

Amino Asitler ve Kimyasal Özellikleri

Doç.Dr. Emine DIRAMAN

Aminoasitler:

Aminoasitler, proteinlerin temel yapısal birimleridir. Bu yapısal birimlerin polipeptit yapısında belirli bir sistem içinde bulunması gerekir ve proteinlerin üç boyutlu yapısını belirlemektedirler. Böylece aminoasitlerin protein yapısında çok değişik kompozisyonlarda ve dizilerde bulunması, proteinlere değişik özellikler ve kompozisyonlar kazandırır.

Canlılarda ki, DNA'da ki kodlara karşılık gelen aminoasitler, standart aminoasitlerdir. Bunların dışındaki aminoasitler ise aminoasitlerin türevleri olarak adlandırılır.

Sıvı sistemde ki aminoasitler 3 formda bulunur;

- Aminoasidin -COOH grubu iyonlaşmış olabilir (-COO^-)
- Aminoasidin NH_2 grubu iyonlaşmış olabilir (NH_3^+)
- Her iki grubu da iyonlaşmış olabilir (-COO^- ve NH_3^+)

Bir aminoasitte α -C atomu adı verilen C atomuna bağlı bir $-\text{NH}_2$, bir $-\text{COOH}$, bir hidrojen grubu (H) ve bir tane de özellik belirten radikal grup (R) vardır.

Çözelti içinde nötral ph'da ($\text{ph}=7$) iyonlaşmamış moleküllerin aksine dipolar iyonlardır (=zwitterion)

Dipolar durumda ki bir aminoasidin amino grubu proton almıştır. Karboksil grubu ise proton kaybetmiştir.

20 temel aminoasit vardır. Bu aminoasitlerin hepsinde R olarak adlandırdığımız yan zincirler vardır. Bu yan zincirler birbirinden farklıdır. Bu yan zincirlerin bulunması nedeniyle proteinler; Büyüklük, şekil, yük, H⁺ bağlama yeteneği ve kimyasal etkileşim yeteneği bakımından birbirinden farklıdırlar. Aminoasitlerin 19 tanesinin amino grupları serbesttir. Sadece prolin adı verilen aminoasidin amino grubu bağlıdır. Bu nedenle prolin ve türevi olan hidroksoprolin, kağıt kromatografisinde sarı renkli görülür.

<u>Aminoasit</u>	<u>3 Harfli Kısaltılmışı</u>	<u>Tek Harfli Kısaltılmışı</u>
Alanin	Ala	A
Arjinin	Arg	R
Asparajin	Asn	N
Aspartik Asit	Asp	D
Sistein	Cys	C
Glutamin	Gln	Q
Glutamik Asit	Glu	E
Glisin	Gly	G
Histidin	His	H
İsolösin	Ile	I

<u>Aminoasit</u>	<u>3 Harfli Kısaltılmışı</u>	<u>Tek Harfli Kısaltılmışı</u>
Lösin	Leu	L
Lizin	Lys	K
Metiyonin	Met	M
Fenilalanin	Phe	F
Prolin	Pro	P
Serin	Ser	S
Treonin	Thr	T
Triptofan	Trp	W
Tirozin	Tyr	Y
Valin	Val	V

Polaritelerine ve yapılarında bulunan R gruplarına göre aminoasitler;

1. Nonpolar R Gruplu Aminoasitler
2. Yüksüz (=Nötral) R Gruplu Aminoasitler
3. (+) Yüklü R Gruplu Aminoasitler (= Bazik A.a.)
4. (-) Yüklü R Gruplu Aminoasitler (= Asidik A.a.)

1. Nonpolar R Gruplu Aminoasitler:

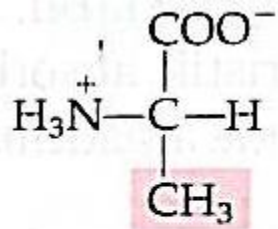
Bu grupta ki nonpolar R grupları hidrofobiktir yani suyu sevmezler. Bu nedenle bu grupta ki aminoasitler suda çözünmezler veya çok az çözünürler.

Bu gruptaki aminoasitler özelliklerine göre şöyle ayrılır;

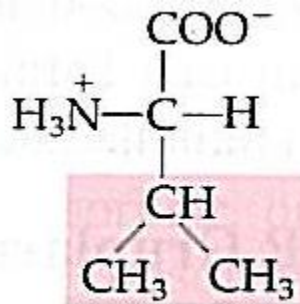
Alifatik Hidrokarbon Zincirli: Ala, Leu, Ile, Val ve Pro

Aromatik Halkalı: Trp, Phe

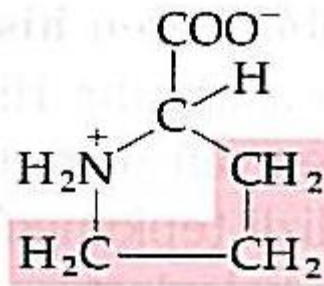
Sülfür Taşıyan: Met



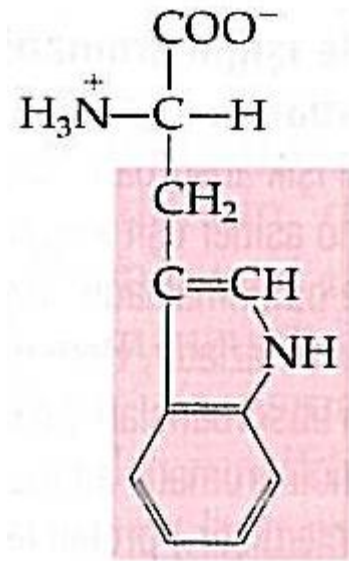
Alanin



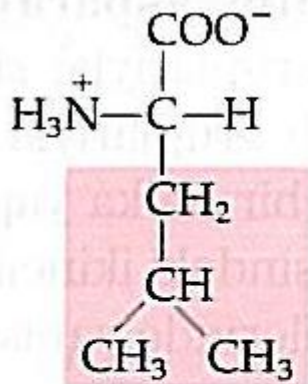
Valin



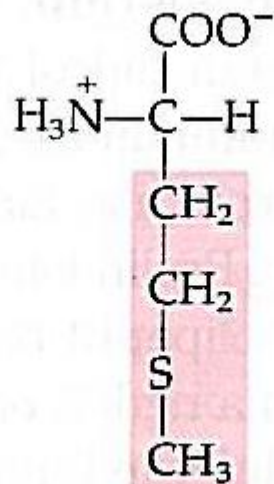
Prolin



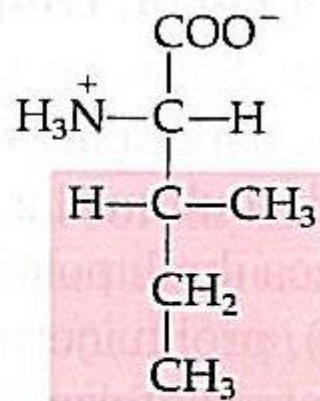
Triptofan



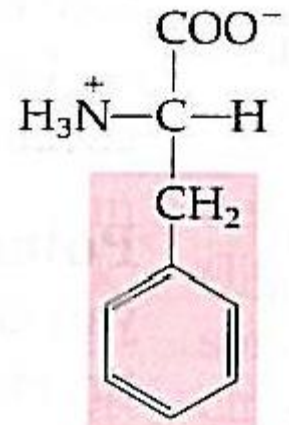
Lösin



Metiyonin



İzolösin



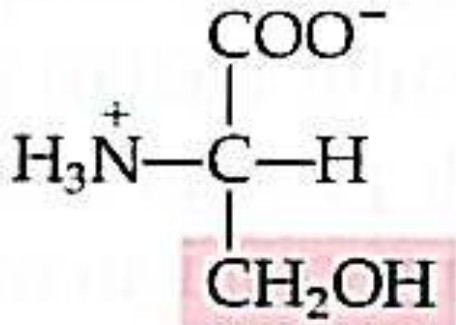
Fenilalanin

2. Yüksüz (=Nötral) R Gruplu Aminoasitler:

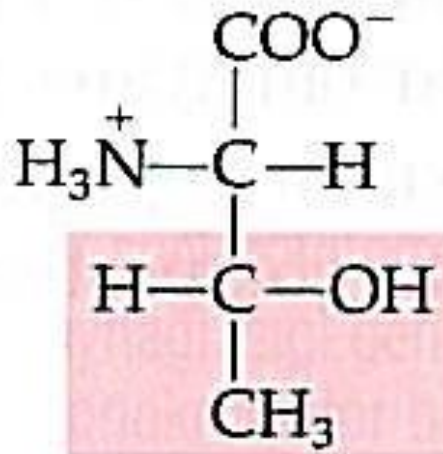
Bu gruptaki aminoasitler nonpolar R gruplu aminoasitlerden daha kolay çözünürler. Yan zincirleri, su ile H^+ bağı kurabilen nötral polar fonksiyonel grup taşırlar.

Bu gruptaki aminoasitlerden **ser, thr, tyr'in polaritesi, sahip oldukları**

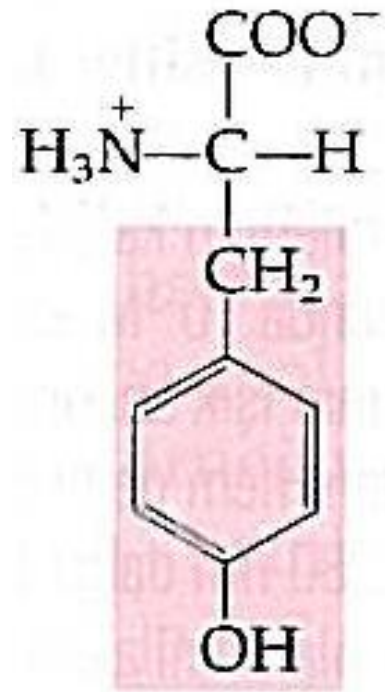
-OH gruplarından kaynaklanır.



