

LİPİTLER

Lipitler polimer yapısında olmayan büyük biyolojik molekül sınıflarından birisidir.

Lipitlerin en önemli özelliği suya karşı ya çok az çekim göstermeleri ya da hiç göstermemeleridir.

Gerçek(polimerik) makromoleküllerden daha küçük olan lipitler hem biçim hem de işlevsel olarak çok değişken bir gruptur.

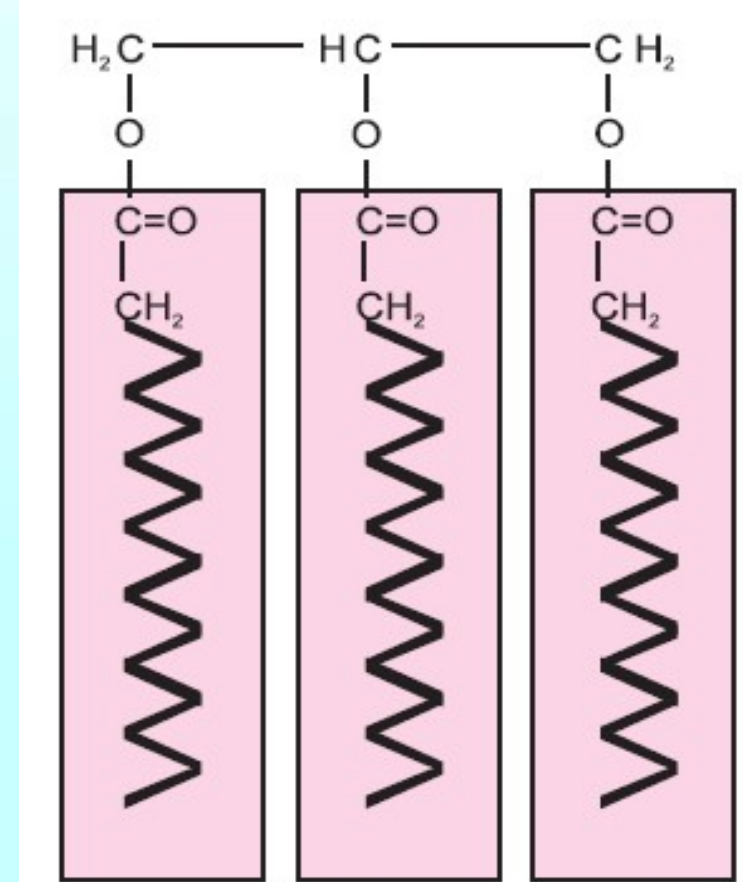
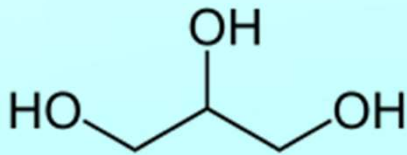
Mumlar ve bazı pigmentlerde lipitlere dahil olmakla birlikte,biz burada en önemli lipit aileleri olan yağlar,fosfolipitler ve steroidler üzerinde duracağız.

****Yağlar Çok Miktarda Enerji Depolar**

Yağlar polimer olmamakla birlikte, büyük moleküllerdir ve dehidrasyon tepkimeleriyle küçük moleküllerin bir araya gelmeleriyle oluşurlar.

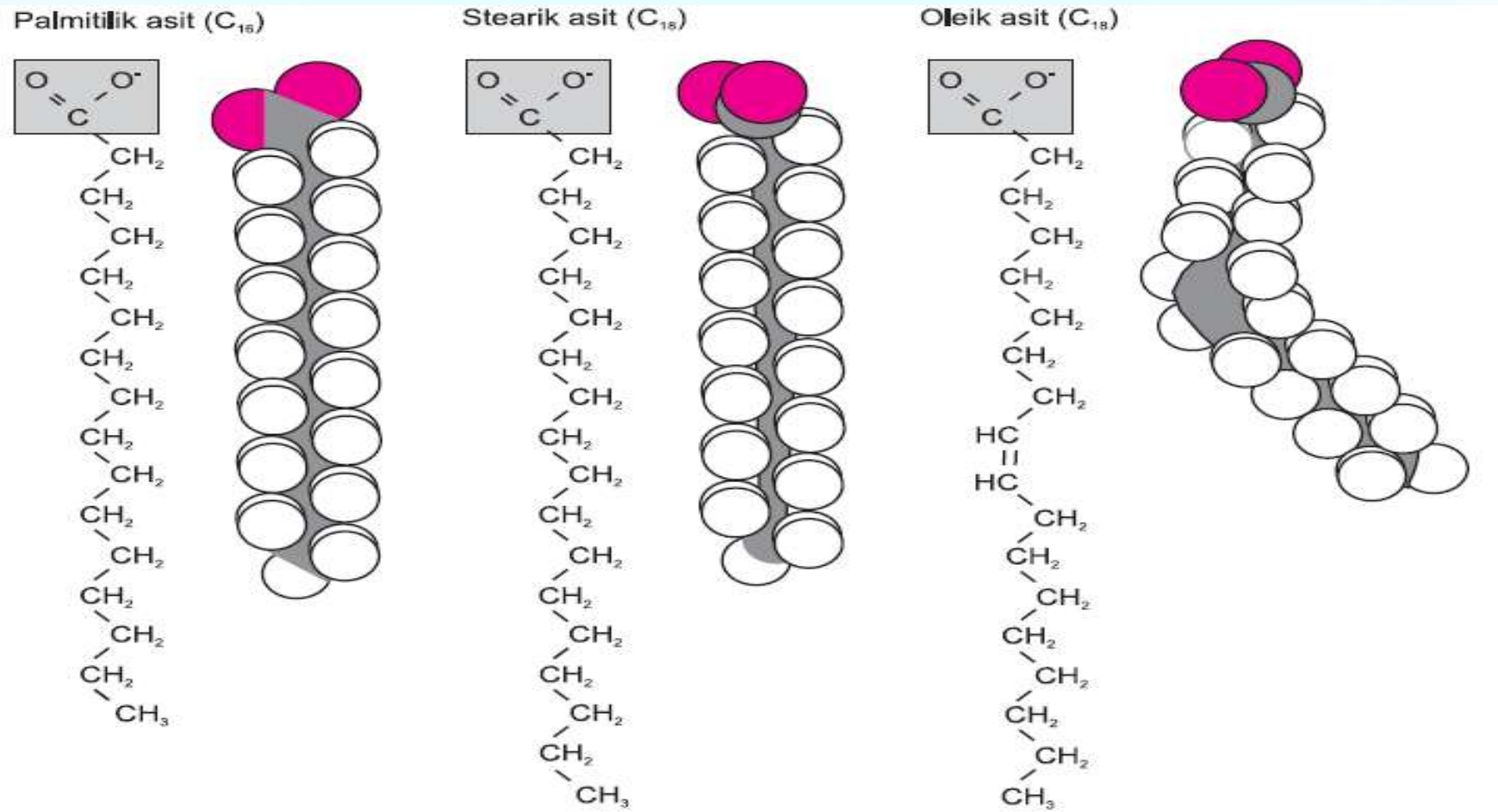
Bir yağ iki tip küçük molekülden oluşur;
gliserol ve *yağ asitleri*.

Gliserol üç karbonlu bir alkol olup, her karbonunda bir hidroksil grubu içerir.

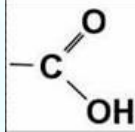


Şekil 5.9. Triaçil gliseroller (yağlar gliserole bağlanmış üç adet yağ asidi içerir).

Bir *yağ asiti* genellikle 16 ya da 18 karbon içeren uzun bir karbon iskeletine sahiptir.



Şekil 5.10. Yağ asitlerinin yapısı.

Yağ asitinin bir ucunda karboksil grubu ( yer alır ve molekül bu gruba göre isim alır.

Yağ asitlerinin karboksil grubuna bağlı hidrokarbon zincirlerindeki, polar olmayan C-H bağları yağların hidrofobik olmalarının nedenidir.

Yağ oluşumu sırasında, üç adet yağ asidinin her biri ester bağı ile gliserole bağlanır. **Hidroksil grubu ile karboksil grubu arasında kurulan bağa *ester bağı* denir.**

Sonuçta oluşan *triaçilgliserol*(*trigliserid*), üç tane yağ asiti (“kuyruklar”) ve bir tane gliserol molekülü (“baş”) içerir.

Yağ asitlerinin uzunluğu, çift bağlarının sayısı ve yerleşimleri de farklı olabilir.

