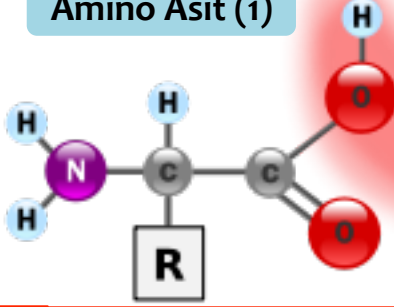
- Birinci (Primer)
- İkinci (Sekonder)
- Üçüncü (Tersiyer)
- Dördüncü (Kuarterner)

Primer yapı

- **20** aminoasit
- **DNA'daki** genetik bilgiye göre
- **Peptid** bağı

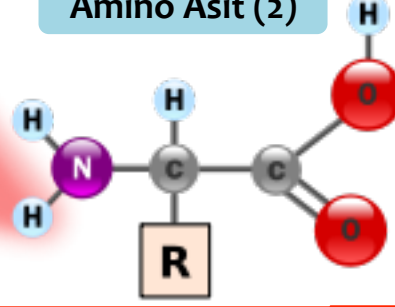


Amino Asit (1)

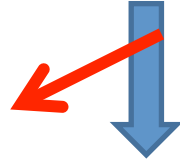


N TERMİNAL
(AMİNO)

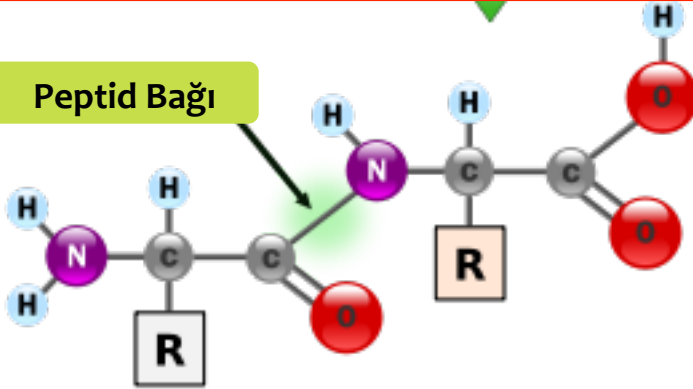
Amino Asit (2)



C TERMİNAL
(KARBOKSİ)

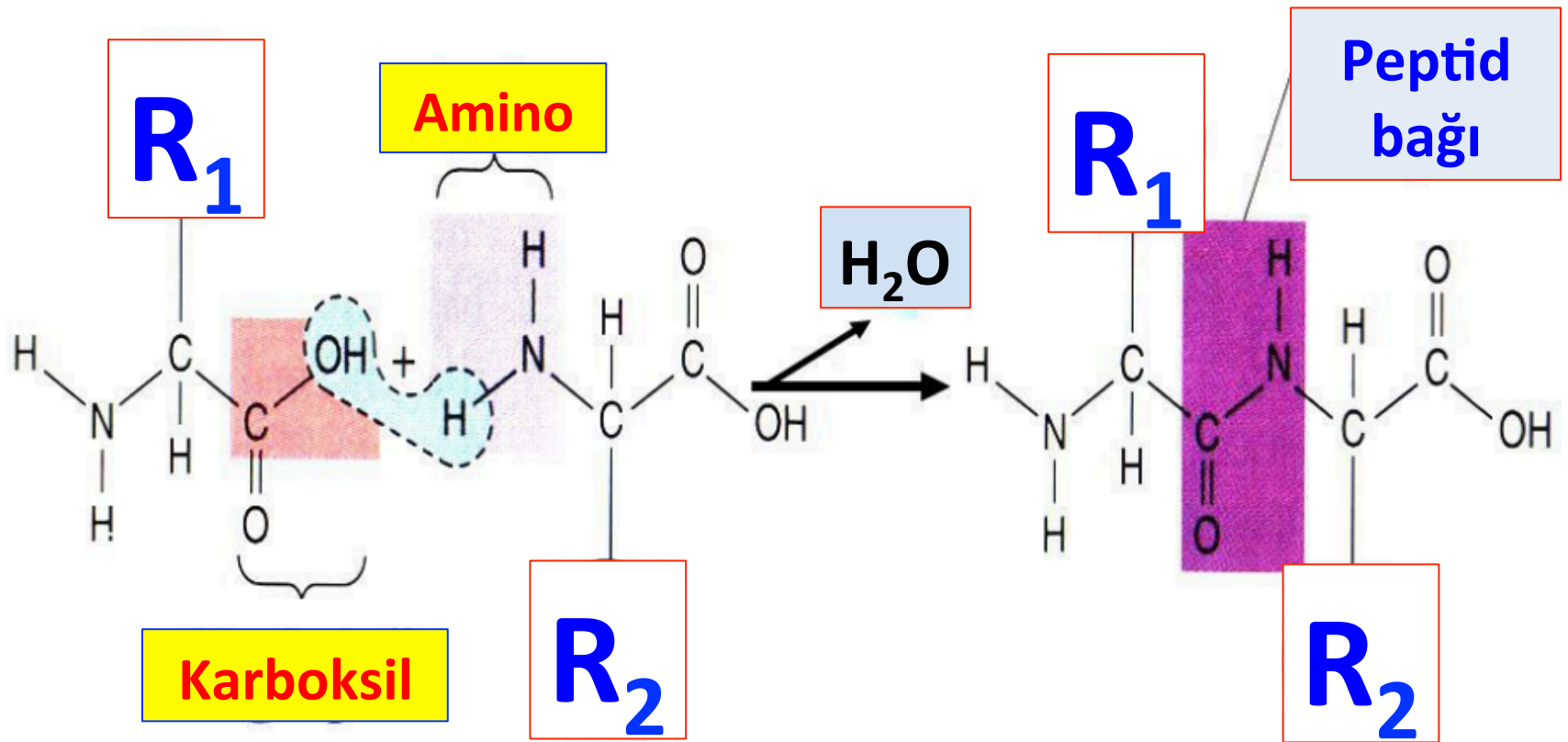


Peptid Bağı



Peptid Bağları;

- Kovalent
- Kısmi çift bağ
- Trans yapıda
- Hidroliz



Peptid bağının özellikleri:

- ✓ **Kovalent-amid** bağıdır.
- ✓ **Kısmi çift bağ** karakteri gösterir (yapısındaki **atomlar** serbestçe hareket edemezler).
- ✓ Peptid bağı **trans** yapısındadır.
- ✓ Peptid bağı **hidroliz** ile yıkılırken **denature edici ajanlarla** yıkılmaz.

Sekonder yapı

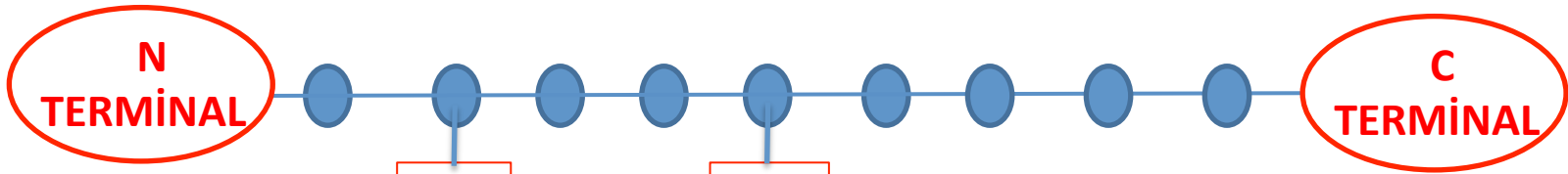
- Hidrojen bağları



- α - sarmal (heliks)
- β -tabaka
- β -kıvrımlar

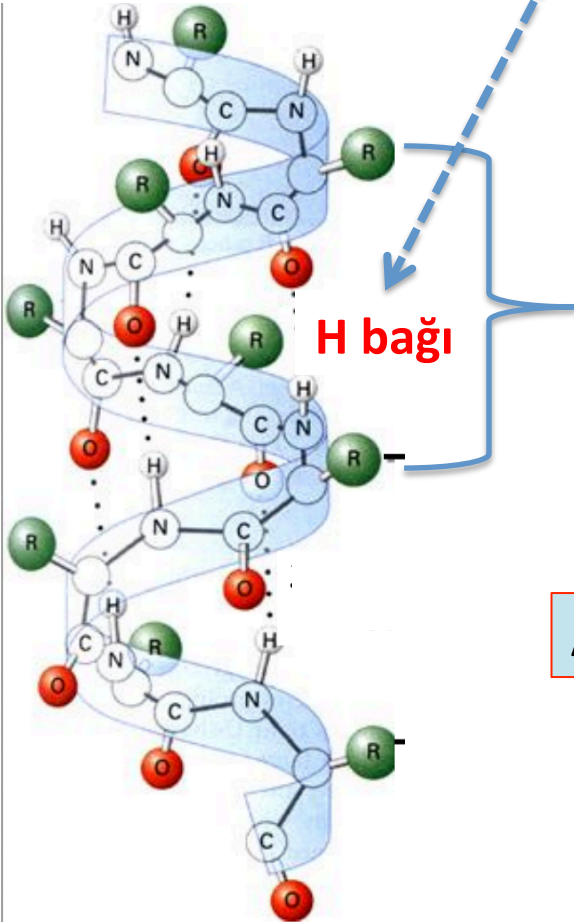
Alfa sarmal (heliks) yapı

- **Birinci aminoasitin amit (N-H) ve dördüncü aminoasitin karboksil (C=O) arasında oluşur.**
- Aminoasitlerin R yan grupları sarmalın dışında
- Sıklıkla **sağ el sarmal** yapısındadır.
- **En düşük enerjili ve kararlı** yapıdır.



N-H

C=O



H bağı

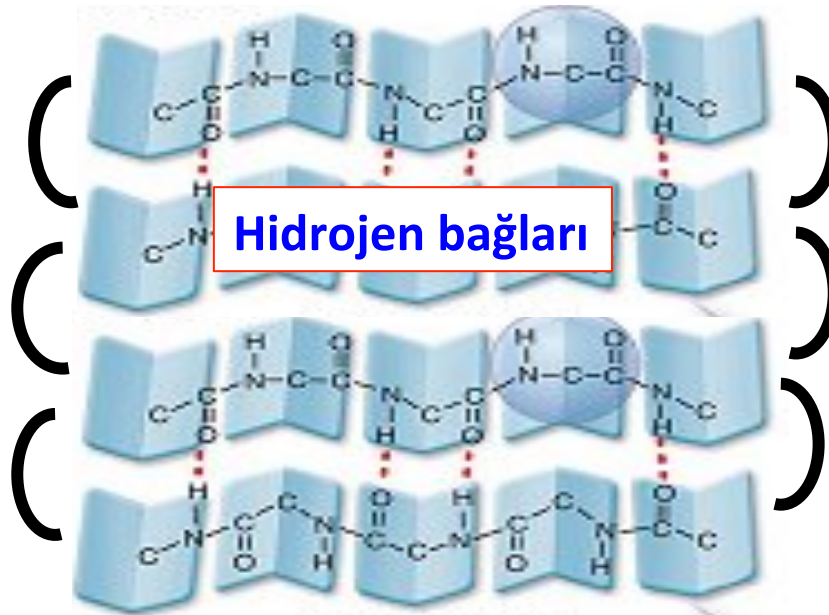
Alfa heliks;

- ✓ Hidrojen bağları vardır
- ✓ R grupları sarmalın dışına yönelir
- ✓ Sıklıkla sağ el sarmal yapısıda
- ✓ Her sarmalda 3.6 aminoasit yer alır ve sarmalın yüksekliği: 5.4 Å

Aminoasitler birbirlerinden 1.5 Å uzaklığındadır.

β eta Tabakalı yapı

- Aminoasitler arasındaki mesafe **3.5 Å**
 - Aminoasitler arasındaki mesafe alfa helikse göre **daha artmıştır**
 - Bu sebeple beta tabakalı yapı **daha gergin-gerilmiş** haldedir.