Serin



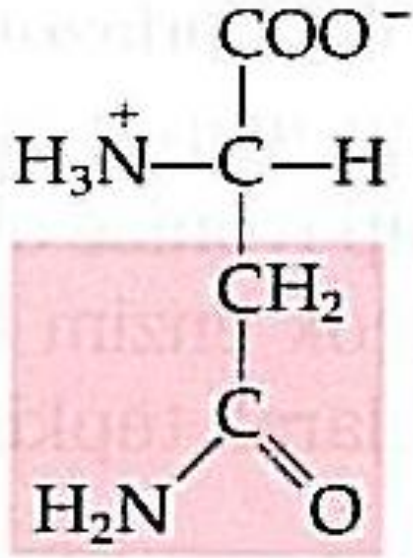
Treonin



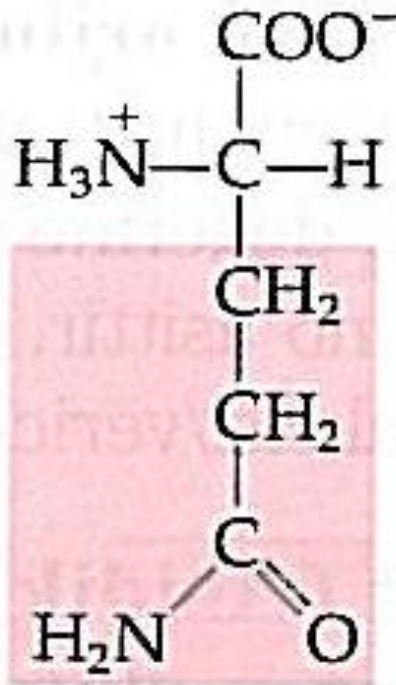
Tirozin

Asn ve gln'in polaritesi ise, amid gruplarından;

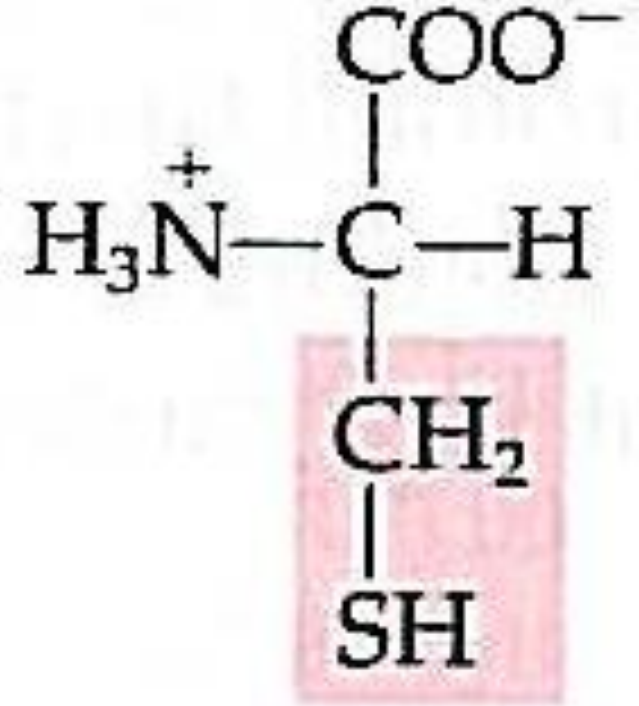
Cys'in ise R grubunda ki -SH grubundan ileri gelir.



Asparajin

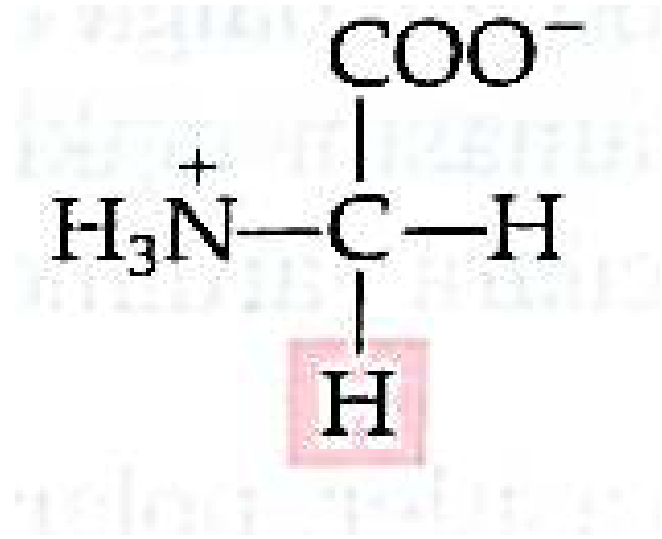


Glutamin

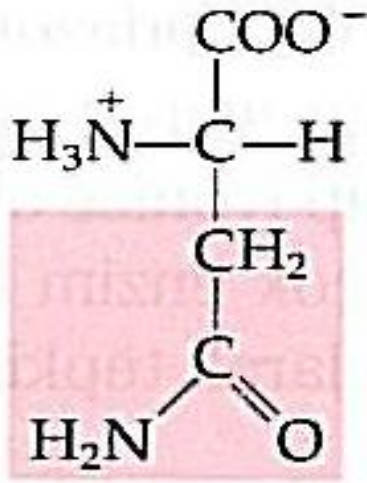


Sistein

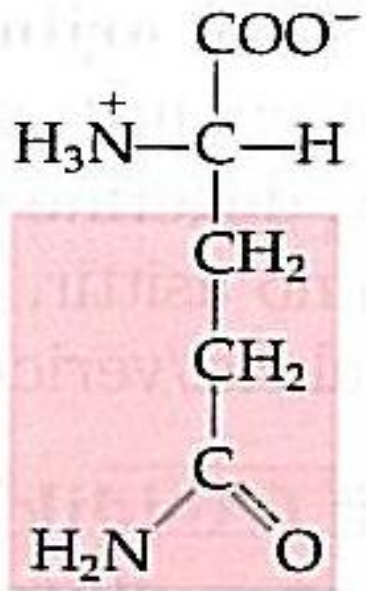
Gly ise yan zincir olarak sahip olduğu tek bir H atomu ile çok zayıf polarite gösterir. Bu nedenle bazen nonpolar R gruplu aminoasitler grubuna sokulur.



Asn ve Glu; Asp ile Glu'nin amidleridir. Her iki aminoasit kolaylıkla asitler ve bazlar ile hidrolize olurlar.

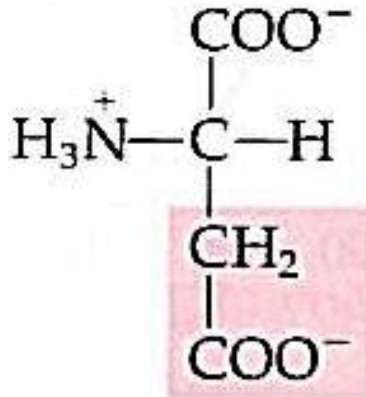


Asparajin

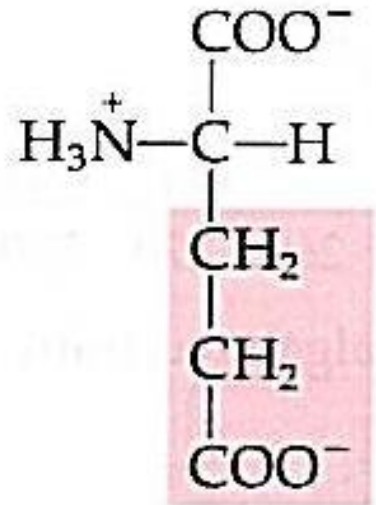


Glutamin

Negatif yüklü R grupları



Aspartat

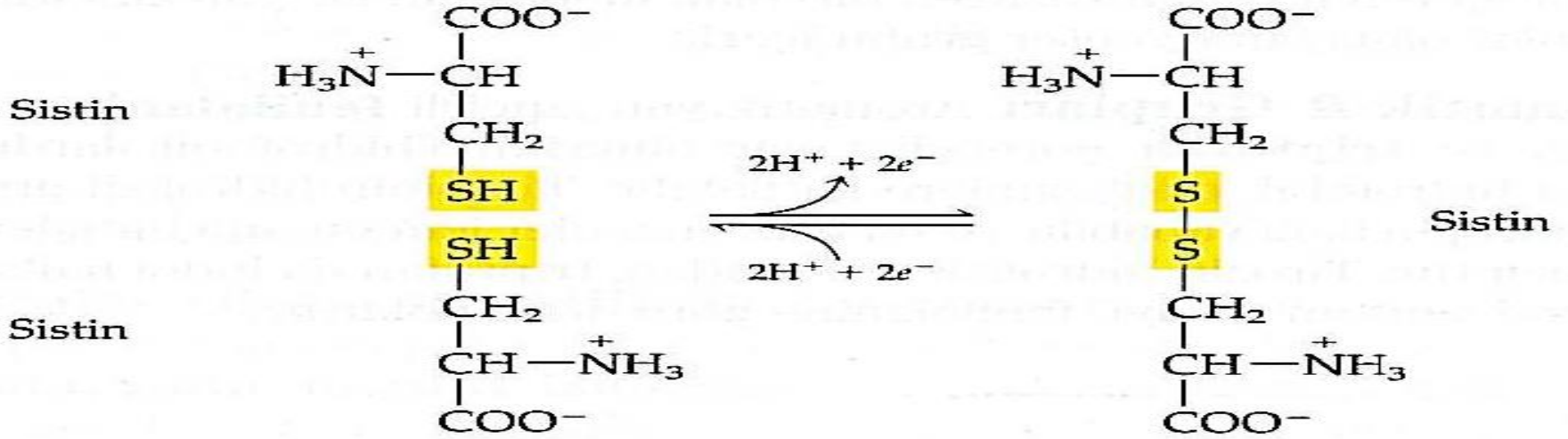


Glutamat

Sistein ve Tirozin bu sınıfın en fazla polar (=suyu seven) olan üyeleridir. Sistein'in "**tiyo**", tirozin'in "**fenolik -OH**" grupları iyonlaşma ile proton kaybetme meyilleri, diğer R gruplarından daha fazladır.