Yapılarındaki çift bağlara göre *doymuş* ve *doymamış* yağ olarak adlandırılırlar.

Hidrokarbon zincirini oluşturan karbon atomları arasında hiç çift bağ yoksa, karbon iskeletine mümkün olan en fazla sayıda hidrojen atomu bağlanır.

Bu yapıdaki yağ asiti de *doymuş yağ asiti* olarak adlandırılır.

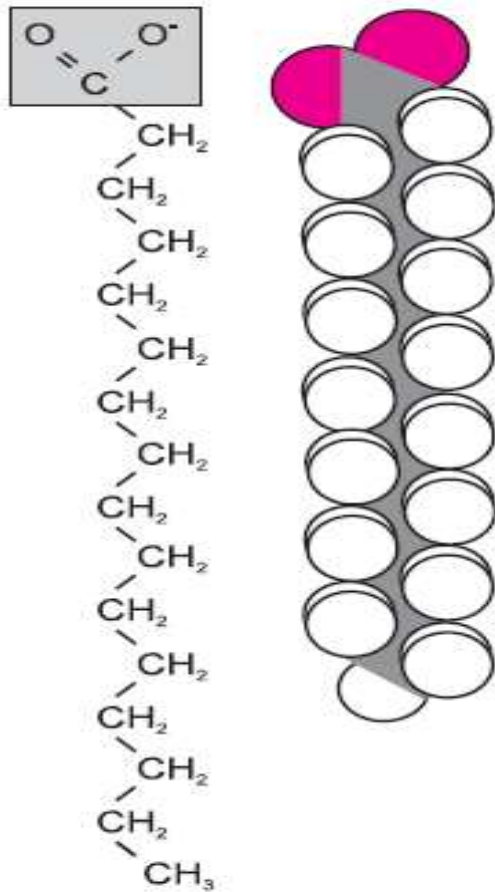
Doymamış yağ asiti ise bir ya da daha fazla çift bağ içerir.

Bu çift bağlar karbon iskeletinden hidrojen atomlarının uzaklaştırılmasıyla oluşur. Çift bağın bulunduğu noktada yağ asidi kuyruğu dirsek şeklinde kıvrılır.

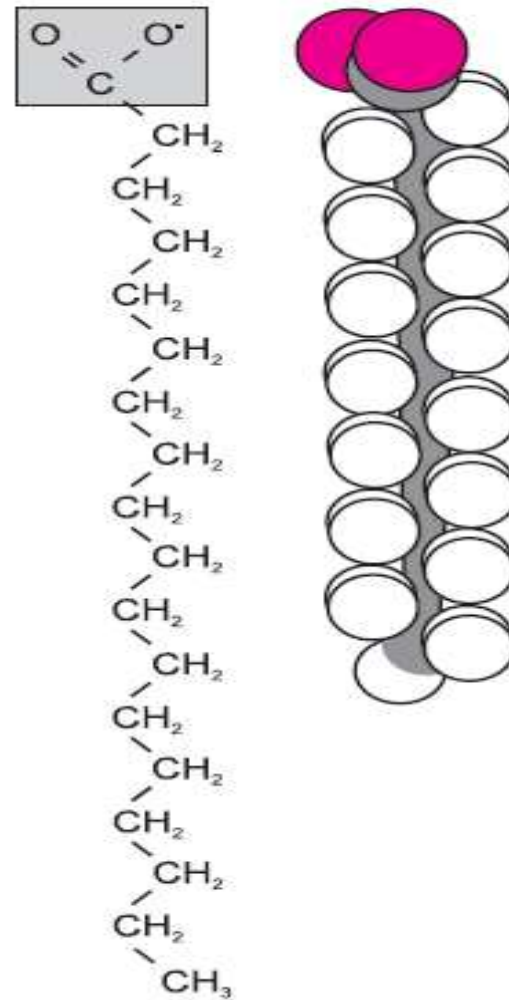
Hayvansal yağların çoğu doymuş yağlardır. Buna karşılık, bitkisel yağlar ve balık yağı genellikle doymamış yağlardır.

!!!Doymuş yağlar açısından zengin diyetler ***aterosklerozis*** adı verilen kalp ve damar hastalığına neden olan etmenlerden birisidir.

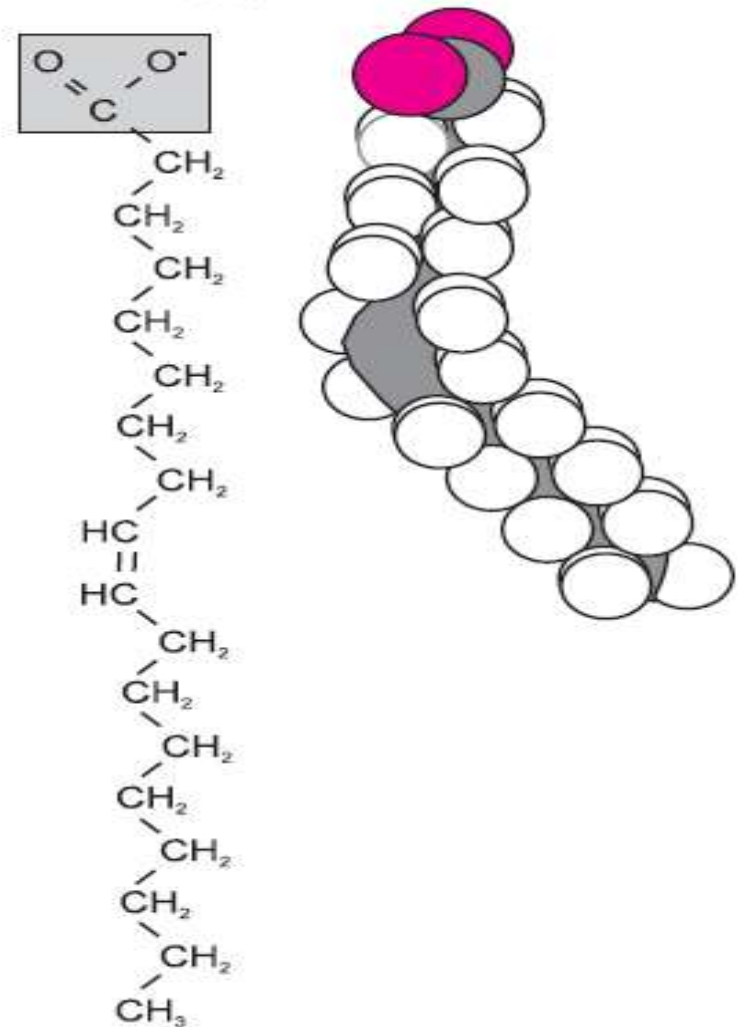
Palmitilik asit (C_{16})



Stearik asit (C_{18})



Oleik asit (C_{18})



Yağların temel işlevi enerji deposu olmalarıdır.

Bir gram yağın depoladığı enerji bir gram polisakkaridin (örneğin nişasta) depoladığı enerjinin iki mislinden fazladır.

İnsanlar ve diğer memeliler uzun dönemli besin depolarını yağ (adipoz) hücrelerinde saklar.

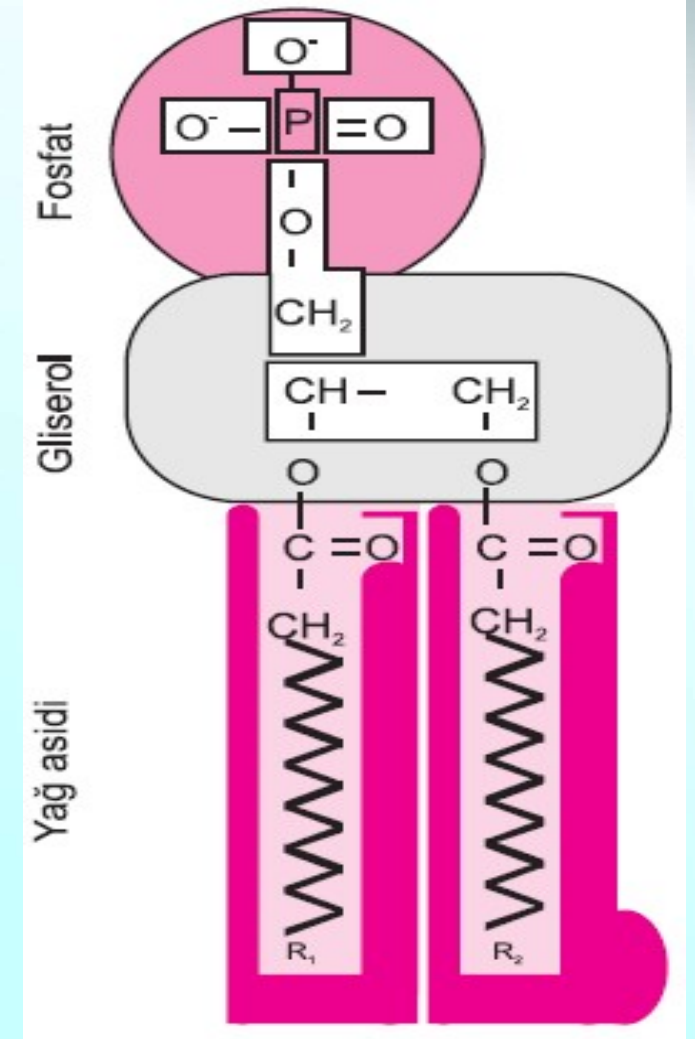
Adipoz doku enerji deposu olmasına ek olarak, böbrek gibi hayati organlar için yastık görevi yapar ve deri altındaki yağ tabakası vücut için izolasyon sağlar. Deri altındaki bu yağ tabakası özellikle balina, fok ve diğer deniz memelilerinde oldukça kalındır.