β eta Dönüşler

- Sekonder yapıdaki α -heliks ile β -tabaka birbirine β -dönüşler (kıvrımlar) ile bağlanır
- β -dönüşler genel olarak proteinin **su ile etkileşebilen yüzeye yakın kısımlarında** görülür

N
TERMİNAL

C
TERMİNAL

N-H

C=O

HİDROJEN BAĞLARI

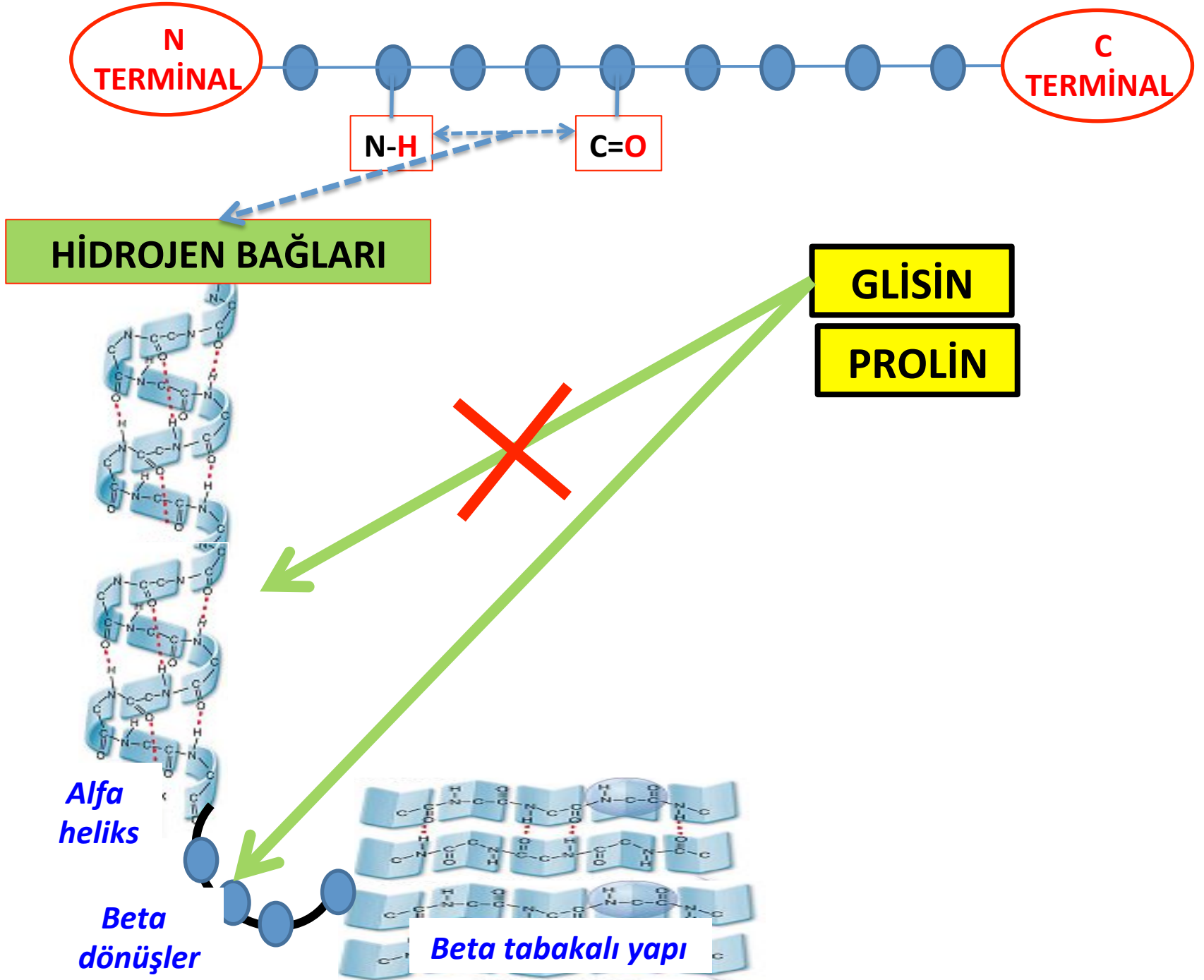
GLİSİN

PROLİN

Alfa
heliks

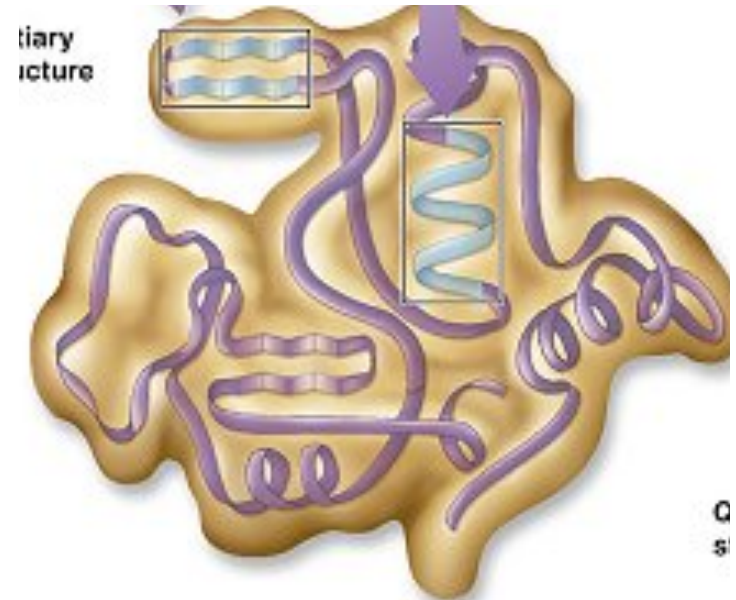
Beta
dönüşler

Beta tabakalı yapı



Tersiyer Yapı

- Bir proteinin **biyolojik aktivitesinin** kazandığı **üç boyutlu yapısı**
- Proteinlerin tersiyer yapısı primer yapı tarafından belirlenir.

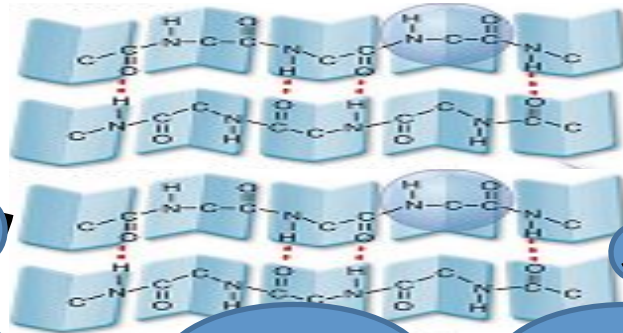
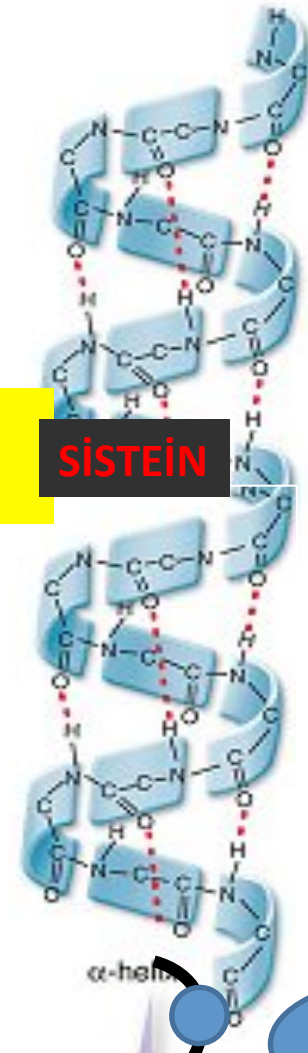
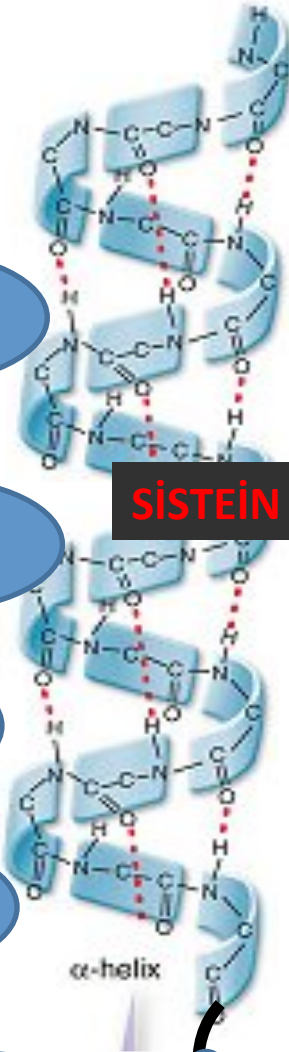


HİDROFOBİK ETKİLEŞİMLER

SİSTEİN

DİSÜLFİT BAĞLARI

SİSTEİN

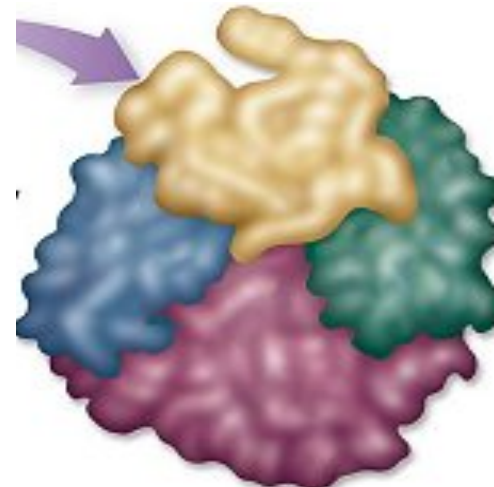


Tersiyer yapıyı stabilize eden bağlar;

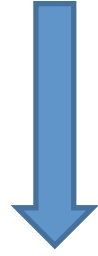
- **Hidrofobik** etkileşimler;
- **Disülfid** bağları;
- **Hidrojen** bağları;
- **İyonik** bağlar;
- **Van der Waals** bağları;

Kuartener Yapı

- Birden fazla alt birim
- **Tek** bir polipeptidden oluşan proteinlerin son yapısı **tersiyer** yapı
- **Birden fazla** polipeptidden oluşan proteinlerin son yapısı **kuartener** yapıdır
- Kovalent olmayan etkileşimler