Sistein, proteinlerin yapısında çoğunlukla okside formu olan sistin şeklinde bulunur.

2 molekül Sistein'in 'tiyol grupları' bir disülfid grubuna okside edilerek aralarında kovalent bağ oluşturmaktadır.



İki molekül sisteinin oksidasyonla geri dönüşümlü disülfid bağı oluşturmaları. Sistein kalıntıları arasındaki disülfid bağları birçok proteinin yapısını sabitler.

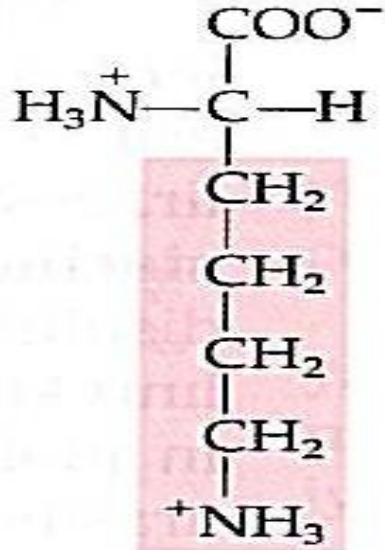
3. (+) Yüklü R gruplu Aminoasitler:

Bu aminoasitler $\text{pH}=7$ 'de (+) yüke sahiptir. Bu aminoasitler 6 C'ludur. Bu gruba giren,

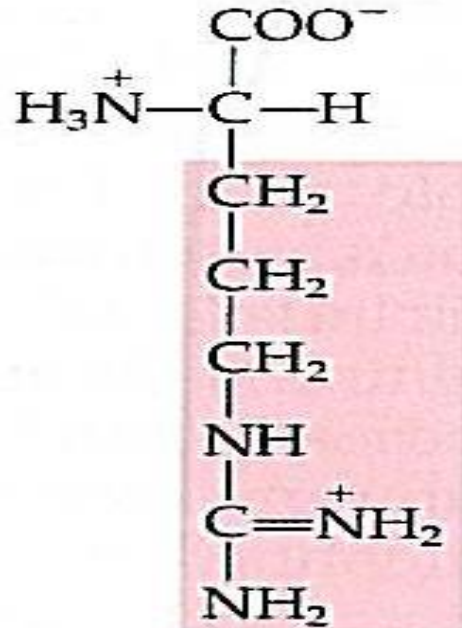
Lys, alifatik zincirin 6.C'da (+) yüklü $-\text{NH}_2$ grubu;

Arg, (+) yüklü guanidin grubu;

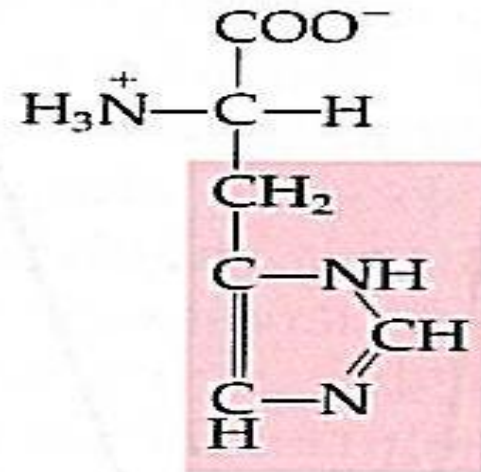
His ise imidazol halkası taşır.



Lizin



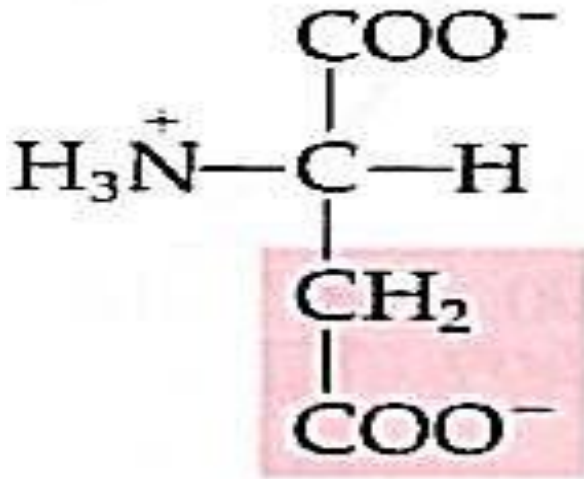
Arjinin



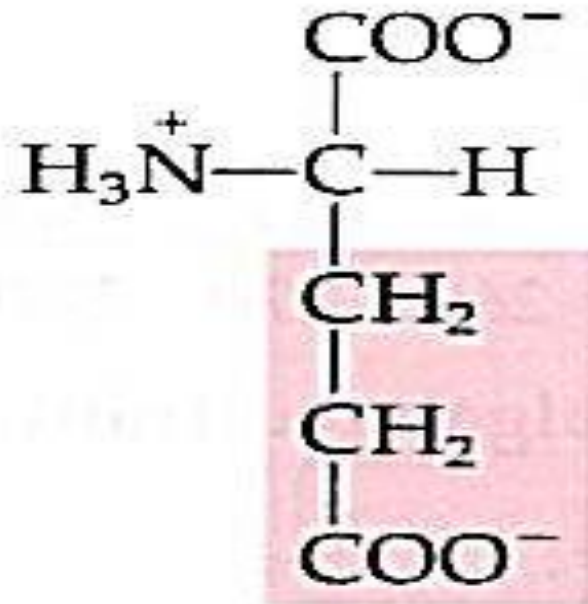
Histidin

4. (-) yüklü R Gruplu Aminoasitler:

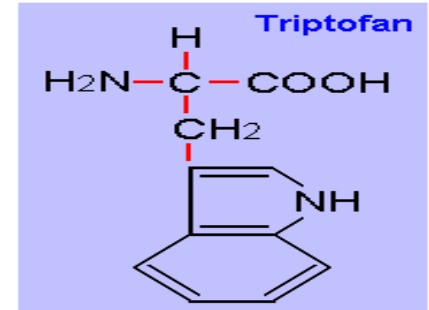
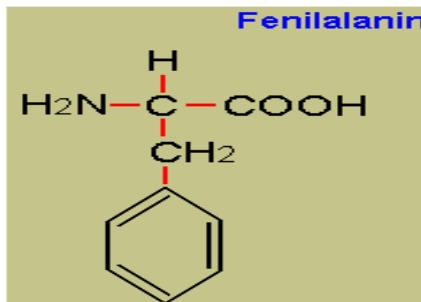
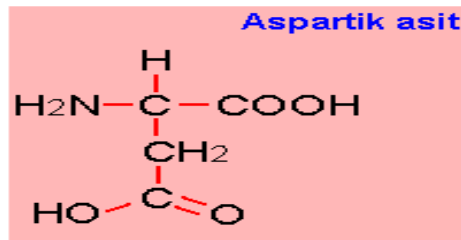
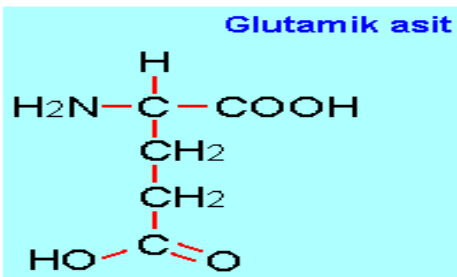
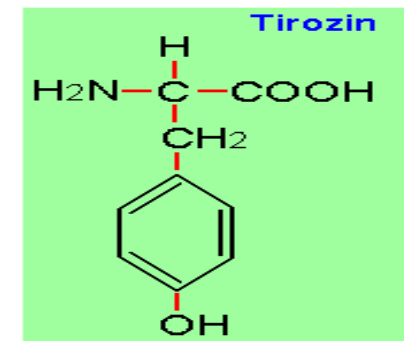
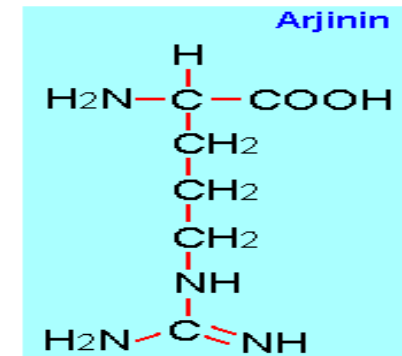
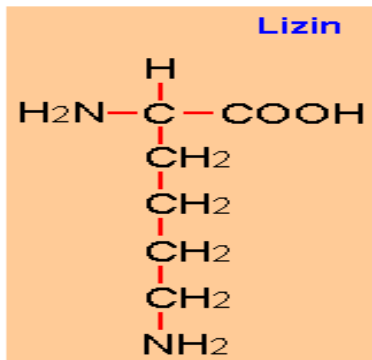
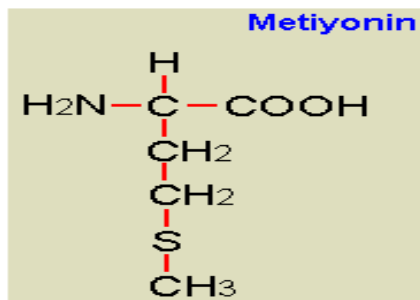
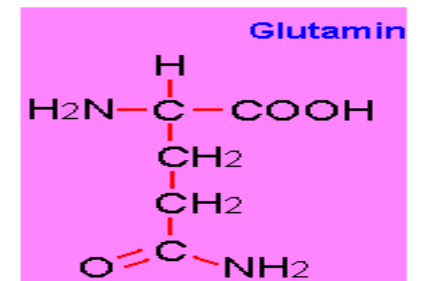
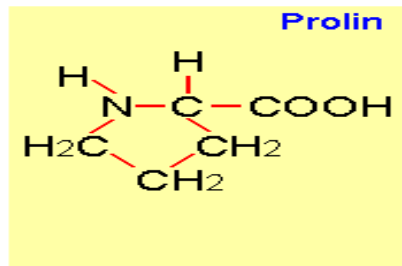
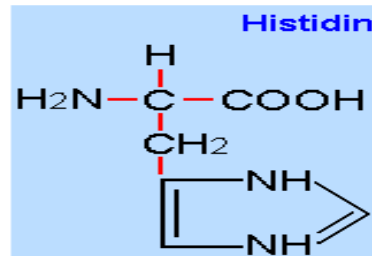
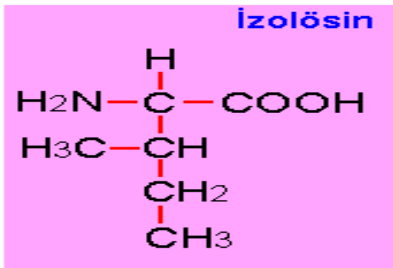
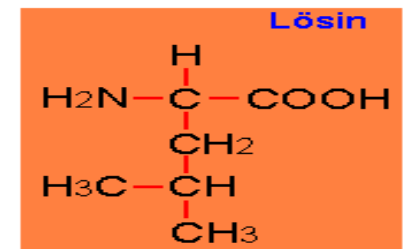
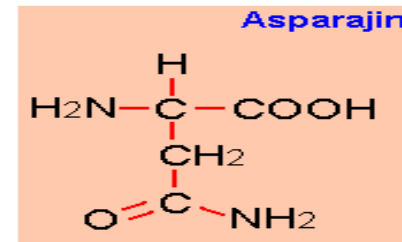
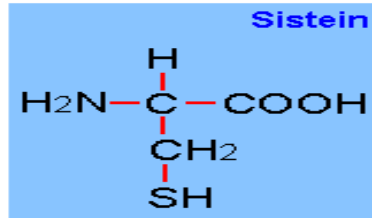
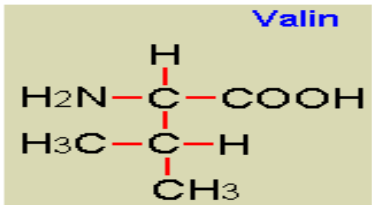
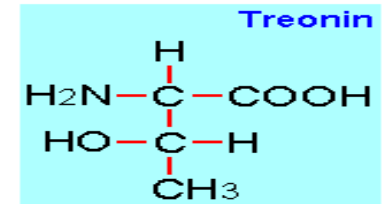
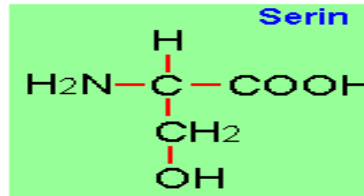
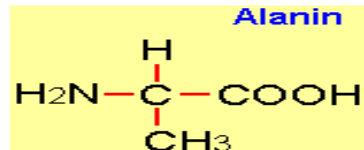
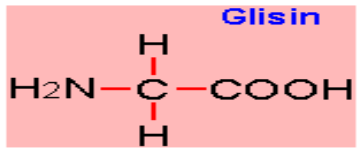
Bu gruba asidik aminoasitler de denir. 2 tane -COOH grupları vardır. 2. -COOH grubu, ph=6 veya ph=7'de (-) yük taşır. Asp ve Glu örnektir.



Aspartat



Glutamat

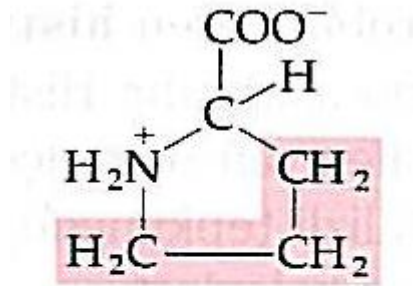


		İKİNCİ BAZ SIRASI									
		U		C		A		G			
BİRİNCİ BAZ SIRASI	U	UUU	Fenilalanin	UCU	Serin	UAU	Triozin	UGU	Sistein	U	ÜÇÜNCÜ BAZ SIRASI
		UUC	Fenilalanin	UCC	Serin	UAC	Triozin	UGC	Sistein	C	
		UUA	Lösin	UCA	Serin	UAA	Stop kodon	UGA	Stop kodon	A	
		UUG	Lösin	UCG	Serin	UAG	Stop kodon	UGG	Triptofan	G	
	C	CUU	Lösin	CCU	Prolin	CAU	Histidin	CGU	Arjinin	U	
		CUC	Lösin	CCC	Prolin	CAC	Histidin	CGC	Arjinin	C	
		CUA	Lösin	CCA	Prolin	CAA	Glutamin	CGA	Arjinin	A	
		CUG	Lösin	CCG	Prolin	CAG	Glutamin	CGG	Arjinin	G	
	A	AUU	İzolosin	ACU	Treonin	AAU	Asparajin	AGU	Serin	U	
		AUC	İzolosin	ACC	Treonin	AAC	Asparajin	AGC	Serin	C	
		AUA	İzolosin	ACA	Treonin	AAA	Lizin	AGA	Arjinin	A	
		AUG	Metionin	ACG	Treonin	AAG	Lizin	AGG	Arjinin	G	
	G	GUU	Valin	GCU	Alanin	GAU	Aspartik asit	GGU	Glisin	U	
		GUC	Valin	GCC	Alanin	GAC	Aspartik asit	GGC	Glisin	C	
		GUA	Valin	GCA	Alanin	GAA	Glutamik asit	GGA	Glisin	A	
		GUG	Valin	GCG	Alanin	GAG	Glutamik asit	GGG	Glisin	G	

Proteinlerin Yapısında Bulunan Nadir Aminoasitler:

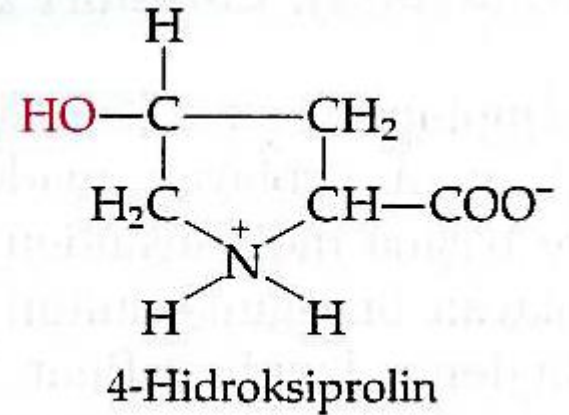
Bazı proteinlerin yapısında bilinen 20 standart aminasitten başka aminoasitler vardır. Bu aminoasitler, standart aminoasitlerin türevidir.

Birisi 4-OH Pro'dir, Pro'in türevidir. Kollagen ve bazı bitki proteinleri yapısında bulunur.

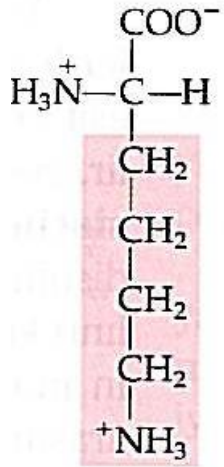


Prolin

türevi

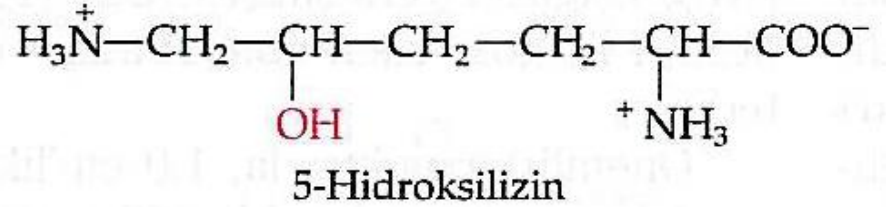


OH-Lys, Lys'in türevidir. Kollagen yapısında bulunur.