Fosfolipitler

Fosfolipitler yağlara benzemekle birlikte, üç yerine iki tane yağ asiti kuyruğuna sahiptirler.

Gliseroldeki üçüncü hidroksil grubu, eksi(-) yükü taşıyan bir fosfat grubuna bağlanmıştır.

Bu fosfat grubuna genellikle yüklü ya da polar ek grupların bağlanmasıyla farklı fosfolipit grupları ortaya çıkar.



Şekil 5.11. Fosfolipit molekülünün genel yapısı.

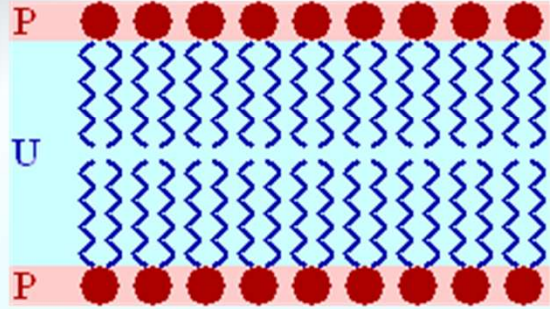
Fosfolipitler suya karşı iki yönlü davranış seğilerler.

Hidrokarbonlardan oluşan kuyruk kısımları *hidrofobik* olup, sudan kaçarken, *hidrofilik* başı oluşturan fosfat grubu ve buna ekli kısımlar su ile etkileşirler.

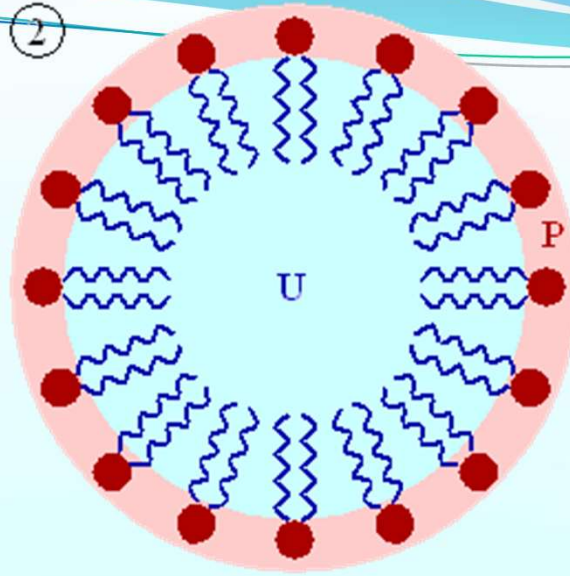
Fosfolipitler suya eklendiėinde, kendiliėinden bir araya gelerek, *agregatlar* oluřtururlar.

Hidrofobik kısımlar bu agregatların iç kısmında yer alırken hidrofilik başları dış tarafta yer alırlar. Bu tip birlikteliklerden birisi olan misel, bir fosfolipid damlacığıdır. Miselin yüzeyinde yer alan fosfat grupları su ile temas halindedir. Hidrokarbon kuyuklar ise miselin su içermeyen iç kısmında yer alırlar.

1



2



Lipit moleküllerinin kendi kendilerine organize oluşu.
Solda lipitlerden oluşan bir çift zar, sağda bir misel gösterilmiştir.

****Kolesterol ve bazı hormonlar steroid grubundandır.**

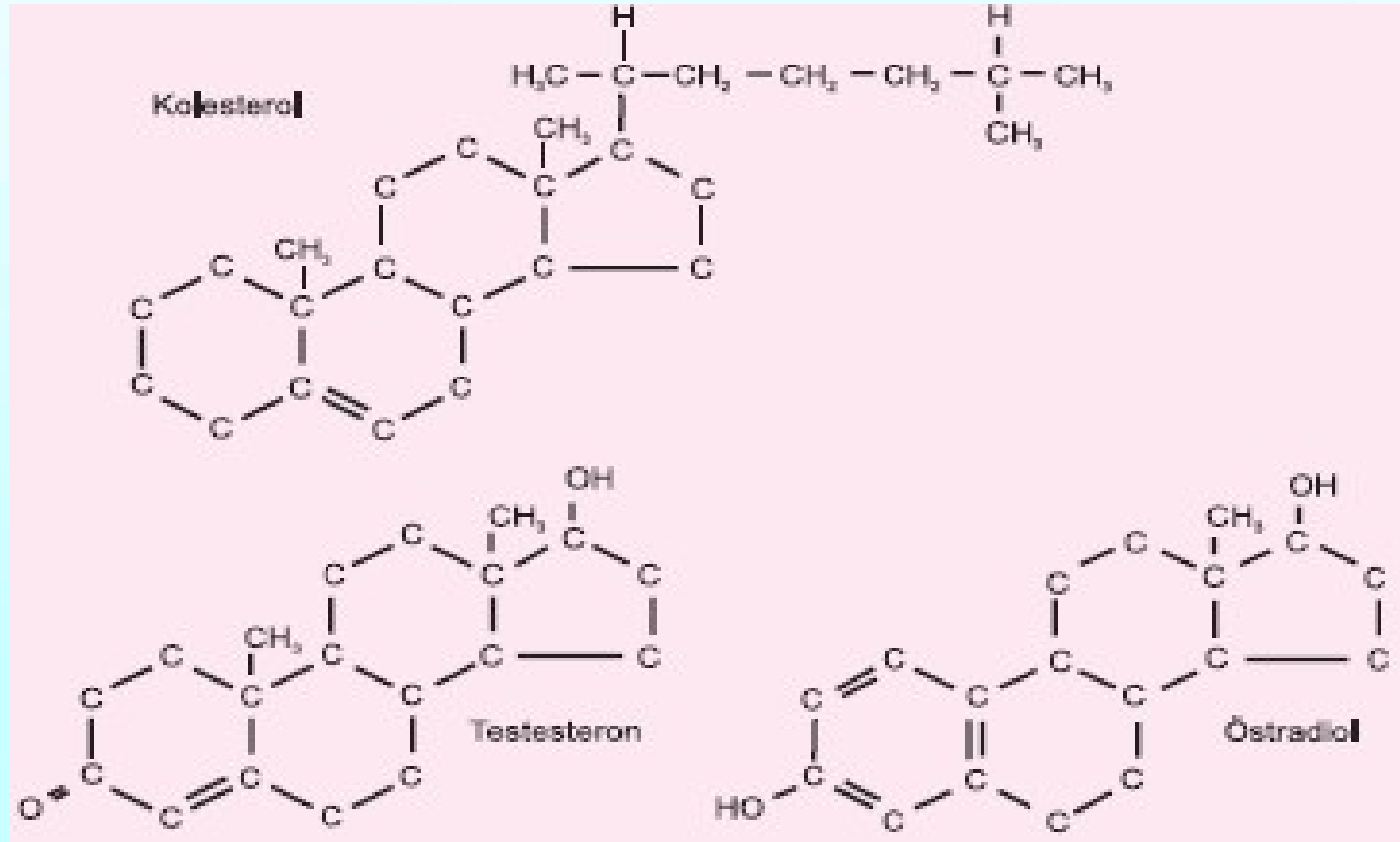
Steroidler birbirleriyle kaynaşmış dört adet halka içeren karbon iskeletine sahip lipitlerdir.

Halkalardan oluşan yapıya farklı fonksiyonel grupların bağlanması, farklı steroidlerin oluşmasına neden olur.