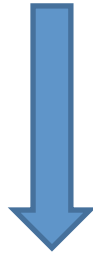


- Eğer bir protein tek başına iş yapacaksa son yapısı



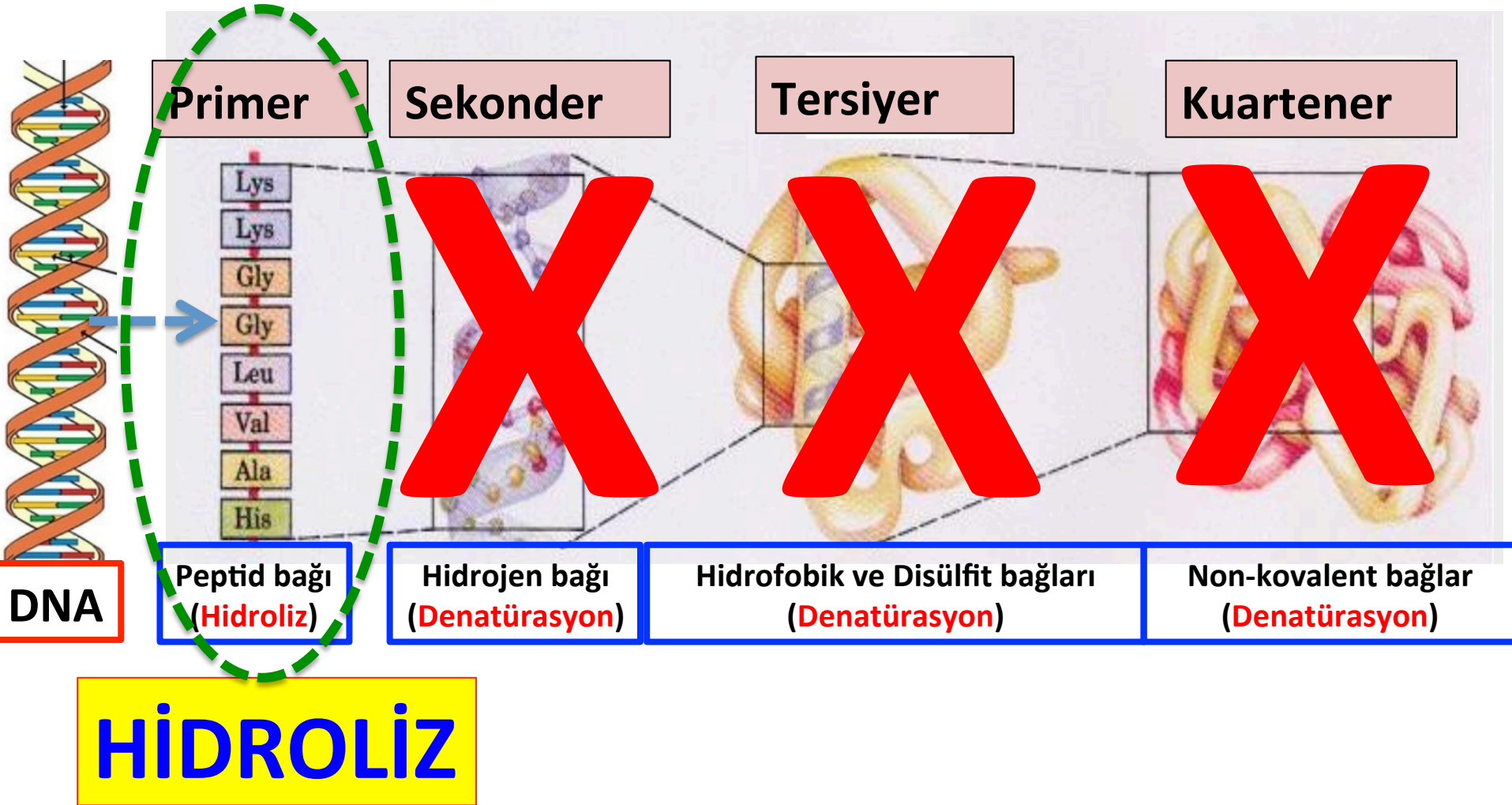
tersiyer yapı

- Birden fazla proteinle bir araya gelip işi birlikte yapacaksa



kuartener yapı

Proteinlerin t **DENATÜRASYON** ndan belirlenir.



- **Denatürasyon** **renatürasyon**

- **Primer yapı yani, peptit bağları** korunmuştur
- hangi bağ ?
- geri dönüşümlü

Uygun şartlarda denaturasyon geri dönerken, hidroliz ise geri dönmez.

- **Hidroliz** peptit bağlarının su girişi ile yıkılması
 - primer yapının bozulduğu bir durum
 - geri dönüşümsüzdür

E)Lizin

7-Aşağıdaki başlardan hangisi proteinlerin yapısında bulunmaz?

A)Disülfid bařı

B)Peptid bařı

C)Hidrojen bařı

☒ D)Lipid bařı

E)Apolar bařlar

... tersiver yapısındaki hidrojen başlarını kaybederse

. Proteinlerin denatürasyonu sırasında aşağıdakilerden hangisi değişmez?

A) Primer yapı

B) Sekonder yapı

C) Tersiyer yapı

D) Kuaterner yapı

E) Hidrojen bağları

- **Aşağıdaki amino asitlerden hangisi bazı proteinlerde görülen α -heliks yapısını bozar?**

A) Alanin

B) Serin

C) Prolin

D) Treonin

E) Metionin

PROTEİNLERİN SINIFLANDIRILMASI

- 1- Basit proteinler;
 - Globuler proteinler
 - Fibröz proteinler
- 2- Bileşik proteinler; Glikoproteinler, lipoproteinler, nükleoproteinler.

PROTEİNLERİN SINIFLANDIRILMASI

- **Globuler proteinler:**

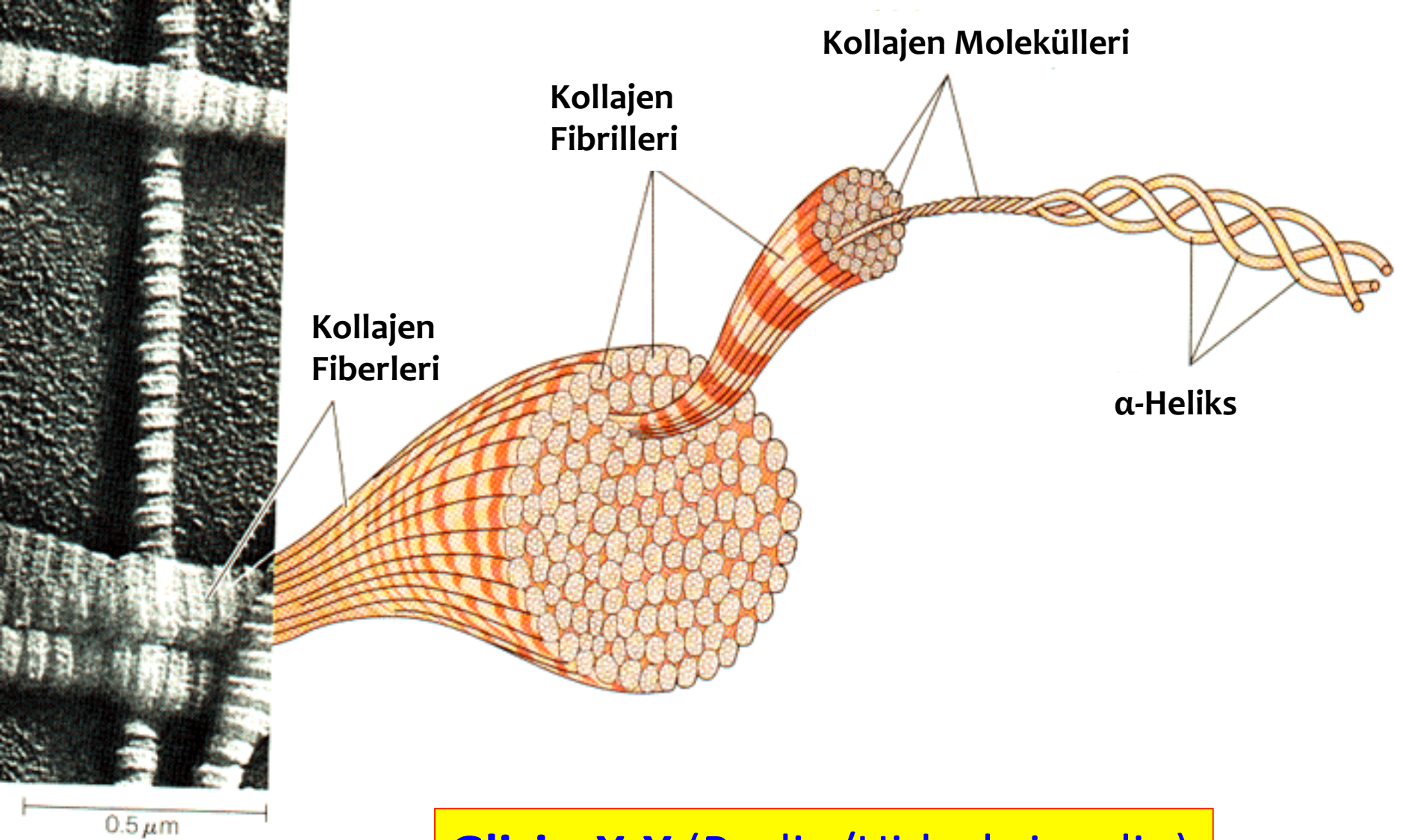
- **Suda çözünen** proteinlerdir (**polar** aminoasitler fazla).
- **Hareketli** ve yarı ömürleri **kısa**dır.
- **Plazma proteinleri, hemoglobin, myoglobin**, hormonlar gibi

- **Fibröz proteinler:**

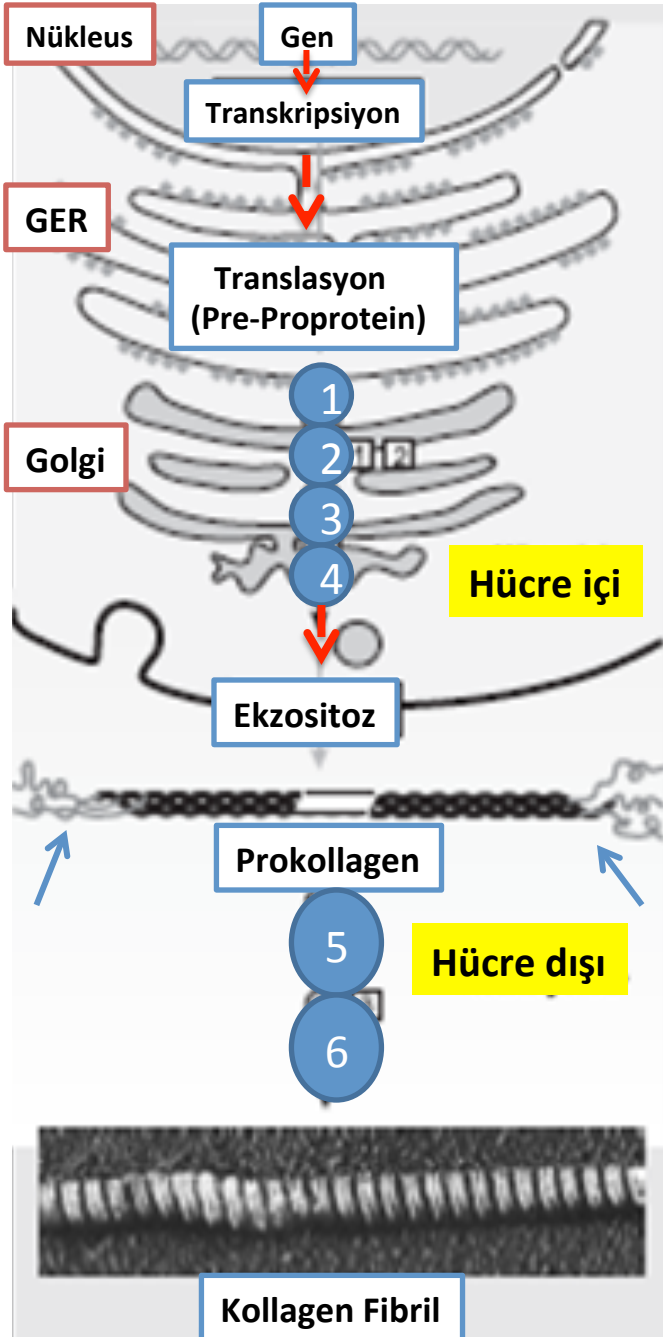
- **Suda çözünmeyen** proteinlerdir (**apolar** aminoasitler fazla).
- **Hareketsiz** ve yarı ömürleri **uzun**dur.
- **Kollajen, elastin**, aktin, miyozin gibi ..