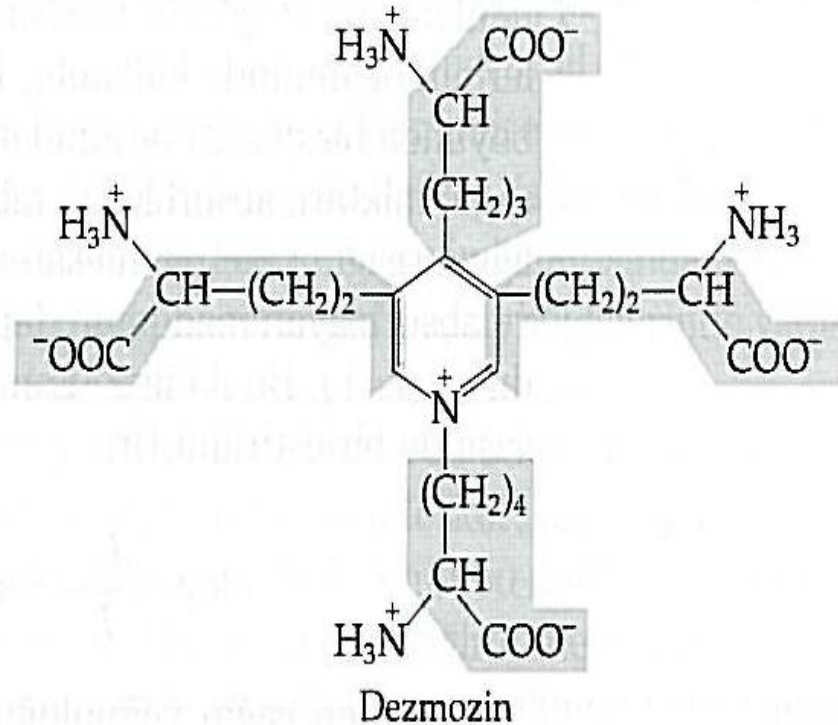


Lizin

türevi



Desmosin ve Isodesmosin,
elastin'in yapısında bulunur.
Desmosin 4 lys kalıntısından
oluşmuştur.



Nadir aminoasitlerin sayısı günden güne artmaktadır. Bu aminoasitler standart aminoasitlerin türevleridir ancak sınırlı şekilde proteinlerin yapısında girerler.

DNA'da nadir aminoasitler için şifre bulunmaz. Ancak, bunların öncülleri olan temel aminoasitler, polipeptit zincirlerin yapısına girdikten sonra enzimatik olarak golgide modifiye edilirler.

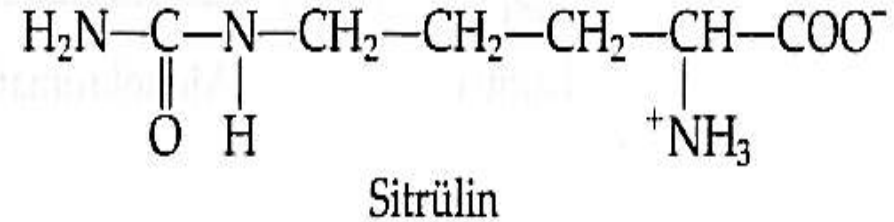
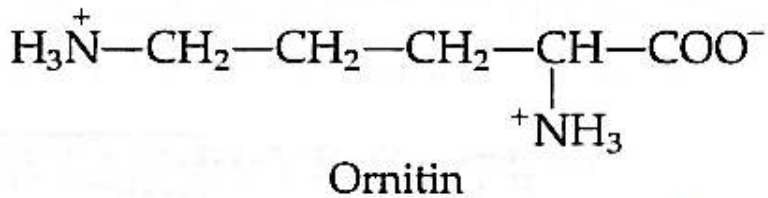
Proteinlerin Yapısında Yer Almayan Aminoasitler:

20 Temel aminoasitten başka, 150 kadar da protein yapısında bulunmayan aminoasit vardır. Bunlar ya serbest olarak ya da bağlı olarak bulunmaktadır fakat hiçbir zaman protein yapısında bulunmaz.

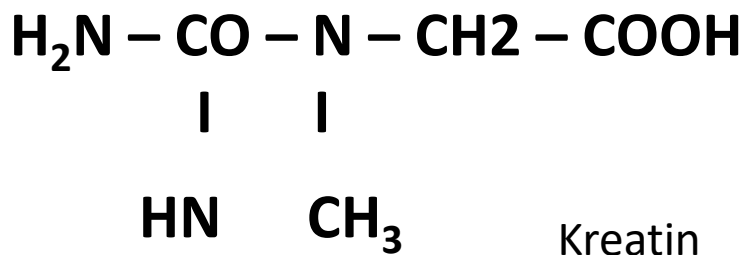
Protein yapısında en fazla bulunan aminoasitler “L-” formunda bulunan α - aminoasitler ve onların türevleridir. Bu aminoasitlerden bazıları metabolik ürünlerdir. Doğada β - aminoasitlere, γ -aminoasitlere ve δ -aminoasitlere rastlanır.

Bunların yanında, D-formunda ki aminoasitlerde bazı doğal yapılarda yer almaktadır. Örneğin;

- **β -Ala**; Pantotenik asit adı verilen vitamin B₅'in yapı taşıdır.
- **Ornitin ve Sitrülin**; Arjinin biyosentezinde rol alan ara bileşiktir.

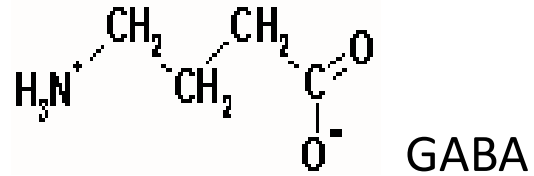


- **Kreatin**; Biyokimyasal kaynağı kas ve karaciğerdir. Kas metabolizmasının önemli üyesidir.



. **Homosistein ve Homoserin**; Aminoasit metabolizmasında yer alan ara bileşiktir.

. **γ -Aminobütirik asit(GABA)**; Sinir impulslarının sinapslardan geçişinde ajandır.



. **D-Glutamik asit**; Bakteri hücre duvarında bulunur.

. **D-Alanin**; Böcek larvalarında bulunur.

. **D-Serin**; Yer solucanlarında bulunur.

Ayrıca fungus ve yüksek bitkiler, protein yapısında yer almayan birçok aminoasit çeşidini içerir fakat bu aminoasitlerin metabolik işlevleri, henüz açıklığa kavuşmamıştır.

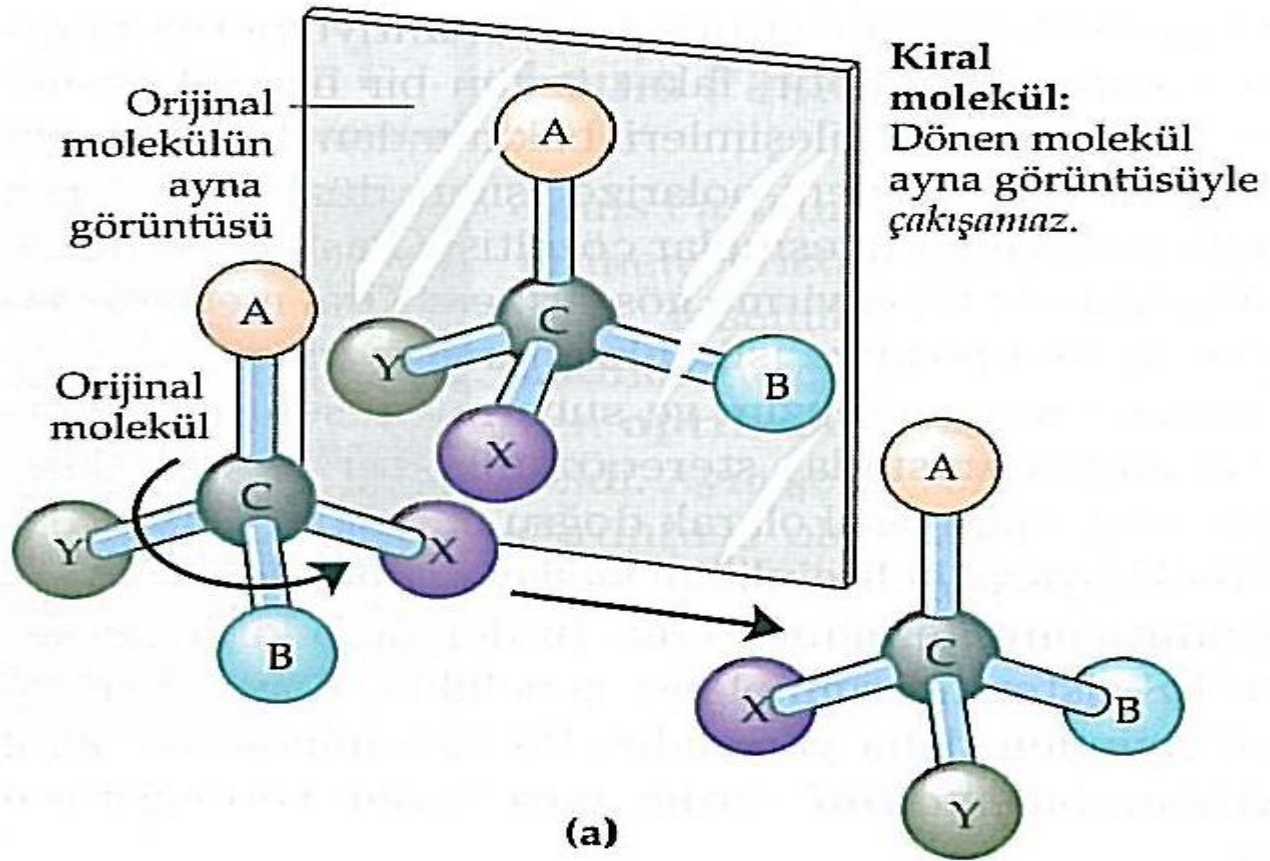
Aminoasitlerin Steriokimyası:

Proteinlerin hidrolizi ile serbest kalan aminoasitlerden Gly dışında ki tüm aminoasitler, optikçe aktiftir. Polarize ışığın yönünü çevirir.