Bir steroid olan kolesterol hem hayvan hücre zarlarının bir bileşenidir, hem de diğer steroidlerin sentezine öncülük eder.

Omurgalılardaki cinsiyet hormonları da dahil birçok hormon, kolesterolden oluşturulmuş steroidlerdir.

Bu nedenle kolesterol hayvanlar için önemli bir moleküldür. Ancak kandaki yüksek kolesterol düzeyi ateroskleroza neden olabilir.



Şekil 5.12. Kolesterol ve steroid hormonların moleküler yapıları.

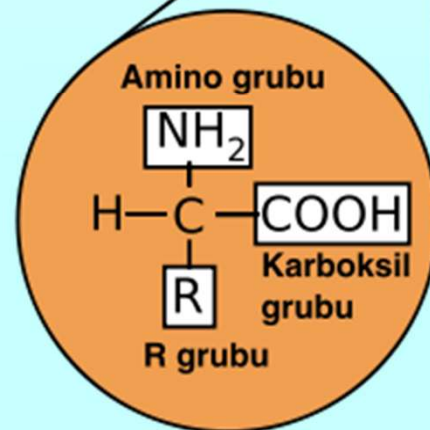
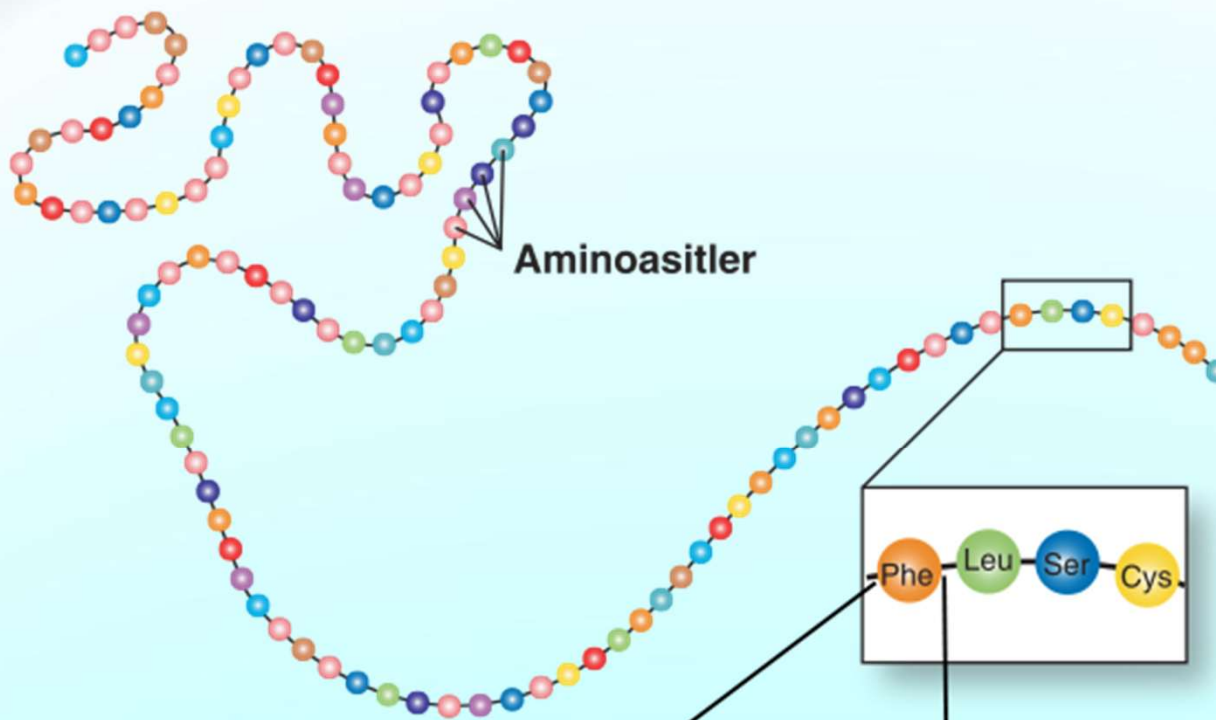
PROTEİNLER

Proteinler, tek bir hücrenin bile birbirinden farklı fonksiyonlarını yerine getirmesi için özelleşmiş, geniş açılıma sahip bir makromolekül ailesidir.

Proteinlerin transport ve depolama (hemoglobin), sinyal molekülü (hormonlar, nörotransmitterler), savunma (antikor) ve biyokimyasal reaksiyonlar (enzimler) gibi birçok hücre ve dokuda yaşamsal öneme sahip çok değişik fonksiyonları vardır.

Proteinler; 20 farklı aminoasitin polimerleri olup farklı amino asitlerin sahip oldukları spesifik kimyasal gruplar nedeniyle, yer aldıkları proteinlerin yapılarında ve fonksiyonlarında farklı roller üstlenirler.

Polipeptid zinciri



Aminoasit

Amino Asitler

Glisin amino asiti istisna tutulacak olursa, geriye kalan 19 amino asitteki α karbon atomu, asimetrik karbon atomudur.

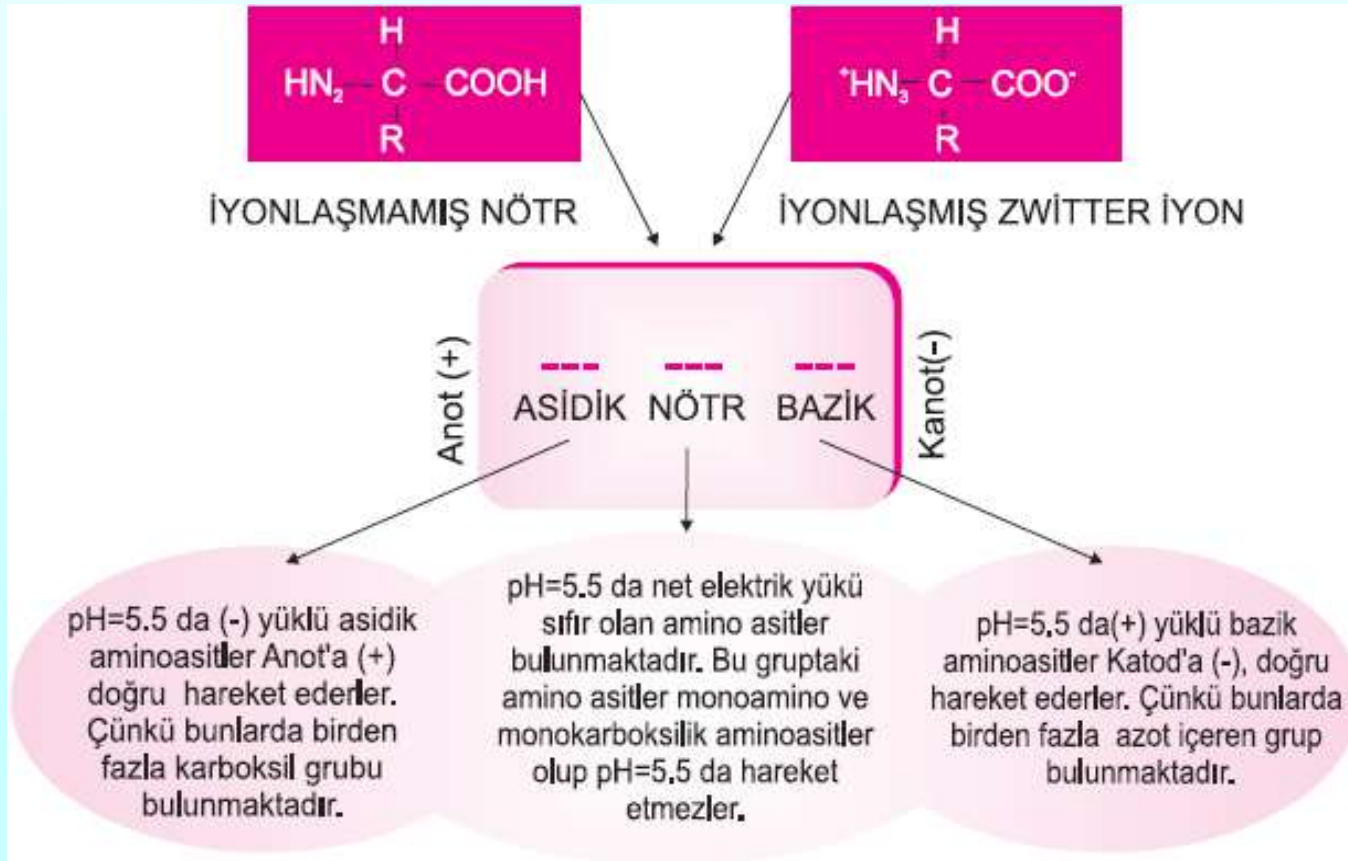
Çünkü, α karbon atomunun yapısında; COO^- , NH_2 , R ve H grupları gibi 4 farklı grup bulunmaktadır.