KOLLAJEN

- ✓ **Fibröz** bir proteindir.
- ✓ Suda **çözünmez**
- ✓ Vücutta **en fazla** bulunan protein
- ✓ **3 alfa zincirinden**
- ✓ **Sol el üçlü heliks** yapısı
- ✓ **Glisin-X-Y** (Prolin/Hidroksiprolin)



Glisin-X-Y (Prolin/Hidroksiprolin)



Kollagen sentezi

H ü c r e i ç i

1- Sinyal peptidinin kesilmesi

2- Prolil ve lizil hidroksilasyonu (**prolin ve lizin hidroksilaz**, post-trans modifikasyon, C vitamini)

3-Hidroksilizin glikolizasyonu

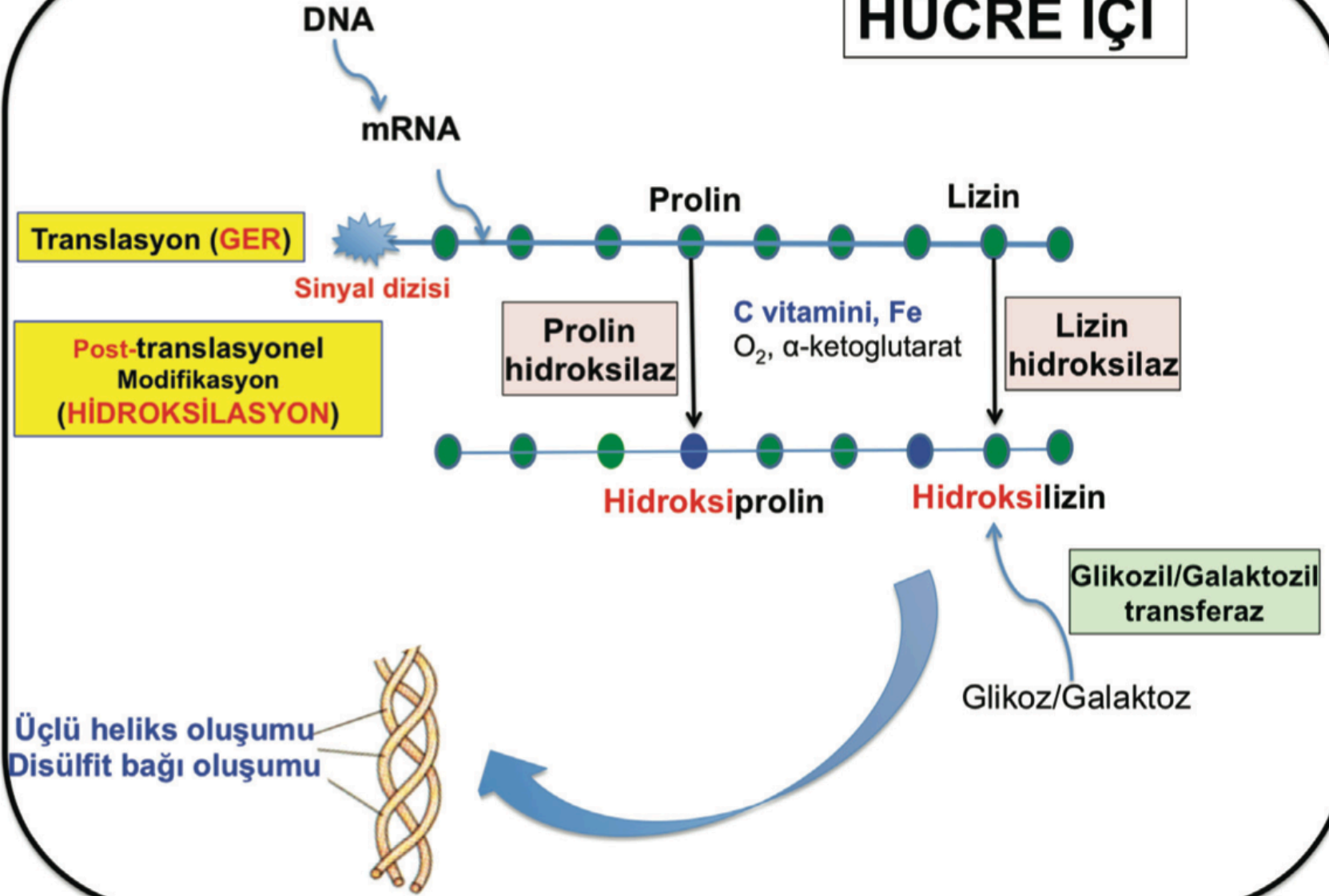
4-Üçlü heliks yapı oluşumu (disülfid bağlarının kurulması)

H ü c r e d ı ş ı

5- Prokollagen fibrillerin karboksi ve amino uçlarından polipeptit uzantıların kopartılması (tropokollajen oluşur)

6- Çapraz bağların oluşumu (**lizil oksidaz**)

HÜCRE İÇİ



Kollagen sentezi	
Hücre içi modifikasyonlar	Hücre dışı modifikasyonlar
Sinyal peptidinin (pre) kesilmesi	Prokollagenin amino ve karboksi uçlarından kesilmesi
Post-translasyonel modifikasyon (Hidroksilasyon)	Tropokollagen oluşumu
Hidroksiprolin ve hidroksilizin oluşumu	Çapraz bağ kurulması (oksidatif deaminasyon)
Hidroksilizin glikolizasyonu	
Disülfid bağlarının kurulması	
Üçlü heliks oluşumu	

Hücre içi

Prolin/Lizin

**C vitamini
Fe**

*Prolin/lizin
hidroksilaz*

Hidroksi prolin/**Hidroksi** lizin

Hücre dışı

Lizin/Hidroksilizin

Cu

Lizin oksidaz

Allizin/Hidroksiallizin

ALGORİTMA

HÜCRE İÇİ

PTM_HİDROKSİLASYON
_Prolin/Lizin hidroksilaz
_Fe, C vitamini

Fe

HÜCRE DIŞI

ÇAPRAZ BAĞ_Lizin
_Lizin oksidaz
_Cu

Cu



Kollajen Tipleri ve Genler		
Tıp I	COL1A1	Deri, kemik, tendon
Tıp II	COL2A1	Kıkırdak, vitröz cisim, intervertebral disk
Tıp III	COL3A1	Cilt, akciğer, vasküler sistem
Tıp IV	COL4A1	Bazal membran, böbrek glomerul, lens kapsül
Tıp XVII	COL17A1	Kan damarları ve düz kas bazal lamina

- ✓ Kollajenler fibriller özellikte iken **bazal membranın** yapısında bulunan **tip IV kollajen amorf (ağ)** yapıdadır
- ✓ Ayrıca tip IV kollajen **Glisin-X-Y** tekrar yapısı **içermez**

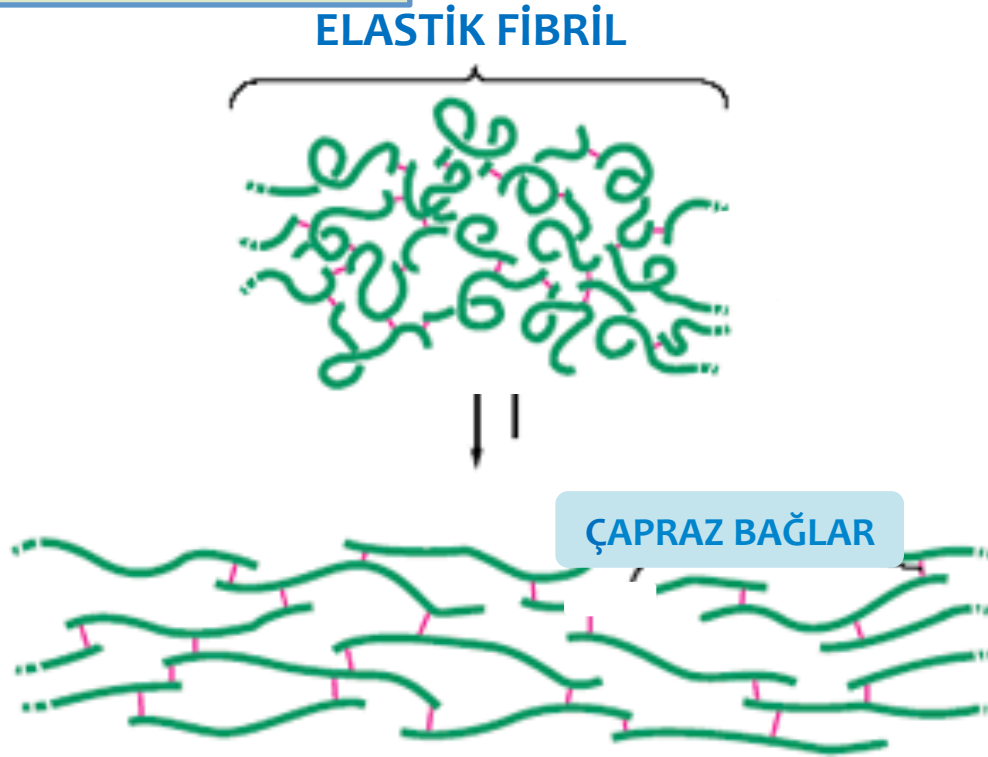
Kollajen metabolizması ile ilgili hastalıklar

- **Skorbüt:** C vitamin eksiliğine bağlı olarak kollajenin **hidroksilasyonunda** bir defekt söz konusudur. C vitamini prolin/lizin hidroksilaz enzimlerinin kofaktörlerinden birisidir.
- **Ehler Danlos sendromu:** Birçok alt tipi vardır. Doku elastikiyetinde ve eklem hareketliliğinde artış söz konusudur.
- **Osteogenesis imperfekta:** Tip 1 **prokollagen oluşumunda** defekt vardır. Kırılgan kemik ve mavi sklera gözlenir.
- **Alport sendromu:** Tip IV kollajen defekti
- **Epidermolizis Bulloza:** Tip VII kollajen defekti

ELASTİN

- Dokularda esneklik akciğerler, damarlar
- **Monomerik** yapıda (**tek tip**)
- **Üçlü heliks** yapısı **yoktur.**
- **Glisin-X-Y** üçlü aminoasit tekrarı **yoktur.**
- Elastinde prolin, lizin aminoasitleri var.
 - Ancak yapısında **hidroksiprolin az da olsa varken hidroksilizin yoktur.**
- Elastin hücre dışı bir protein olmasına rağmen **karbonhidrat içermez.**

EKSTRASELÜLER MATRİKSTE



- ✓ Elastin **lizil oksidaz** enzimiyle çapraz bağlar oluşur
- ✓ Dört **lizin** kalıntısı birleşerek **desmozin**
- ✓ **Desmozin elastine esneklik özelliğini verir**

Williams Sendromu

- **Elastin (ELN)** genindeki mutasyonlardan kaynaklanan bir **mikrodelesyon sendromudur**
- **Supravalvuler aort stenozu**, gelişme geriliği, hafif mental retardasyon

KOLLAGEN (ÜÇ)	ELASTİN (BİR)
Fibröz bir protein, suda çözünmez	Fibröz bir protein, suda çözünmez
Üçlü polipeptit zincirinden oluşur	Üçlü polipeptit zincirinden oluşmaz (Monomerik yapıdadır)
Pek çok kollagen tipleri vardır	Tek tip elastin vardır
Üçlü heliks yapısı gözlenir	Üçlü heliks yapısı gözlenmez
Üçlü aminoasit tekrarı vardır (Glisin-X-Y)	Üçlü aminoasit tekrarı yoktur (Glisin-X-Y)
Lizin ve hidroksilizin vardır	Lizin vardır ama hidroksilizin yoktur
Karbonhidrat içerir	Karbonhidrat içermez
Aldol çapraz bağları vardır	Desmozin çapraz bağları vardır

- **Aşağıdakilerden hangisi kollajen sentezinde, prolin ve lizin amino asitlerinin hidroksilasyon reaksiyonlarında koenzim olarak kullanılır?**
- **A) Biotin**
- **B) Askorbik asit**
- **C) α - tokoferol**
- **D) Riboflavin**
- **E) β -karoten**

- **Skorbüt hastalığına bağlı gelişen diş eti kanamalarında kollajen molekülünde aşağıdaki modifikasyonların hangisinde aksama olmuştur?**
- **A) Glikozilasyon**
- **B) Asetilasyon**
- **C) Fosforilasyon**
- **D) Metilasyon**
- **E) Hidroksilasyon**

- **Kollajen sentezi sırasında hücre dışında gerçekleşen olaylar hangisinde birlikte verilmiştir?**

- i. Preprokollajen zincirlerinin sentezi
- ii. N-terminal ve C-terminal propeptitlerin kesilerek kollajen oluşumu
- iii. Sinyal peptitin kaldırılması
- iv. Kovalent çapraz bağların oluşumu
- v. Hidroksilasyon-glikozilasyon