Birbirinin simetriği olan ya da iki şekilde bulunan tüm bileşikler, **optikçe aktiftir**. Bu tip bileşikler sağ ve sola dönmüşür. Bu bileşiklere **Kiral bileşikler** denir. Stereoizomerizm oluşumuna da **Chirality** denir.

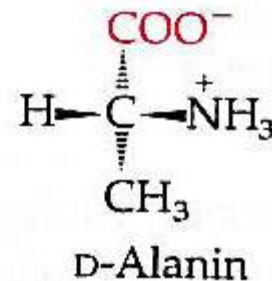
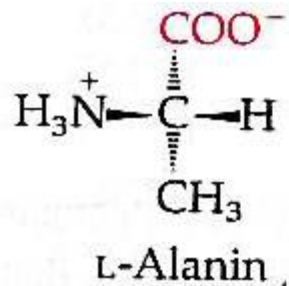
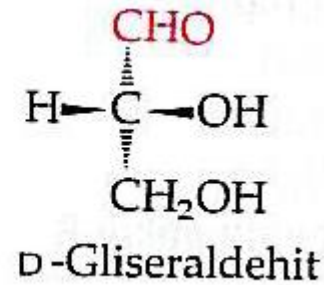
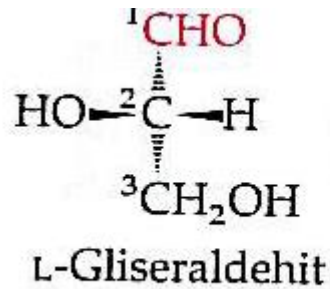
Asimetrik C atomuna sahip bileşikler stereoizomerizm gösterirler.

Aminoasitlerin stereokimyası yalnız optik aktivitelerinde değil, aynı zamanda asimetrik C'a bağlı 4 farklı atom ya da molekülün konfigürasyonu ile belirlenir



Stereoizomerlerin adlandırılmasında, 3C'lu şeker olan gliseraldehit (GAL) standart olarak kullanılır.

GAL 'in D ve L olmak üzere 2 stereoizomeri vardır.



Dışarıdan alınmak zorunda olunmayan ve vücutta sentezlenen aminoasitlere **Esasi olmayan amino asitler** denir. Bu amino asitler vücutta glikoliz ve sitrat döngüsündeki ara ürünlerden sentezlenebilirler. Bunlar:

Glisin, alanin, serin, sistein, prolin, tirozin, glutamat, glutamin, aspartat, asparajin ve erişkinlerde arjinin ile Histidin

Canlılarda ki esasilik değişebilir. İnsanın sentezleyemediğini bir bitki ve hayvan türü sentezleyemeyebilir.

Esasi ve Esasi olmayan aminoasitler

Her canlı her aminoasiti sentezleyemez. Öncüllerden yola çıkarak sentez edebildiği amino asitler vardır. Canlının aminoasiti sentez edip edemeyeceği DNA'da kodlanmıştır. Sentezi yapılamayan aminoasitler diyetle dışarıdan alınması zorunludur.

Dışarıdan alınmak zorunda olunan aminoasitlere

Esasi amino asitler denir.

Bunlar :

Valin, lösin, izolösin, treonin, metionin, fenilalanin, triptofan, lizin arjinin ve histidindir

Aminoasitlerin Kimyasal Özellikleri

Aminoasitlerin kimyasal özellikleri, aminoasitlerin teşhis ve miktarlarının tayini amacıyla kullanılmaktadır.

1. Aminoasitlerin alkollerle esterleşmesi:

Asitlerin alkollerle yapmış oldukları bileşiklere **ester** denir. Diğer asitler gibi amino asitler de alkollerle esterleşebilirler.

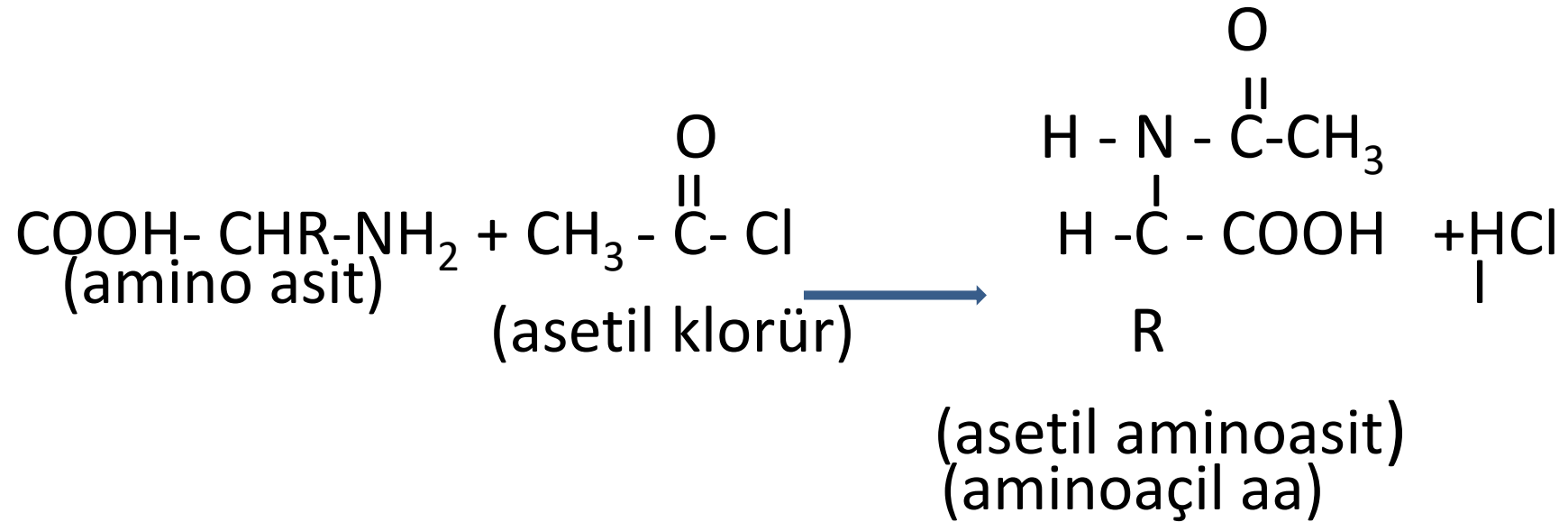
Aminoasitlerin $-\text{COOH}$ grubunun özgül reaksiyonudur. $-\text{COOH}$ grubunun geçici olarak korunması için kullanılmaktadır. En çok kullanılan alkoller; etil alkol ve benzil alkoldür. Burada etil alkol, aminoasidin $-\text{COOH}$ ile reaksiyona girer. Bir H_2O çıkışı olur ve aminoasit etil esteri oluşur.



Bu reaksiyon, peptidlerin kimyasal sentezinde aminoasitlerin $-\text{COOH}$ grubunun korunması amacıyla yapılır.

2. Aminoasitlerin asetillenmesi:

Aminoasidin $-NH_2$ grubunun kapatılması için kullanılan bir yöntemdir. Böylece proteinlerin kimyasal sentezinde $-NH_2$ grubu koruyucusu olarak kullanılır.



Bu reaksiyonlar, peptidlerin sentezlerinin araştırılmasında önemlidir. Örn.// Dipeptit yapmak istediğimiz a.a'lerin bağlanmasını istemediğimiz gruplarını bu şekilde koruyucu gruplarla tutarız. Koruyucu grupların uzaklaştırılması sonucu ortamda istediğimiz dipeptit elde edilmiş olur.