Bu grupların hiçbirisi diğerine benzemediği için bütün amino asitler optik bakımdan aktiftir.

Protein yapısında yer almayan bazı amino asitler; Gramisin, Aktinomisin D, β .alanin, Sitrüllin ,Ornitin, Homosistein, γ -Amino butirik asit (GABA) şeklindedir.

Amino asitler nötral pH daki çözeltilerde bipolar(iki kutuplu) iyon veya zwitter iyon şeklinde bulunurlar.

Amino asit karışımı pH=5.5 a ayarlanıp yine 5.5 pH da kağıt elektroforezine tabi tutulacak olursa 3 ana grupta toplandıkları görülür.



Şekil 5.13. Amino asitlerin özellikler ve elektroforetik alandaki davranışları (Lüleyap, Ü. Moleküler Genetiğin Esasları. Nobel Kitabevi 2008 adlı eserden alınmıştır).

Amino asitler, yan zincirin yapı ve özelliğine göre 4 büyük kategoride toplanırlar. Bunlar:

1-Nonpolar

2-Polar

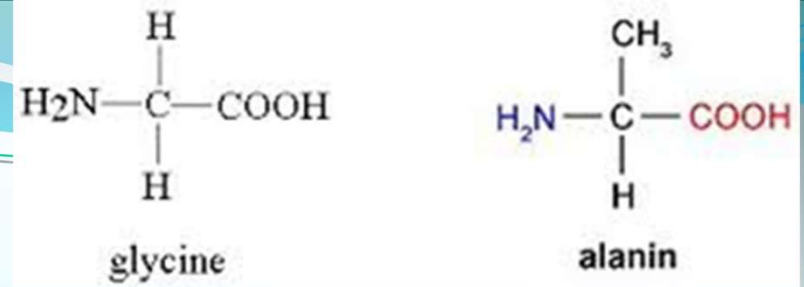
3-Bazik

4-Asidik amino asit olarak gruplandırılırlar.

1- Nonpolar Amino asitler:

Glisin, Alanin, Valin, Lösin, İzolösin, Prolin, Sistein, Methionin, Fenilalanin ve Triptofan amino asitlerinden oluşmuştur.

Bu aminoasitler, non-polar yan zincire sahip olduklarından **su ile etkileşmezler.**



Glisin, yan zincir olarak sadece **H⁺** atomu taşıyan en basit amino asittir.

Alanin, *valin*, *lösin* ve *izolösin* ise yan zincir olarak **hidrokarbon grubu** (C_xH_y atomlarından oluşan kimyasal bileşikler) taşır.

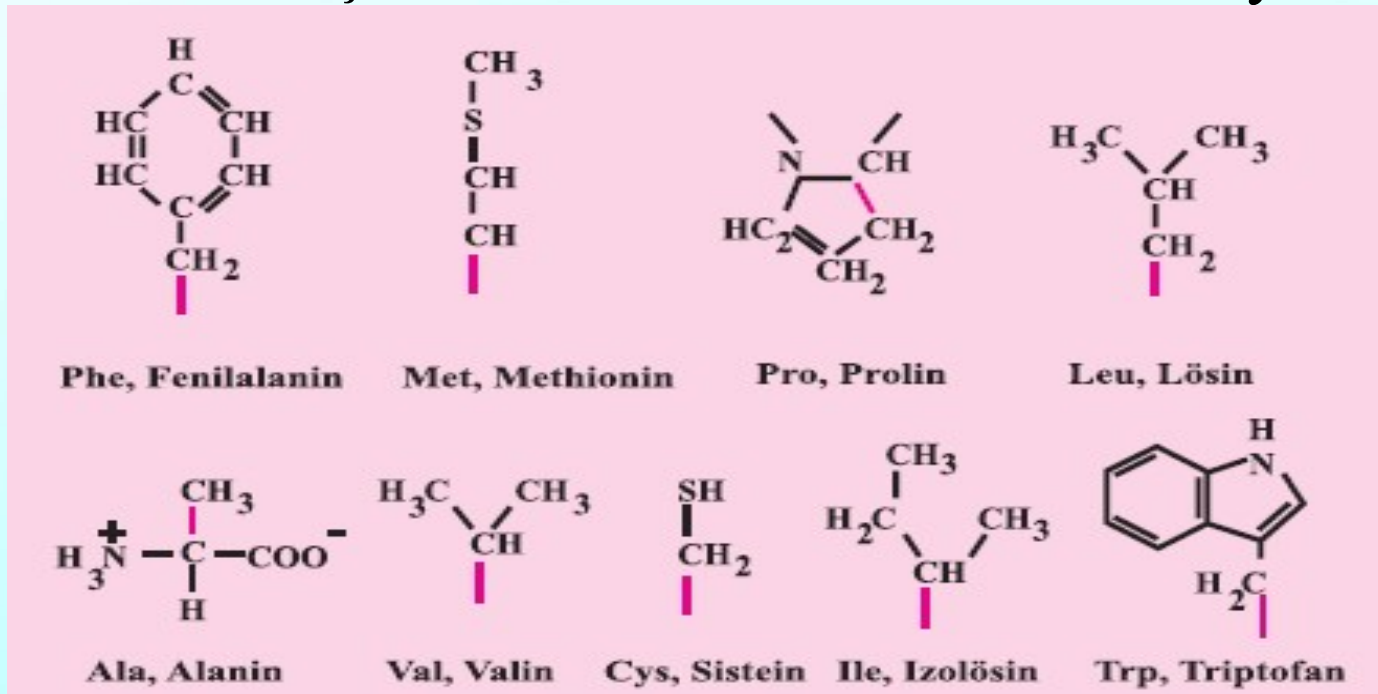
Bu amino asitler taşıdıkları **hidrofobik yan zincirlerden dolayı** daha çok proteinlerin **iç bölgelerinde** bulunur.

Prolin ise **hidrokarbon** yan zinciri taşımakla birlikte diğerlerinden farklı olarak, yan zinciri, alfa karbon atomuna bağlı olan amino grubu ile etkileşerek siklik(halkasal) bir yapı kazanmıştır.

Yan zincirinde **sülfür** atomu taşıyan *metionin* ve *sistein* de bu özelliklerinden dolayı hidrofobiktirler.

Fakat sisteinin taşıdığı sülfidril(SH) gruplarının,protein katlanmasında oynadığı rolünden dolayı methionine göre daha az hidrofobiktir.

Son olarak nonpolar amino asitlerden; *fenilalanin* ve *triptofan* yan zincir olarak taşıdıkları aromatik halkadan dolayı hidrofobiktirler.

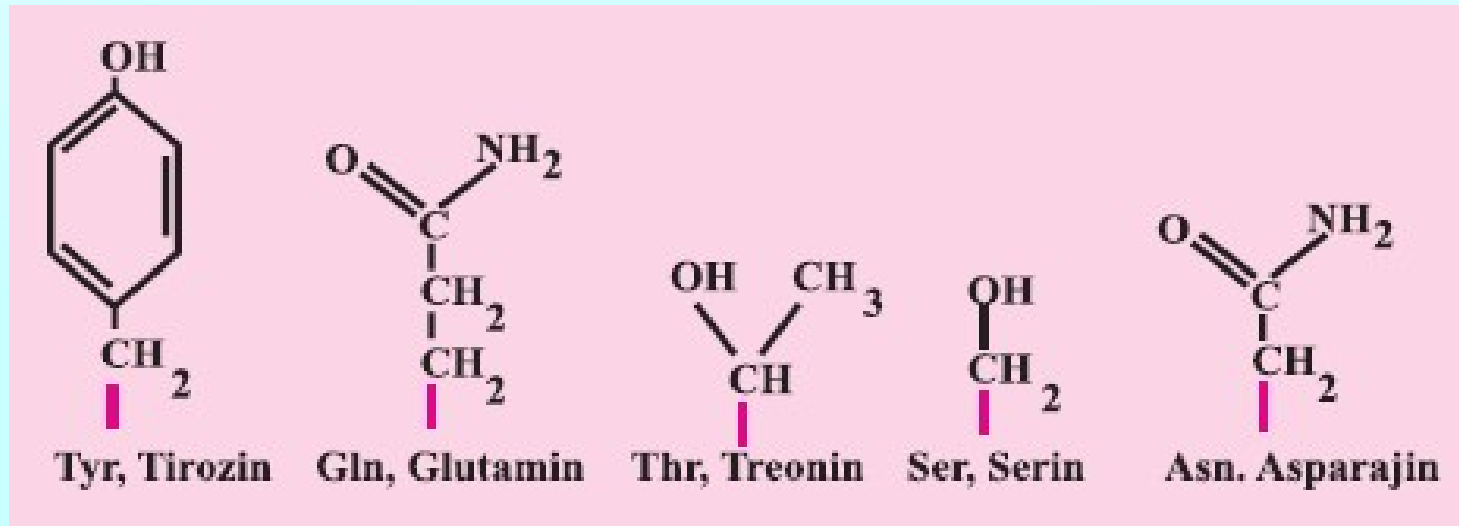


Şekil 5.14. Nonpolar amino asitler.