- a) I, III ve V
- b) I, II ve III
- c) III ve IV
- d) II ve IV
- e) II ve III

- **Aşağıdaki kollajen tiplerinden hangisi fibril yapıda değildir ?**

a) Tip I

b) Tip II

c) Tip III

d) Tip IV

e) Tip V

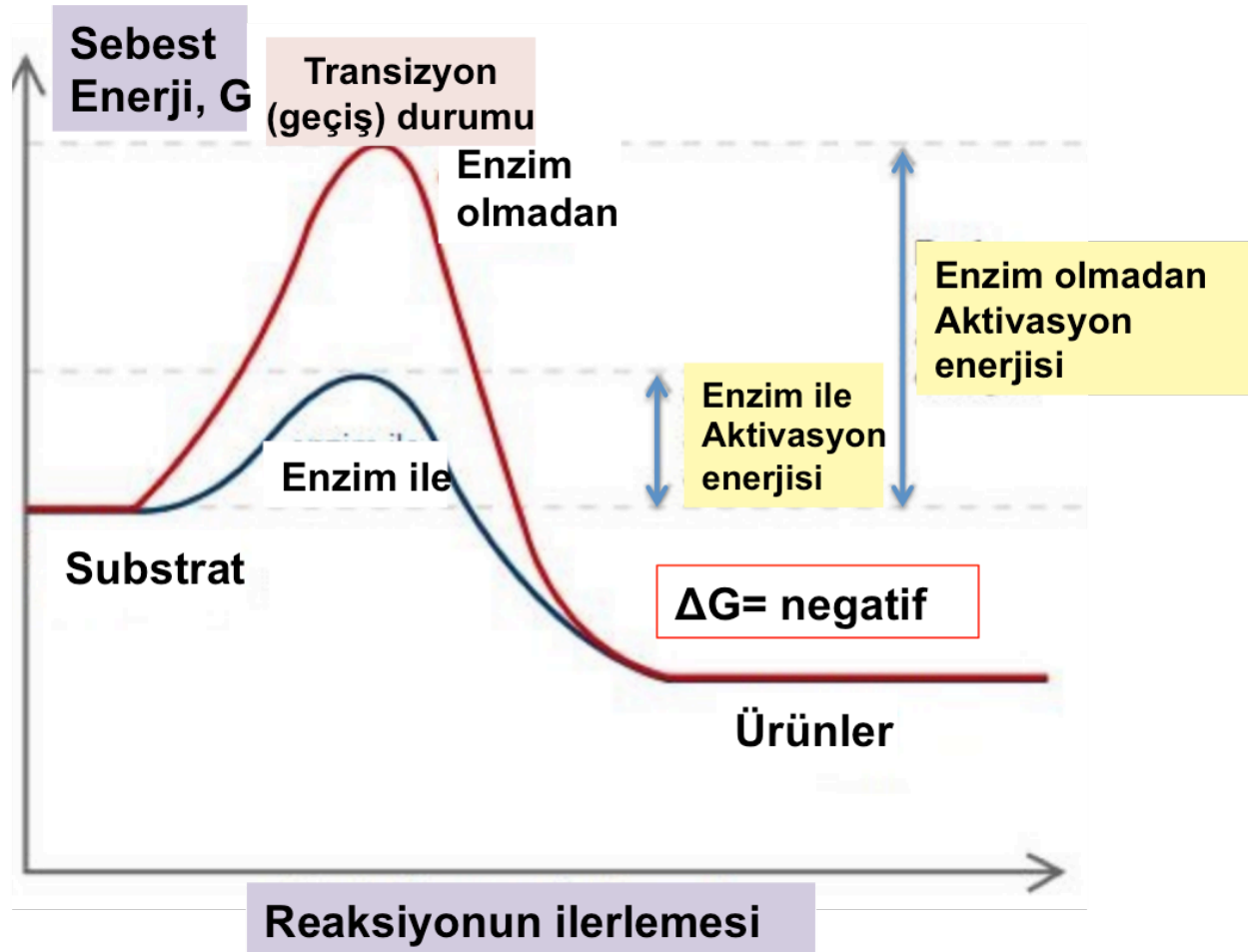
- **Elastinle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?**
- **A)** Sentezi için lizil oksidaza gereksinim vardır.
- **B)** Üçlü heliks yapısındadır.
- **C)** Akciğerler, kan damarları ve ligamentlerde bulunur.
- **D)** Yapısında karbonhidrat bulunmaz.
- **E)** Desmozin çapraz bağları içerir.

- **Elastin proteininde bulunan, elastik dokulara dayanıklılık ve elastik özellik kazandıran amino asit türevi yapı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Kreatinin
- B) Arjinin
- C) Karnitin
- D) Prolin
- E) Desmozin

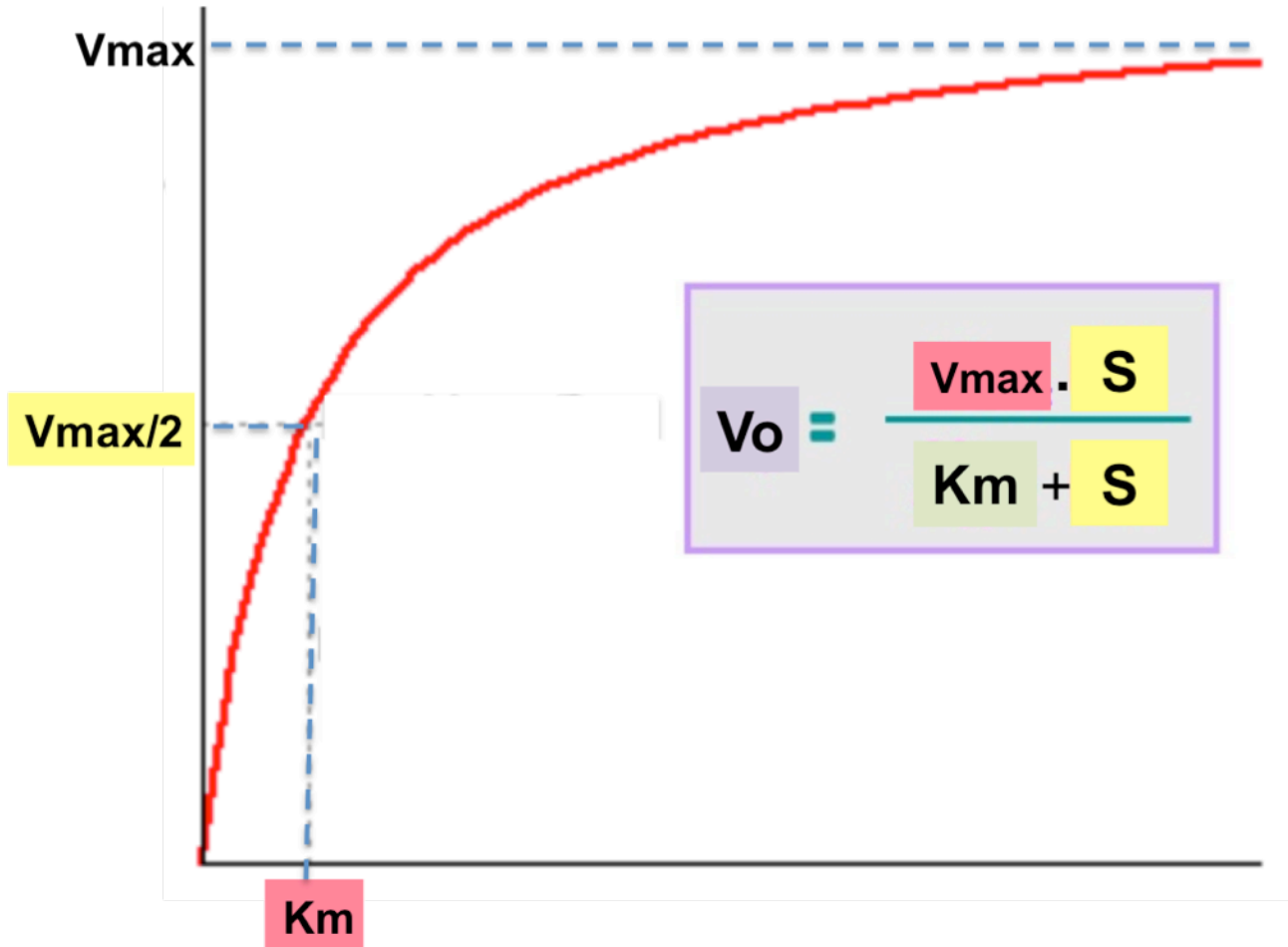
ENZİMLER ve GENEL ÖZELLİKLERİ

- Enzimler **aktivasyon enerjisini azaltarak** kimyasal reaksiyonların hızını arttırırlar.
- Substratları için **yüksek spesifite** gösterirler.
- Enzim-substrat ilişkisi **non-kovalent** bağlardan oluşur.
- Reaksiyon sonunda **miktarları** değişmez. **Tek tip** reaksiyonu katalizlerler.



- **Zimojen** (Pro-enzim): Sentez edildikleri yerde inaktif, **görev yapacakları yerde aktifleşen** enzimlerdir.
 - **Kısmi proteoliz** ile aktive olurlar.
- **İzoenzim**: **Aynı tepkimeyi** katalizleyen enzimin **farklı** formlarına verilen isimdir.

Michalis-Menten kinetiği



- **K_m**, reaksiyon hızının V maxın yarısına eşit olduğu durumdaki substrat konsantrasyonudur
- K_m Michaelis-Menten sabitidir
- Bir enzime ve belirli bir substrata özeldir ve o enzimin **substrata olan ilgisini gösterir ve ters orantılıdır**
- Bir enzimin K_m değeri ne kadar küçükse, substrata afinitesi o kadar yüksektir

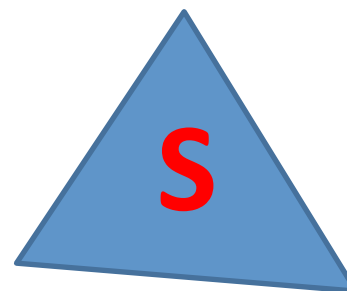
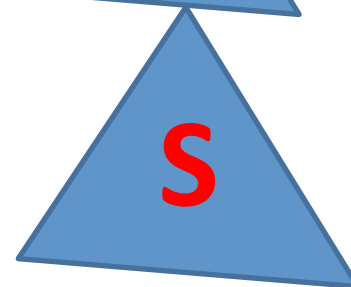
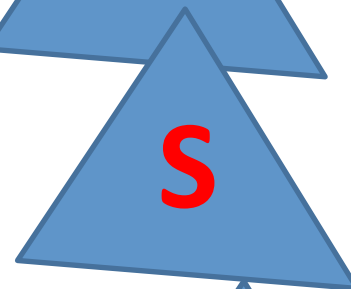
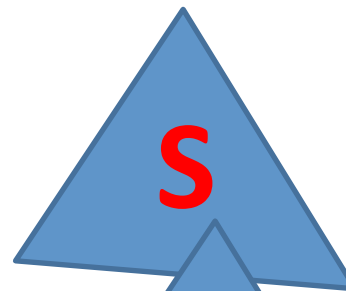
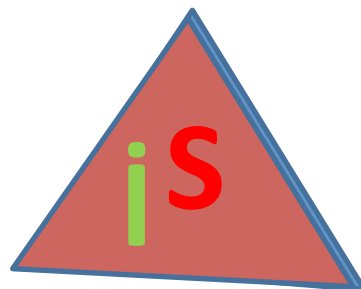
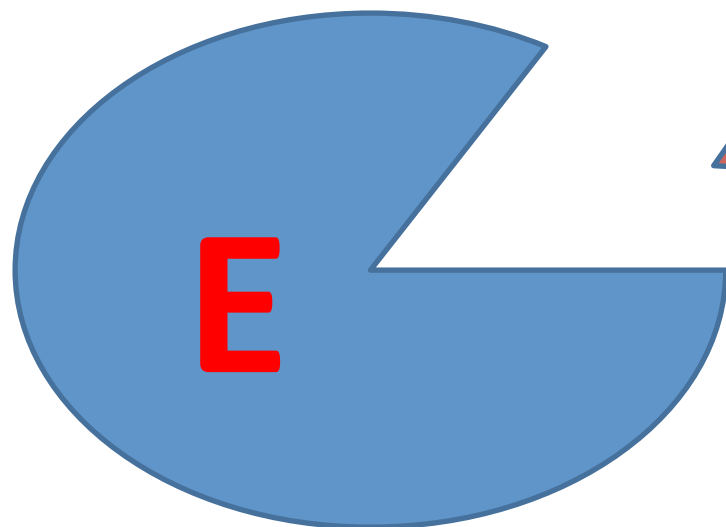
Reaksiyonun hızını etkileyen faktörler