N-Gly - C www N-Ala-C www N - Ser - C
glisil alanil serin tripeptide

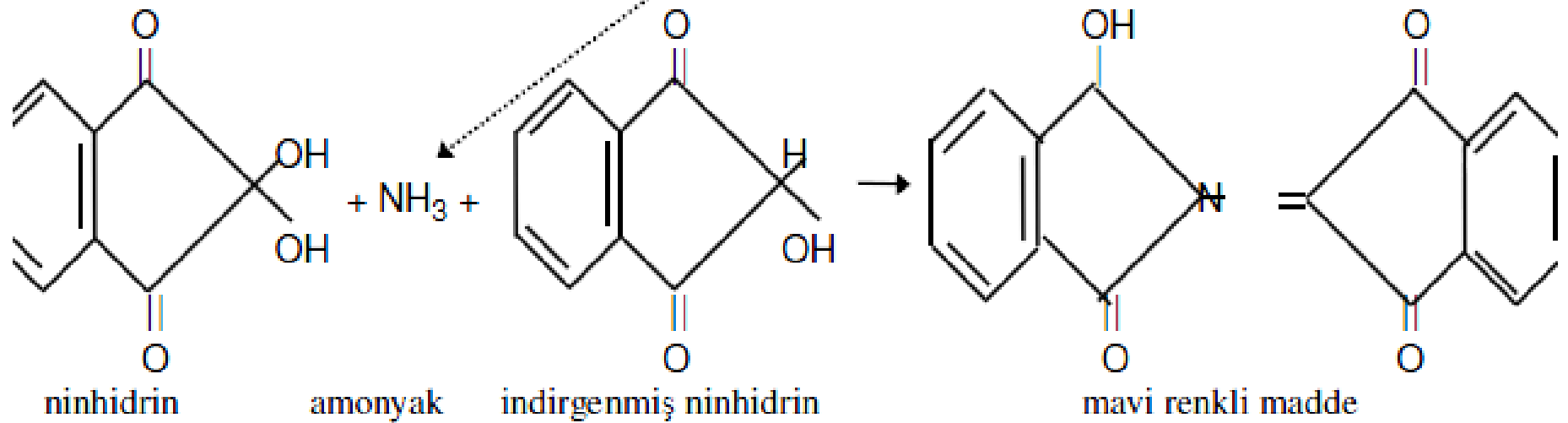
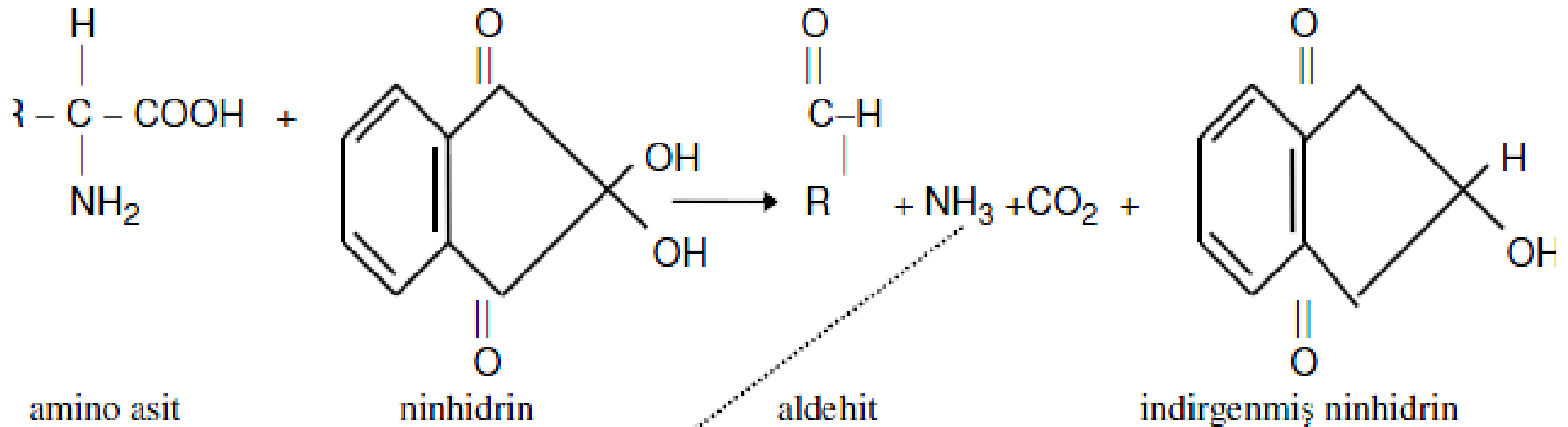
4. Aminoasitlerin ninhidrin ile reaksiyonu:

Aminoasitlerin kantitatif ölçümü için temel bir reaksiyondur. Serbest $-NH_2$ grubu bulunduran tüm aminoasitler, ninhidrin ile ısıtıldığında mor renk verirler. Diğerleri ise sarı renk verirler.

Aminoasit çözeltileri ninhidrin ile ısıtıldıklarında 2 molekül ninhidrin ile reaksiyona girer ve mor renk verirler. Ancak prolin ve türevi olan hidroksi prolin, yapısında $-NH_2$ grubu bağlı olduğu için ninhidrin ile sarı renk verir.

Aminoasitlerin varlığını belirlemek için kromatografi tekniği kullanılır. Bu teknikte ninhidrin bir ayıraçtır. Böylece bu ayıraç aminoasitlerin görünür hale gelmesini sağlar.

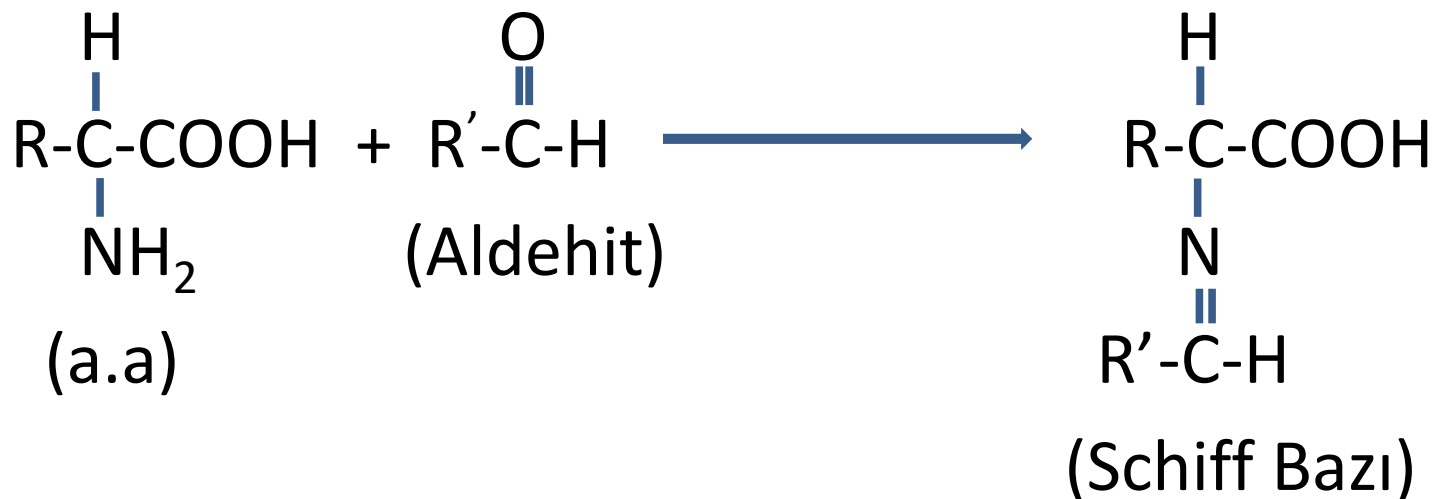
Ninhidrin reaksiyonu.



5. Schiff bazının oluşumu:

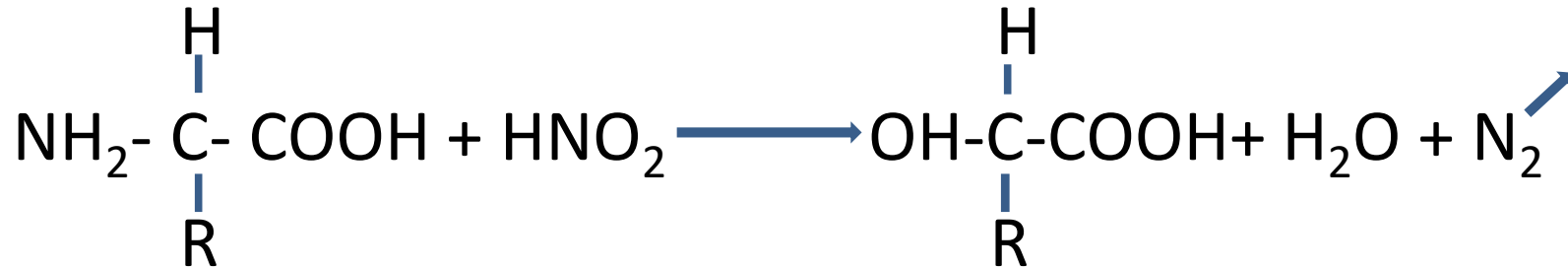
Aminoasitlerin $-NH_2$ grubunun aldehitler ile geriye dönebilen reaksiyonlarından birisidir. Aminoasitlerin enzimlerle ilişkisini belirlemede kullanılan bir reaksiyondur. Böylece aminoasitlerin $\alpha-NH_2$ grupları, aldehitlerle reaksiyona girerek schiff bazını oluşturur. Bu reaksiyon geri dönüşümlüdür.

Substratların $-NH_2$ ve $-COO$ ile enzimleri arasında ki reaksiyonlarda ara ürün olarak görülür.



6. Nitröz (HNO₂) asit ile reaksiyon:

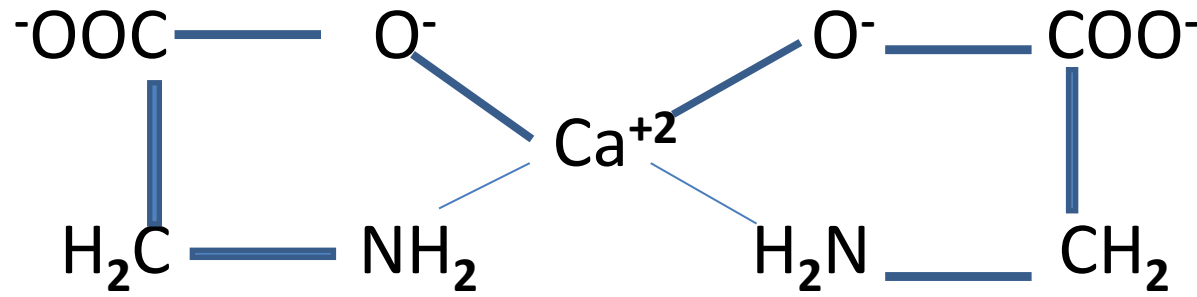
Nitröz asit, aminoasitlerin –NH₂ grubu ile reaksiyona girer ve N_(g) serbest hale geçerek -OH asitler oluşur. Bu reaksiyon serbest hale geçen N gazının hacmini ölçerek aminoasitlerin nicel tayininde kullanılabilir.