2- Polar Amino asitler:

Bu gruba giren amino asitler,yüksüz fakat taşıdıkları yan zincirden dolayı polardırlar.

Serin,threonin ve tirozin amino asitleri yan zincir olarak hidroksil grubu,asparajin ve glutamin ise amid ($\text{O}=\text{C}-\text{NH}_2$) grubundan dolayı su ile hidrojen bağı yapabilme özelliği göstererek proteinlerin genellikle dış kısımlarında bulunurlar.



Şekil 5.15. Polar amino asitler.

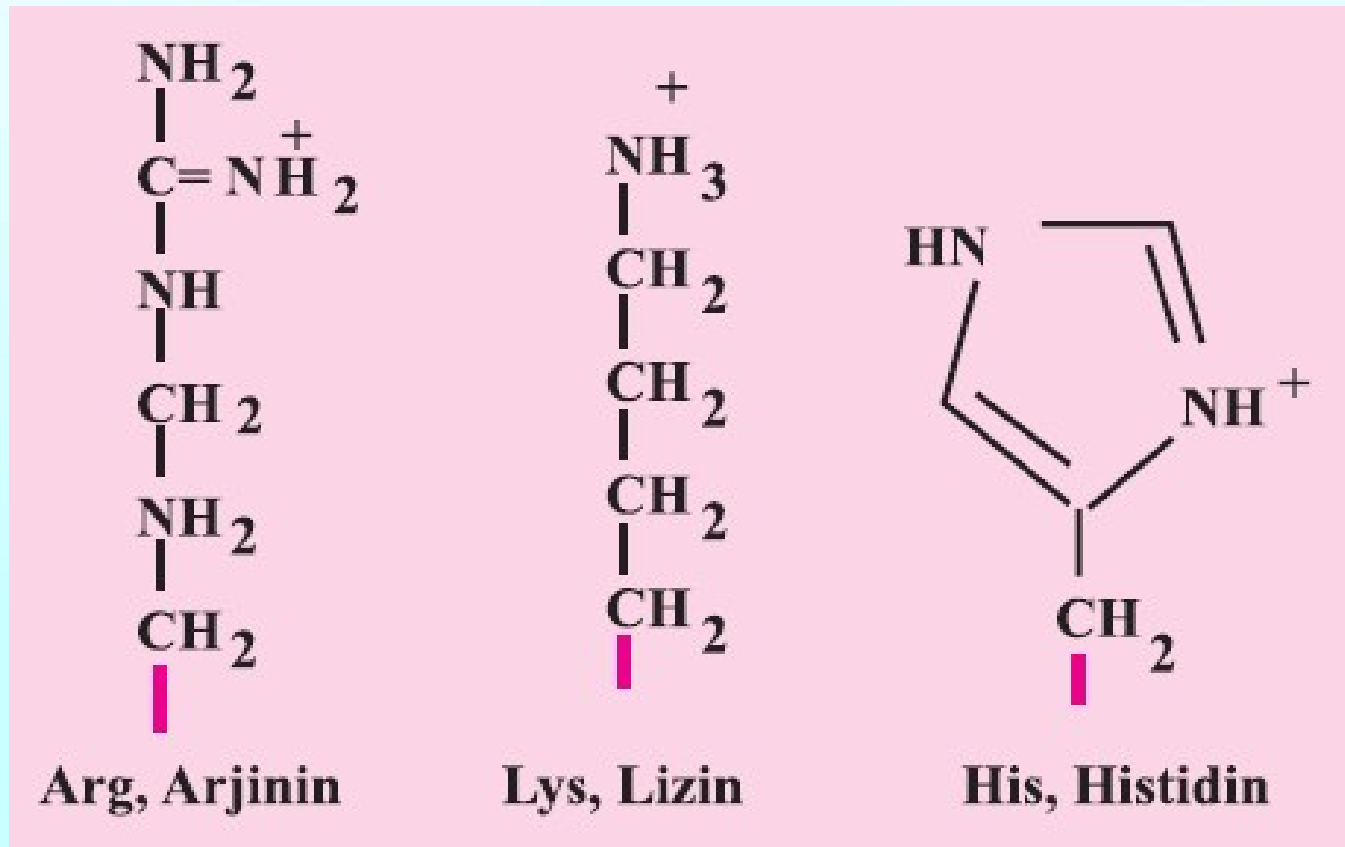
3- Bazik Amino asitler:

Lizin, arjinin ve histidin amino asitleri, yan zincir olarak bazik gruplar taşırlar.

Özellikle *lizin* ve *arjinin* oldukça bazik olup genellikle hücrede pozitif yükle yüklenmiş olarak bulunur.

Pozitif yüklü oldukları için hidrofiliklerdir. Bu nedenle proteinlerde su ile etkileşen dış bölgelerde bulunurlar.

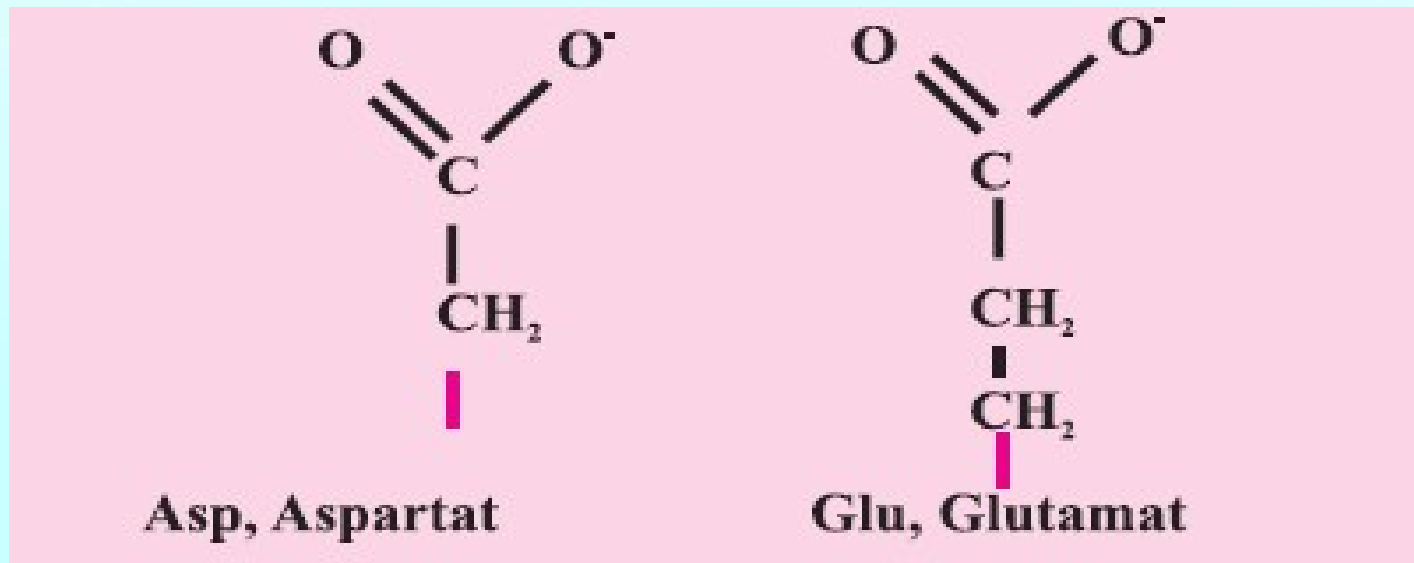
Bazik amino asitler özellikle sahip oldukları bu özelliklerinden dolayı;DNA paketlenmesi,gen ifadesi ve kromatin yapılanmasında çok önemli rol oynarlar.