- *Enzim konsantrasyonu,*
- *Substrat konsantrasyonu*
- *Sıcaklık*
- *pH (ALP bazik, pepsin ise asidik pH da etkilidir)*

ENZİM İNHİBİSYONLARI

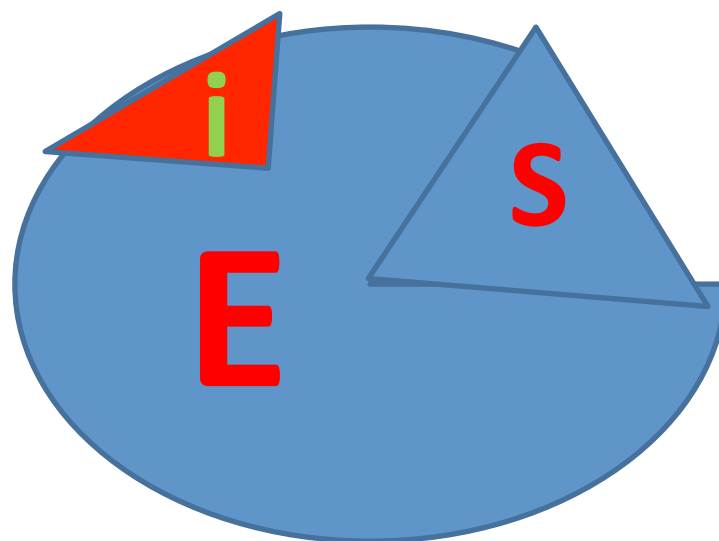
Yarışmalı (Kompetitif) inhibisyon

- **Reversible** inhibisyonudur.
- İnhibitör madde ile substrat **enzimin aynı bölgesine** bağlanmak için **yarışırlar**.
- Bazı yarışmalı inhibitörler ilaç olarak kullanılır.
- Tepkimenin **V_{max} değeri değişmez, K_m değeri ise artar.**



Yarışmasız (Nonkompetitif) inhibisyon

- **Reversible** inhibisyonudur.
- İnhibitör madde ile substrat **enzimin farklı bölgelerine** bağlanırlar.
- **V_{max}** değeri düşer, **K_m** değeri ise **değişmez**.



İrreversible inhibisyon

- **Geri dönüşümlü değildir.**
- İnhibitor enzime **kovalent** olarak bağlanır.
- Örnek; organofosfat zehirlenmesi

Michaelis-Menten eşitliğinde $K_m=[S]$ olduğu durumda başlangıç hızı (V_0) aşağıdaki değerlerden hangisine eşittir?

- A) $V_{\max}$
- B) $2V_{\max}$
- C) $V_{\max}/4$
- ☒ D) $V_{\max}/2$
- E) $V_0/2$

- **Enzimlerin Km değeri ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?**
 - a) Küçük Km değeri düşük ilgiyi, büyük Km değeri yüksek ilgiyi gösterir.
 - b) Maksimum hızın yarısını veren substrat konsantrasyonudur.
 - c) Enzim miktarı ile değişmez.
 - d) Kompetitif inhibisyonda artar.
 - e) Non-kompetitif inhibitörler enzimin Km değerini değiştirmez.

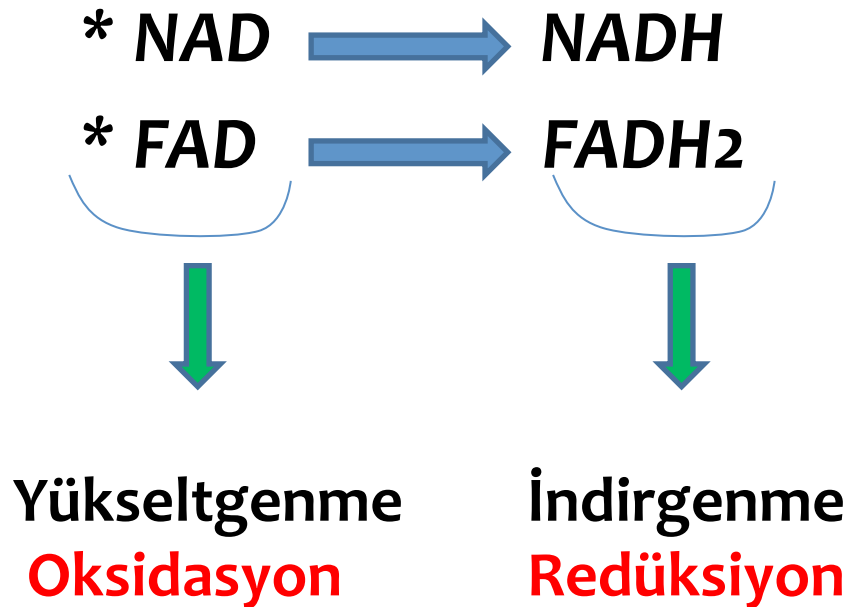
- **Kompetitif inhibisyonla ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?**
- **A)** Tepkimenin K_m değeri azalır, V_{max} değeri değişmez.
- **B)** Bazı kompetitif inhibitörler ilaç olarak kullanılır.
- **C)** Enzimin aktif bölgesine bağlanmak için substratla yarışır.
- **D)** Substrat miktarı artırılarak inhibisyon azaltılabilir.
- **E)** Geri dönüşümlüdür

ENZİMLERİN SINIFLANDIRILMASI

1. Oksidoredüktazlar

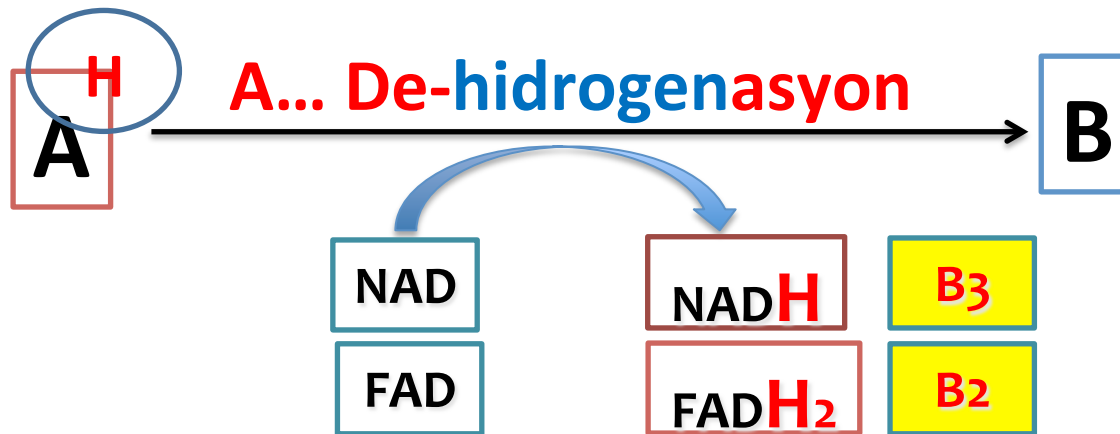
- **Hidrojen ve elektron alışverişi** yapılır
- Oksidoredüktaz reaksiyonlarında bir molekül subtrat **okside** olurken, diğer subtrat ise **redükte** olacaktır.

1.Oksidoredüktazlar: Oksidasyon redüksiyon tepkimelerini katalize ederler. **Elektron veya hidrojen alışverişi olur**



1.Oksidoredüktazlar: Oksidasyon redüksiyon tepkimelerini katalize ederler. **Elektron veya hidrojen alışverişi olur**

Dehidrogenasyon



Oksidoredüktazlar hangi vitaminleri kofaktör olarak kullanır?

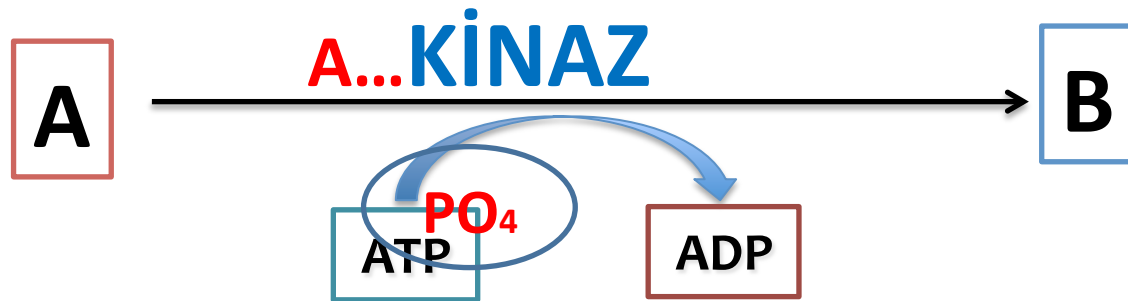
B₂ B₃

2. Transferazlar

- Amino ya da fosfat gibi fonksiyonel bir grubu bir yerden başka bir yere **transfer** eden enzimlerdir.
- **Transaminaz ve kinaz** enzimleri bu sınıfın en önemli üyeleridir.

Transferazlar

KİNAZ: ATP'yi donör olarak kullanıp **fosfat transferi** yaparlar



3. Hidrolazlar

- Kimyasal bağların **su eklenerek** koparılması.
 - (**Peptidaz**, nükleaz, glikozilaz, kolin esteraz)
 - **Sindirim sistemi enzimleri**

4. LiYazlar

- C-C, C-O, C-S ve C-N gibi kimyasal bağların **yıkımı** katalize edilir.
 - ...**Dekarboksilaz**
 - **Aldolaz**

5. İzomerazlar

- Molekül içi grup transferi yaparak izomerlerin birbirine dönüşümünü yaparlar. **Mutaz** ve **Epimeraz**

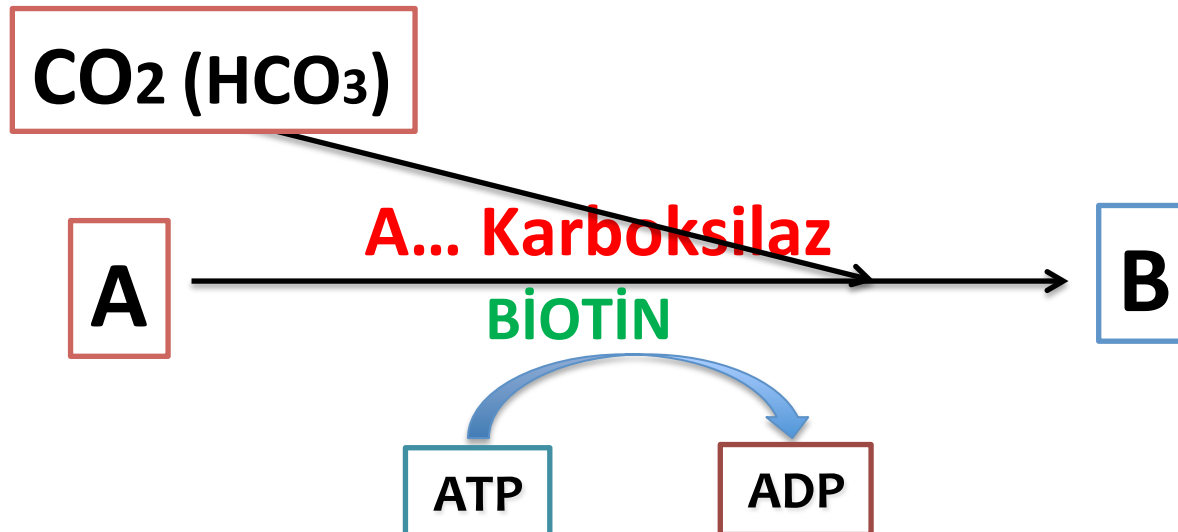
6. Ligazlar

- C-C, C-O, C-S ve C-N gibi kimyasal bağlar oluşturulurken **ATP** kullanılır.