(a.a)

7. Ağır metallerle kelat (şelat) oluşumu:

-Fe⁺², Co⁺², Cu⁺², Mn⁺², Zn⁺² vb amino asitler ile kelatlanarak kompleks bileşikleri oluştururlar. Burada -COOH, -NH ve R yan zincirdeki çeşitli gruplar (-SH vb) ortaklaşa olaya karışırlar.

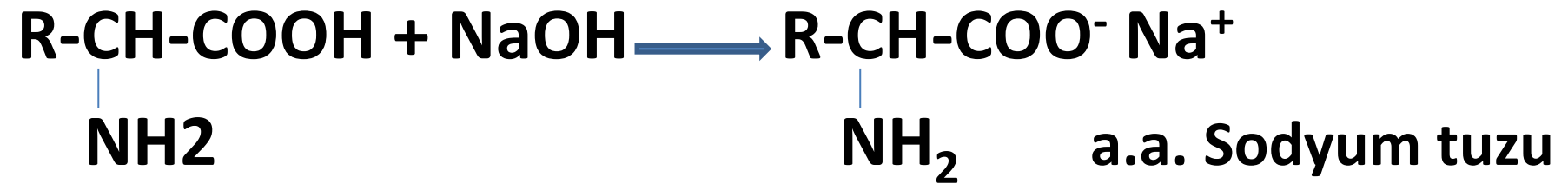
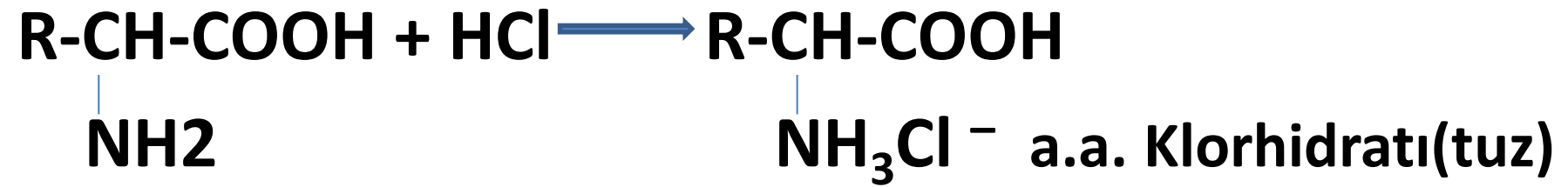


Kalsiyum diglisinat

Kelatlar noniyoniktir. Bu nedenle aminoasitler ve diğer Kelat yapıcı ajanlar kemiklerden, korneadan, dişlerden Ca⁺²'u uzaklaştırmak için kullanılırlar.

8. Tuz oluşumu

Amfolit moleküllerde hem bazik hem de asidik gruplar bulunduğundan asitlerle ve bazlarla tuz oluştururlar



Proteinlerin a.a. Dizilimlerini belirlemek hangi ucunda hangi a.a.'in bulunduğunu belirlemek için bazı yöntemler belirlenmiştir. Bu yöntemlerden **biri kimyasal madde kullanılmasıdır.**

Her proteinin kimyasal içeriği farklıdır. Her bir a.a' in -COOH grubu, -NH₂ grubu ve bir fonksiyon grubu vardır. Ayrıca a.a'lerin -COOH ve -NH₂ grupları aynı aktiviteye sahip değildir. Yapılarındaki "R " grupları da bu -COOH ve -NH₂ gruplarının aktivitelerinde rol oynar.

Bu "R " grupları, -COOH ve -NH₂ gruplarının konformasyonunda değişiklik yaparak a.a'lerin aktivitesini etkiler.

Canlılarda aktif olarak bulunan **enzimlerde** **proteinlerin yapısındaki a.a'lerin dizilimlerini** belirlemek yada proteimlerin-NH₂ yada -COOH uçlarındaki a.a'leri belirlemek için kullanılır.

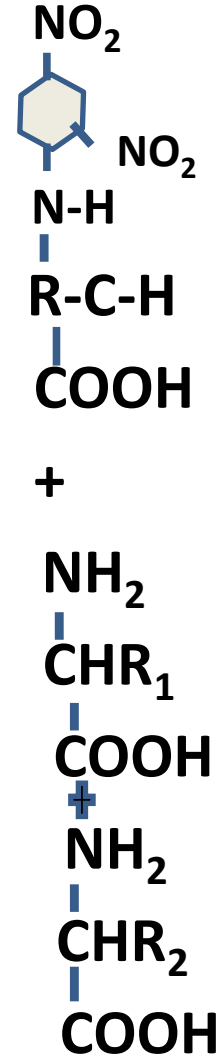
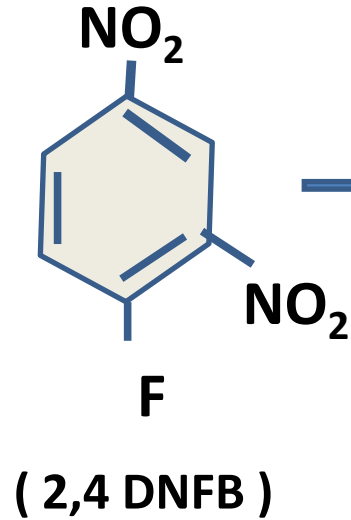
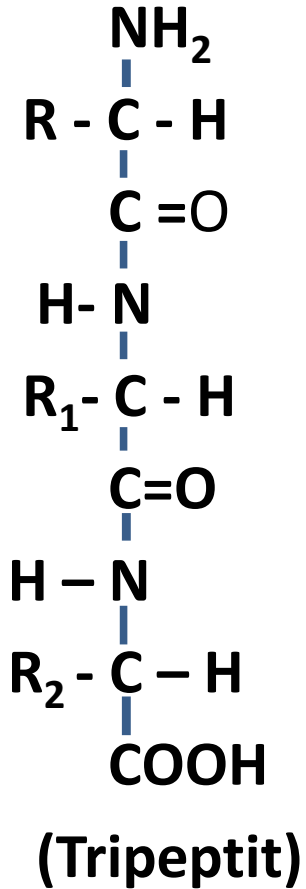
Bunun için;

C terminalinden (-COOH ucu) a.a. koparan enzimler vardır. Bu enzim **karboksil peptidaz** 'dır.

N terminalinden(-NH₂ ucu) a.a. koparan enzim de **amino peptidaz** 'dır.

"N" ve "C" uçlarının kimyasal olarak belirlenmesine örnekler

2,4 Dinitroflorobenzen(DNFB) ile reaksiyon (Sanger Reaktifi)

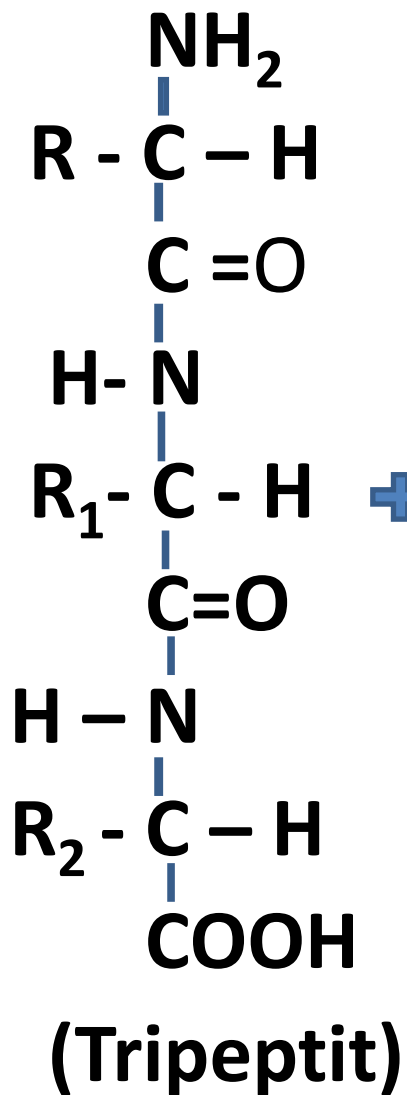


Dinitrofenil aa
(Sarı renkli)

Proteinlerin peptidlerinin serbest $-NH_2$ grubu alkalik koşullarda 2,4 dinitroflorobenzen ile reaksiyona girer ve sonuçta sarı renkli dinitrofenil türevi oluşur. Bu reaksiyonların sonunda $-NH_2$ ucundaki amino grubu ile reaksiyona giren a.a. dışındaki a.a'ler serbest hale geçer. Bu nedenle bu reaksiyon, proteinlerde $-NH_2$ ucu belirlemek için önemlidir.

Hidrazin ile reaksiyon (Hidrazinalizis)

Bu reaksiyon sonucunda peptid bağları hidrozinolizise uğrar ve aminoaçil hidrazinler oluşur . Yalnız bu reaksiyon sonucunda "C" ucunda bulunan aa Hiçbir değişikliğe uğramadan çıkmaktadır. Çünkü "C" ucunda ki aa'in -COOH grubu serbesttir. Böylece serbest kalan "C" ucu aa'i kromotografik yöntemle belirlenir.



+