Şekil 5.16. Bazik amino asitler.

4- Asidik Amino Asitler:

Aspartik asit ve glutamik asit gibi amino asit yan zincirlerinin en sonunda taşıdıkları karboksil(COO^-) grubundan dolayı **hidrofilik** özellik göstererek genelde proteinlerin dış yüzeylerinde bulunurlar.



Şekil 5.17. Asitik amino asitler.

PROTEİN YAPISI

Genelde proteinler polipeptidler ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır .

Oysa *proteinler*, polipeptidlerin fonksiyon görebilecek şekilde işleminden geçmiş son halidir.

Polipeptidler ise translasyon sonrası fonksiyonel olmayan protein öncülleri olarak tanımlanabilir.

Her bir **aminoasidin** yapısında farklı grupların bağlandığı asimetrik karbon/ α karbon atomu bulunduğu gibi her bir **polipeptid** zincirinin **de α amino grubu ve α karboksil grubu** bulunur.

Ayrıca amino asitler translasyon (polipeptid sentezi) esnasında **amino grubundan karboksi grubuna doğru sentezlenirler.**

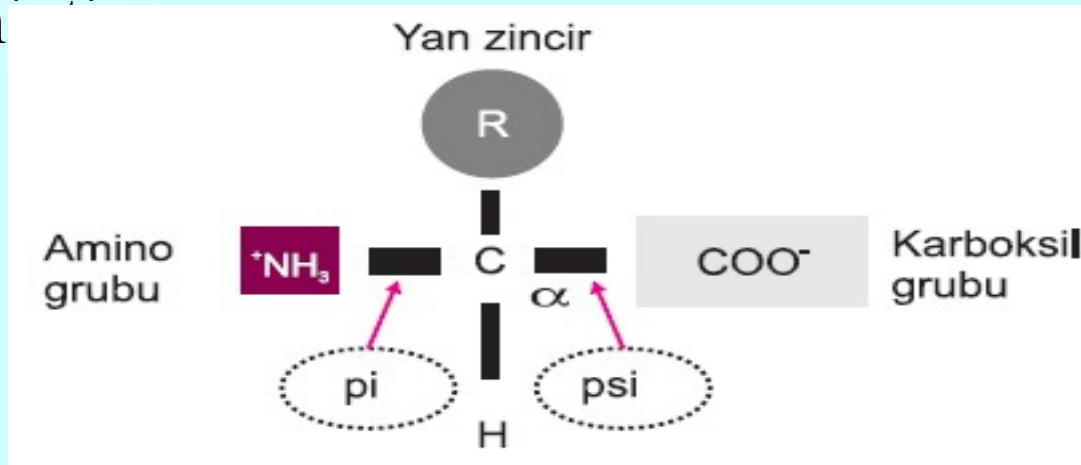
Tüm protein molekülleri 20 farklı aminoasitin birbirleriyle farklı sayı ve sırada peptid bağı ile bağlanmasıyla oluşan polimerlerdir.

Aminoasitlerin yapısında yer alan atomların bazıları ana zinciri, geriye kalanları da aminoasitin polar, yüklü veya hidrofobik olduğunu belirleyen yan zincir atomlarını oluşturur.

Pi ve Psi açılarının birlikte belirlediği kuvvet **dipole moment** olarak bilinir. (Dipol moment: Kimyada, elektrikçe kutuplu olan moleküllerin kutupları arasındaki elektrik yükünü ifade etmede kullanılan bir terim.)

Proteinlerin bütün ana zincir konformasyonu *Pi* ve *Psi* açılarının konformasyonuyla belirlenir. Bu formasyona sadece yan zinciri H atomundan oluşan glisin dahil değildir.

Çünkü glisin bu özelliğinden dolayı çok geniş bir konformasyon özelliğine sahiptir.



Şekil 5.18. Amino asit yapısı ve asimetrik α karbon atomu.

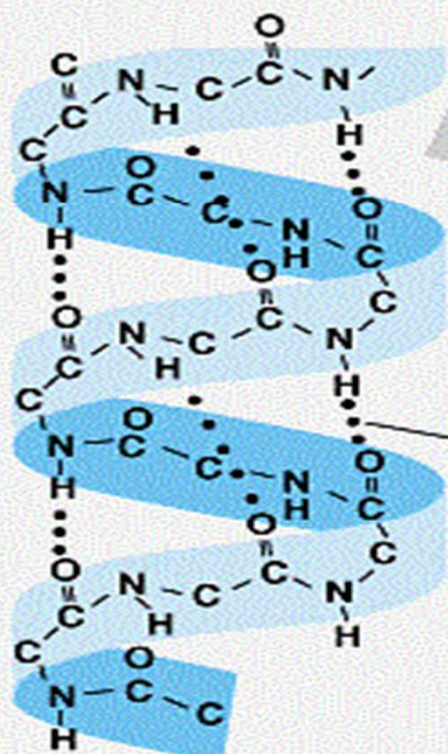
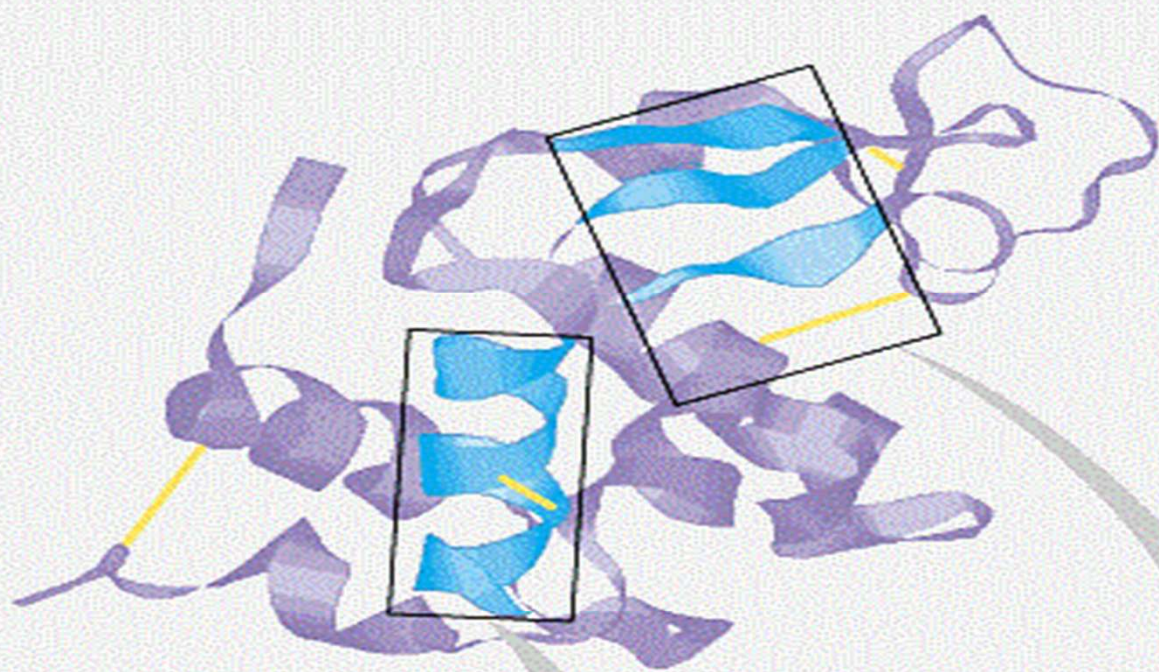
Primer yapı: Amino asitlerin birbirleriyle peptid bağı yaparak bağlanmasıyla oluşan lineer yapıya primer yapı denir (Şekil 5.19).

Sekonder yapı: Sekonder yapının α sarmal(heliks), β kırmalı (sheet) veya α/β konformasyonu ile oluşan 3 türü bulunur.

Her 3 türde de etkin olan bağ karboksi ve amino grupları arasında bulunan hidrojen bağıdır.