LiYazlar: Kimyasal bağların **Yıkılması, ayrılması** tepkimelerini katalize ederler



Ligazlar: **ATP** kullanarak iki farklı bileşiğin **sentezi** tepkimesini katalize ederler



- **Sindirim enzimleri aşağıdaki enzim gruplarının hangisinde yer alır ?**

a) Oksidoredüktazlar

b) Transferazlar

c) Hidrolazlar

d) Liyazlar

e) İzomerazlar

24) Aşağıdaki enzim gruplarından hangisi uluslararası moleküler biyoloji ve biyokimya sınıflamasında yer almaz?

a) ~~oksidoredüktaz~~ (b) ~~transferaz~~ (c) ~~Ligaz~~ d) ~~Liyaz~~ e) Ürikaz -

Enzimlerin sınıflandırılmasında kullanılan

14-Aşağıdaki enzim gruplarından hangisi grup transferinde görevlidir?

A) Liyazlar

B) Ligazlar

C) Oksidoredüktazlar

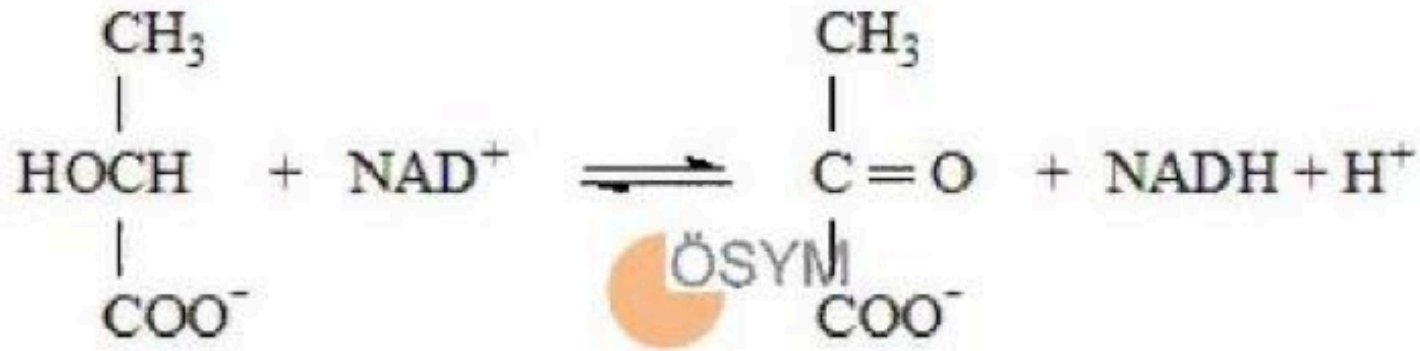
D) Transferazlar

E) Hidrolazlar

8

- **ATP'yi donör olarak kullanıp fosfat transferini katalizleyen enzimlerin genel adı aşağıdakilerden hangisidir?**

- a) Kinazlar
- b) Oksijenazlar
- c) Dehidrogenazlar
- d) Oksidazlar
- e) Liyazlar



Verilen reaksiyonu katalizleyen enzimin dahil olduğu sınıf aşağıdakilerden hangisidir?

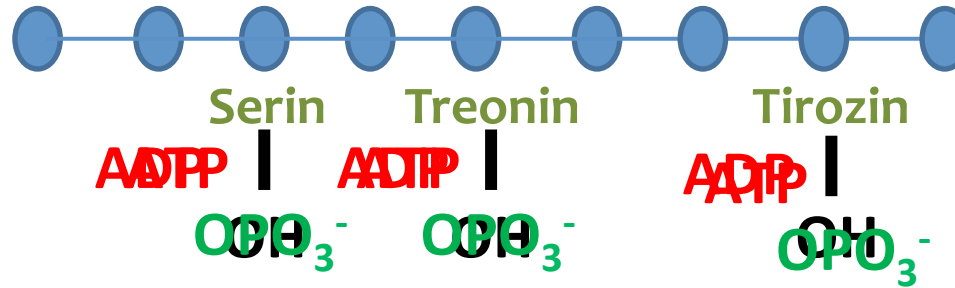
- A) Transferazlar
- ☒ B) Oksidoredüktazlar
- C) Liyazlar
- D) Ligazlar
- E) İzomerazlar

ENZİMLERİN DÜZENLENMESİ

1.Kovalent Düzenlenme

- İnsülin/Glukagon (**HORMONAL**)
- Geri dönüşümlü düzenlenmedir.

2. Kovalent Düzenlenme



Protein kinaz = Fosforilasyon

Protein fosfotaz = **De**-Fosforilasyon

Kovalent düzenlenmede hangi enzim ikilisi görev alır???

2.ZİMOJEN AKTİVASYONU

- Hücre dışında görev yapan bazı enzimler, bulundukları yere zarar vermemeleri için aktif olamayan **öncül** moleküller şeklinde sentez edilirler.
- Bu moleküllere **proenzim** veya **zimojen** adı verilmektedir.
- Zimojen aktivasyonu bir veya birkaç *peptid bağının koparılması (yarılması, kırılması)* ile olur.

Tripsinojen
(İnaktif)



Tripsin
(Aktif)

Kimotripsinojen
(İnaktif)



Kimotripsin
(Aktif)

Kan plazmasında:

Fibrinojen
(İnaktif)

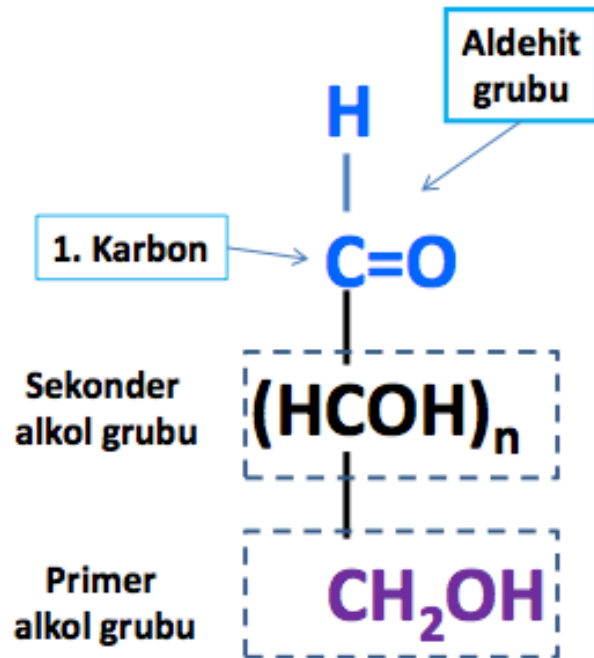


Fibrin
(Aktif)

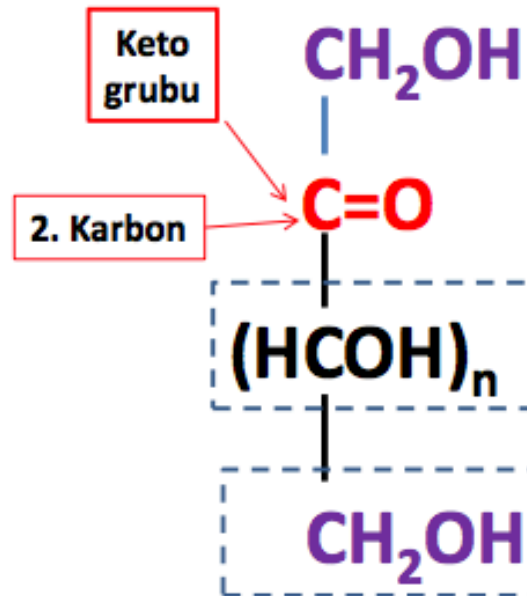
KARBONHİDRATLAR

Karbon sayısı		Aldoz	Ketoz
3C	Trioz	Gliseraldehid	Dihidroksiaseton
4C	Tetroz	Eritroz	Eritruloz
5C	Pentoz	Riboz, ksiloz	Ribuloz, ksiluloz
6C	Heksoz	Glikoz, galaktoz, mannoz	Fruktoz
7C	Heptoz	Sedoheptuloz	
8C	Nanoz	Nörominik asit	

FRUKTOZ



ALDOZ



KETOZ

Disakkaritler

Maltoz	Glikoz + Glikoz	α (1-4) glikozit bağ
Laktoz	Glikoz + Galaktoz	β (1-4) glikozit bağ
Sukroz	Glikoz + Fruktoz	α (1-2) glikozit bağ
Trehaloz	Glikoz + Glikoz	α (1-1) glikozit bağ

Homopolisakkaritler	Heteropolisakkaritler
Glikojen	Glikozaminoglikanlar
Nişasta	Peptidoglikanlar
Selüloz	Glikoproteinler
Kitin	Glikolipidler
İnulin (Fruktoz polimeri)	

POLİSAKKARİTLER

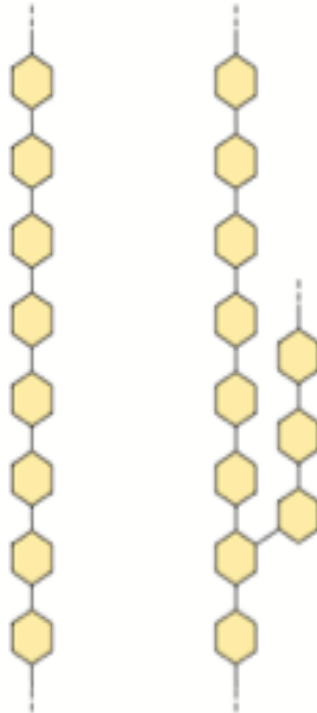
Homopolisakkarit

Heteropolisakkarit

Dallanmamış

Dallanmış

Glikojen
İNÜLİN
Nişasta
Selülöz



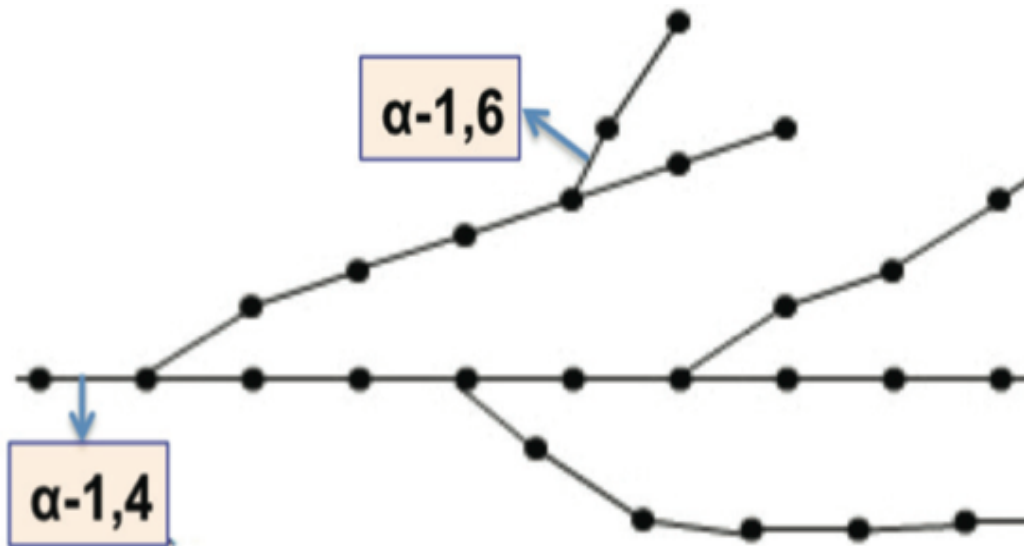
GAG
Glikoprotein
Glikolipid

Glikojen

- Glukozun insan ve **hayvanlardaki depo** şeklidir. Glikojen **karaciğer** ve **kasta** depolanır.
- Her 8-10 glukoz ünitesinde bir **dallanma** izlenir. Hem $\alpha(1-4)$, hem $\alpha(1-6)$ glikozidik bağlarını içerir.