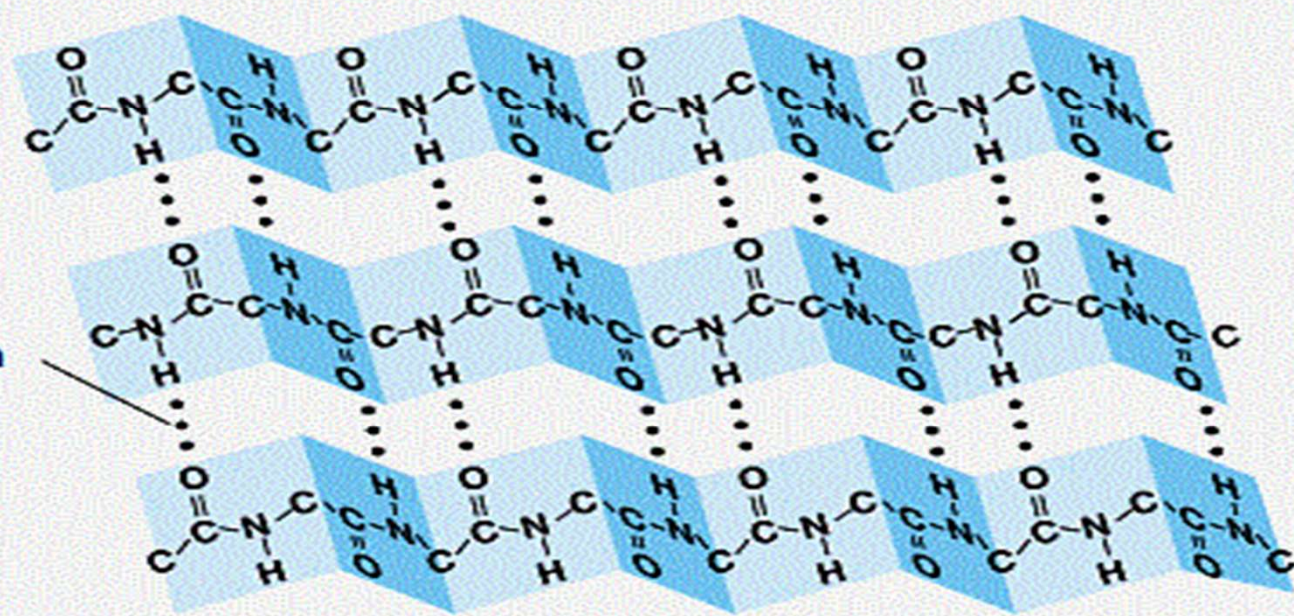
Bu nedenle de proteinler sekonder yapılarındaki farklılıktan dolayı 3 ana protein sınıfı şeklinde sınıflandırılır. Bunlar;

- α -Alfold
- β -sheet
- α/β sheet



alfa heliks

**Hidrojen
bağı**



beta tabaka

1- α -Alfoid= α Helix yapısı: Birbirine komşu **4 aminoasitin karboksi ve amino gruplarında** meydana gelen **hidrojen bağları** ile kendi etrafında dönmesiyle oluşur.

Peptid ünitelerinin dipole momenti α heliks yapısı boyunca dizilmiştir.

2- β -sheet: β Kırmalı (pileli) yapı, birbirine komşu **2 aminoasitin** karboksi ve amino gruplarının H bağları ile bağlanmasıyla oluşan bir sekonder yapı türü olup, paralel veya anti paralel olabilir.

β sheet yapısında ana zinciri oluşturan NH ve O atomlarının hidrojen bağı ile bağ yapar.

3- α/β sheet: genellikle proteinlerin **core** denilen çekirdek kısmında yer alan yapı **α helikal yapı olup β sheet yapısı antiparalel konumdadır.**

Tersiyer Yapı

Polipeptid zincirinin primer yapısında yer alan amino asitlerin, yan zincirleri ile oluşturdıkları biçimdir.

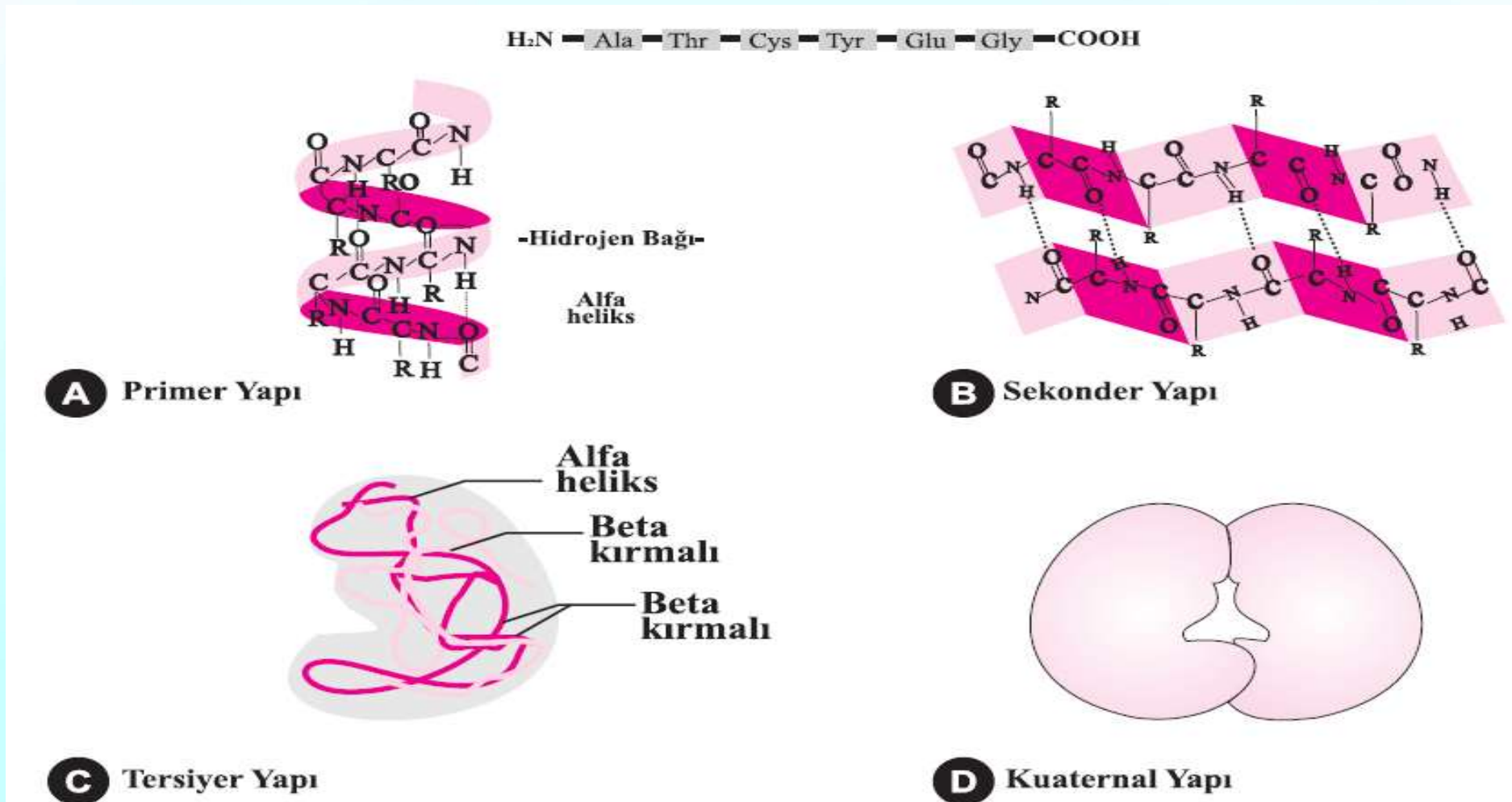
Genelde kükürtlü amino asitler (metiyonin ve sistein gibi) tersiyer yapının oluşumundan sorumludurlar.

Bir protein içerisinde bulunan ve kendine ait bir fonksiyona sahip ilmik bölgesine **domain** denir. *Genelde domain yapıları 50-300 amino asit arasında değişen dizilerdir. Protein yapısında yer alan bu bölgeler molekülün geri kalan kısmından bağımsız olarak kararlı ve özgül konformasyona sahip modüllerdir.*

Domain yapısı, tersiyer yapının temel ünitesi olup;nispeten küçük proteinlerde tek bir domain yapısından oluşmuşken,daha büyük proteinlerde birbirinden farklı fonksiyonu olan fazla sayıda domain yapısı şeklinde bulunabilir. Tek bir protein içindeki domain bölümleri, hep birlikte proteinin total fonksiyonunu belirler.

Kuaternal Yapı

Bu yapının oluşması için birden fazla poli-peptid zincirinin olması gerekir. Örneğin He-moglobin molekülü gibi ($\alpha_2\beta_2$) (Şekil 5.19).



Şekil 5.19. Protein yapıları (Lüleyap, Ü. Moleküler Genetiğin Esasları. Nobel Kitabevi 2008 adlı eserden alınmıştır).