GLİKOJEN

- Dalı zincirli Homopolisakkarit



Nişasta

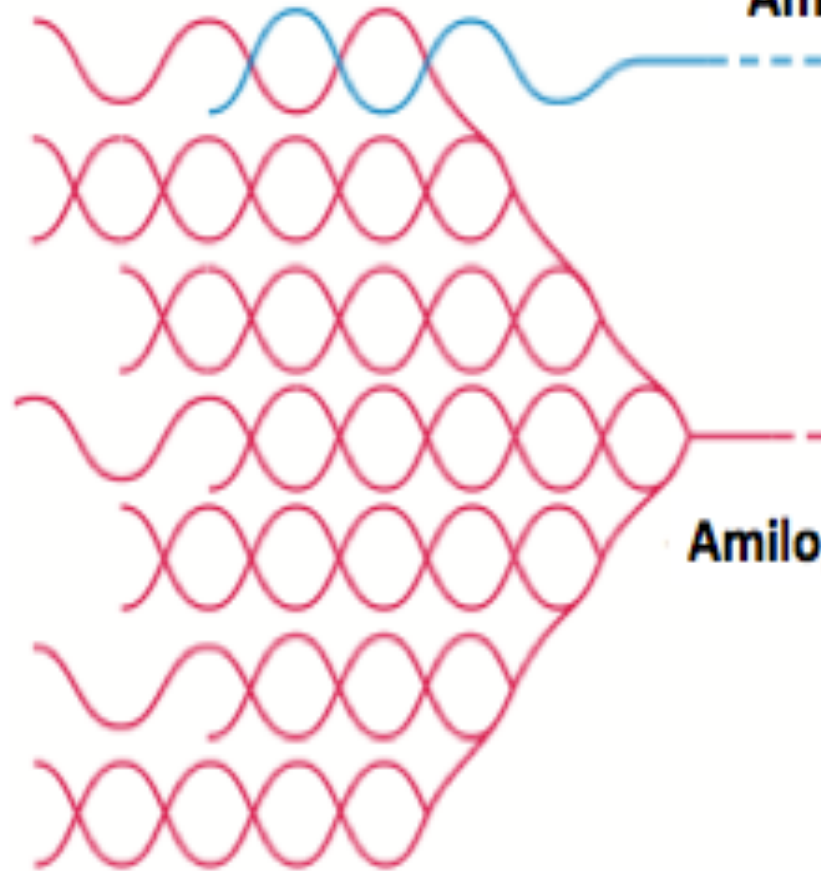
- Glukozun **bitkilerdeki depolanma** şeklidir.
- Nişasta; **amiloz ve amilopektinden** oluşur.
 - **Amiloz**= $\alpha(1-4)$ bağlarıyla bağlı glukoz ünitelerinden oluşmuş düz zincir
 - **Amilopektin**= 24-30 glukozda bir **dallanma** gösterir. $\alpha(1-4)$ glikozidik bağları ile birlikte dallanma noktalarındaki $\alpha(1-6)$ glikozidik bağı bulunur.

Amiloz

α -1,4

α -1,6

Amilopektin



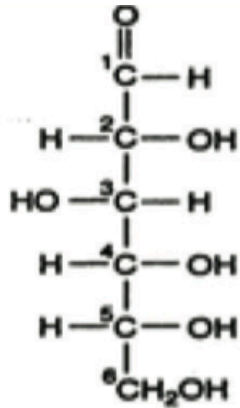
Monosakkaritlerin yapısal özelliklerinin incelenmesi

- **5 veya daha fazla C içeren** monosakkaritler çözeltilerde **halkasal yapı** oluşturur.
- Glukozun **1.C**'daki aldehid grubu ile **5.C**'daki sekonder alkol grubunun birleşmesiyle oluşan **6 elemanlı yapıya piranoz halkası** denir.
- Halka yapısının **beş üyesi varsa furanoz** halkası adı verilir.

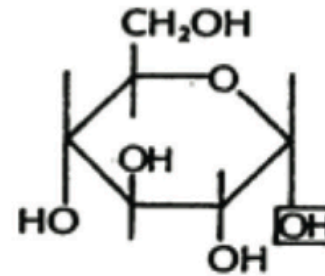
Monosakkaritlerin yapısal özelliklerinin incelenmesi

- Böylece glukozun 1. karbonu **asimetrik karbon** özelliği kazanır.
 - Bu karbon atomu **Anomerik karbon** durumuna geçer.
 - Anomerik karbon monosakkaritlerin **indirgeyici özellikleri** açısından önem taşır.
- Anomerik karbona bağlı -OH grubu halka düzleminin altında ise **α -anomer** (**α -D glukoz**), üstünde ise **β -anomer** (**β -D glukoz**) olarak isimlendirilir.

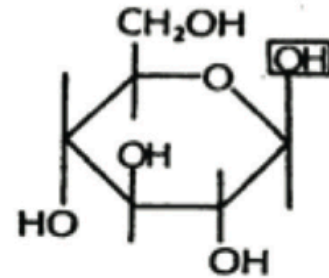
Monosakkaritlerin yapısal özelliklerinin incelenmesi



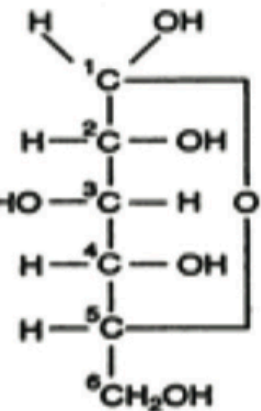
Açık-zincir formu



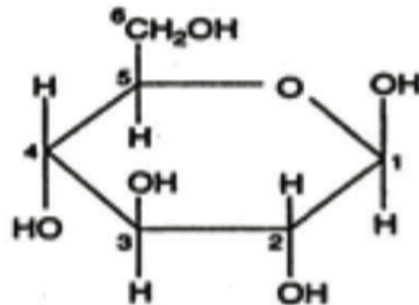
α -D(+)-Glukoz



β -D(+)-Glukoz



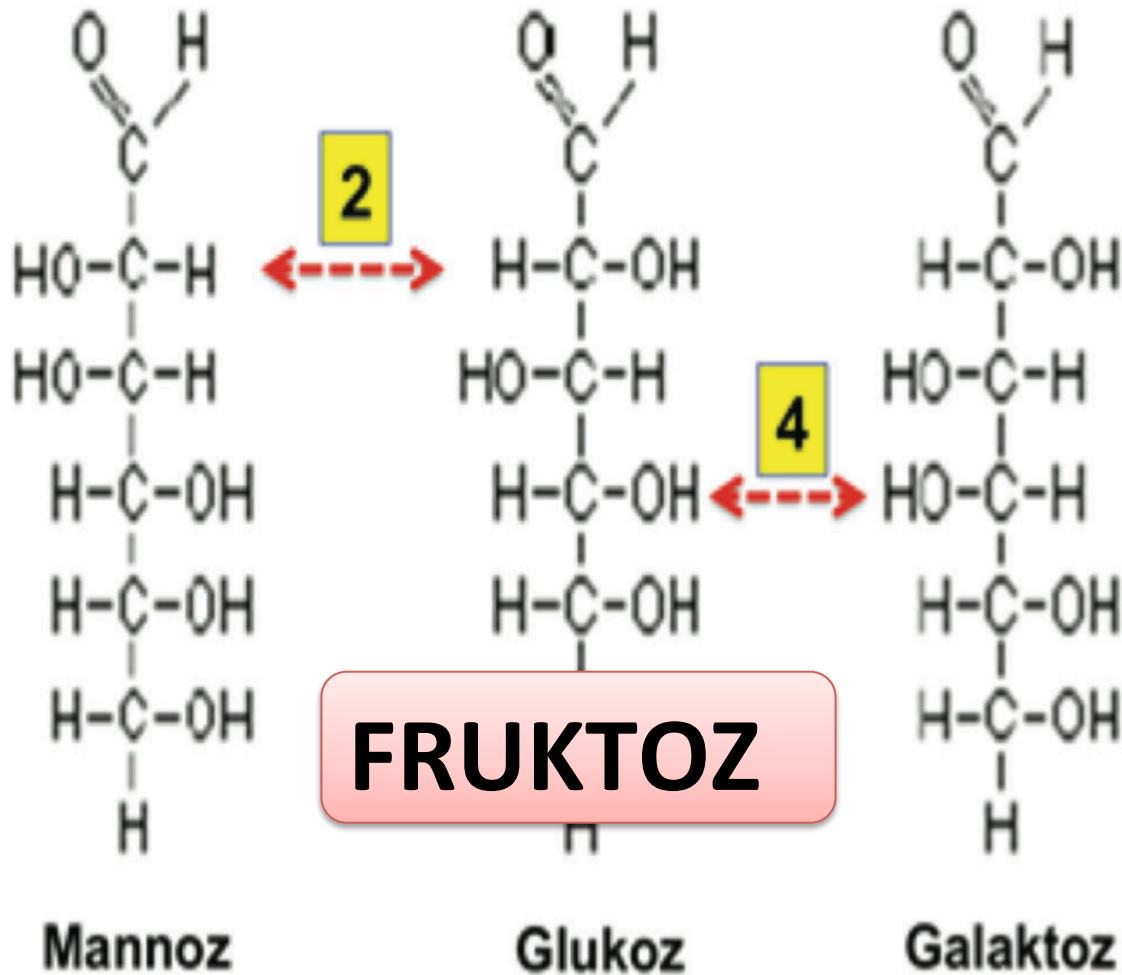
Halkalı form



İzomer

- **Kapalı formülü aynı açık formülleri farklı** olan moleküllerdir.
- Örnek: Glukoz, galaktoz, mannoz, fruktoz

Epimer



D ve L konfigürasyonları

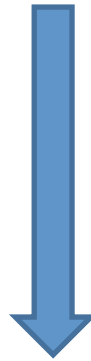
- Memelilerdeki şekerlerin çoğunluğu **D izomerdir**.

Monosakkaritlerin kimyasal tepkimeleri

- **Serbest anomerik karbon** atomu varlığı gereklidir.
 - İndirgeyici şekerler demir ve bakır gibi metalleri indirger iken kendileri oksitlenir.
 - **Benedict** solüsyonu kullanılır.
 - İndirgen şeker varlığı **fehling testi** ile gösterilir.

Monosakkaritlerin kimyasal tepkimeleri

Altı karbonlu monosakkaridler + Disakkaridler(sukroz hariç)



İndirgeyici şeker

Fehling-Benedict testi (+)

SÜKROZ

SÜKROZ

- Serbest anomerik karbon **YOKTUR**
- İndirgeyici şeker **DEĞİLDİR**
- Benedict-Fehling testi **NEGATİF**

ALGORİTMA ŞEKERLERİN

İndirgenme

ALKOL

Yükseltgenme
Oksitlenme

ASİT

Monosakkaritlerin Yükseltgenmesi (Şeker asitlerin oluşumu)

- **Aldehid** grubunun **yükseltgenmesi** ile “aldonik asit” (glukoz----glukonik asit),
- **6.C'daki alkol** grubunun **yükseltgenmesi** ile “üronik asit” (glukoz----glukronik asit) oluşur.

Monosakkarit Reaksiyonları

İNDİRGENME

- Polialkol
 - Glukoz → Sorbitol
 - Fruktoz → Sorbitol
 - Galaktoz → Galaktitol

Monosakkaritlerin İndirgenmesi (Şeker alkollerin oluşumu)

- Yapıya ilave edilen **-OH** grubu moleküle **hidrofilik** özellik katar
 - **Membranları geçebilme yeteneğinin kaybolmasına** neden olur.
- **Hücre dışına çıkamaz** ve ozmotik etkiyle **hücre içine su** çekerler.

DM

Glukoz

Glukoz

Glukoz

KC, over, testis

Glukoz



Sorbitol



Fruktoz

H2O

H2O

H2O

Böbrek, lens, sinir

Glukoz



Sorbitol



Fruktoz

H2O

H2O

H2O

H2O

H2O

- I. Glukoz
- II.Maltoz
- III.Galaktoz
- IV.Sükroz
- Yukarıdakilerden hangisi indirgeyici şekerdir?

- **A) I**
- **B) I - IV**
- **C) I – II - IV**
- **D) II – III - IV**
- **E) I – II - III**

2-Aşağıdaki disakkaritlerden hangisi sütte bulunur?

A)Maltoz

☒ B)Laktoz

C)Sükroz

D)Trehaloz

E)Sellobioz