

AMİNO ASİTLER VE PEPTİTLER

Amino asit tanımı

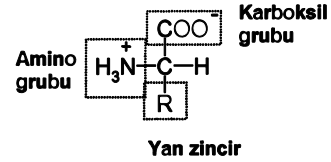
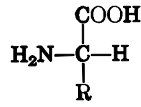
Amino asitler, yapılarında hem amino grubu ($-\text{NH}_2$) hem de karboksil grubu ($-\text{COOH}$) içeren bileşiklerdir. Doğada 300 kadar farklı amino asit bulunmaktadır. Amino asitlerin **standart amino asitler** diye bilinen 20 tanesi, karakteristik sayı ve diziliş sırasında bir düz zincirde birbirlerine kovalent olarak bağlanarak proteinleri oluştururlar. Standart amino asitler, DNA tarafından kodlanan ve proteinleri oluşturan birimlerdir.

Bir standart amino asit polipeptit zinciri yapısına girdikten sonra bir modifikasyona uğrarsa **Nonstandart amino asitler** diye bilinen bazı amino asitler oluşabilir. Örneğin prolin, kollajen içerisinde hidroksiprolin okside olur. Birçok enzim aktivitesi, serin, treonin ve tirozin birimlerinin fosforilasyonu ile düzenlenir. Glikoproteinlerde serin, treonin, asparajin amino asitlerine, galaktoz, glukoz, mannoz, diğer şekerler veya oligosakkaritler bağlanmıştır. Tiroglobülin yapısındaki tirozin, tiroit hormonlarına (T_3 ve T_4) dönüştürülür.

Proteinlerin yapısında bulunmayan fakat hücrede çok değişik biyolojik fonksiyonlara sahip amino asitler de vardır.

Standart amino asitler

Standart amino asitler, aynı karbon atomuna bağlanmış bir amino grubu ve bir karboksil grubu içerirler. Fizyolojik pH'da, amino grubu proton taşır ve pozitif yüklüdür; karboksil grubundan ise proton ayrılmıştır ve negatif yüklüdür:



Standart amino asitlerde amino ve karboksil gruplarının bağlı olduğu karbon atomu **α -karbon atomu** diye anılır. R grubu bir zincirde ek karbonlar içeriyorsa bu karbonlar β , γ , δ , ϵ gibi harflerle belirtilirler.

Standart amino asitler, üç harfli kısaltmalar ve tek harfli sembollerle gösterilirler:

Amino asit	Kısaltma	Amino asit	Kısaltma
Glisin	Gly G	Treonin	Thr T
Alanin	Ala A	Sistein	Cys C
Valin	Val V	Metiyonin	Met M
Lösin	Leu L	Asparajin	Asn N
İzolösin	Ile I	Glutamin	Gln Q
Prolin	Pro P	Aspartat	Asp D
Fenilalanin	Phe F	Glutamat	Glu E
Tirozin	Tyr Y	Lizin	Lys K
Triptofan	Trp W	Arjinin	Arg R
Serin	Ser S	Histidin	His H

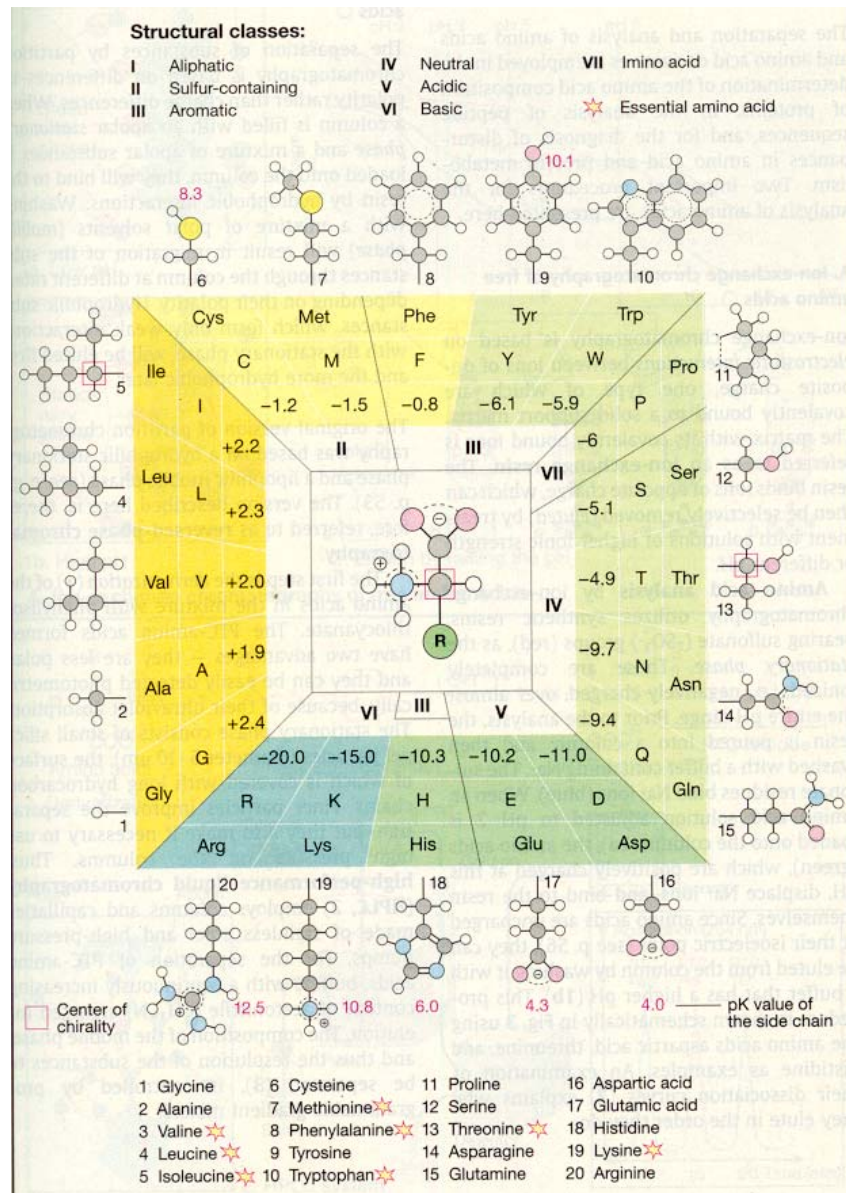
Amino asitlerin sembolleri, proteinlerdeki amino asitlerin kompozisyonunu ve sırasını göstermek için stenografi olarak kullanılır:



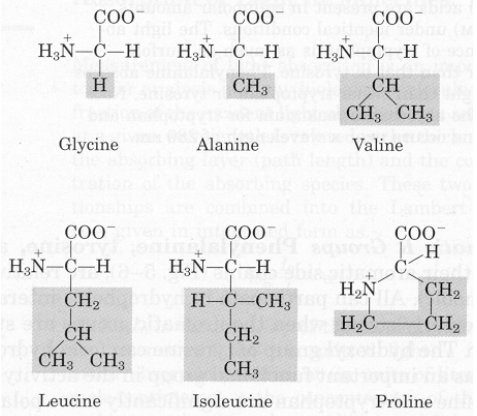
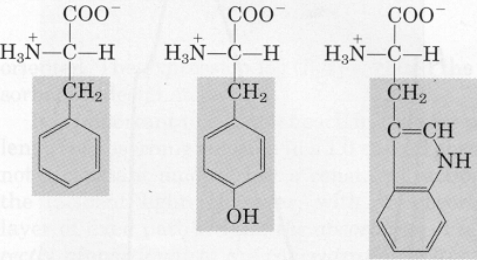
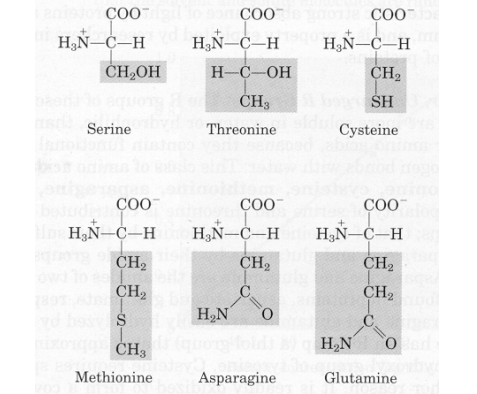
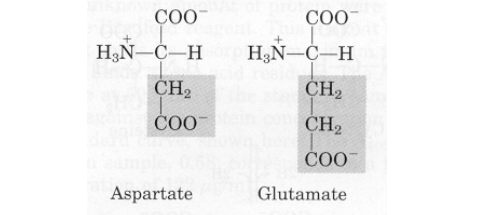
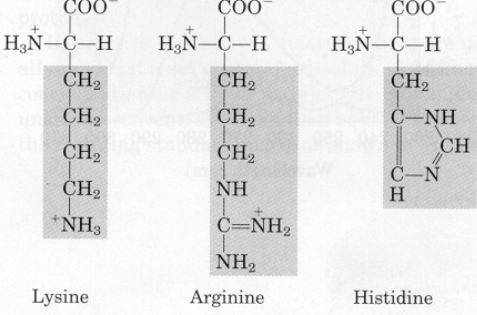
Standart amino asitlerin sınıflandırılmaları

Standart amino asitler birbirlerinden yan zincirlerindeki yani R gruplarındaki yapı, büyüklük, elektrik yükü, amino asidin sudaki çözünürlüğüne etkisi bakımından farklıdırlar. Bazı amino asitler, fizyolojik pH'da, amino grubundaki pozitif yüke ve karboksil grubundaki negatif yüke ek olarak yan zincirde de bir yük taşımaktadırlar. Bazı yan gruplar polar iken bazı yan gruplar nonpolarlardır. Amino asitlerin fonksiyonları ve protein yapısındaki rolleri, yan zincirlerinin kimyasal özellikleri ile bağlantılıdır.

Standart amino asitler, R yan gruplarının yapısal özelliklerine göre yedi sınıfa ayrılırlar:



Standart amino asitler, kimyasal özelliklerinin kolay anlaşılması için, R yan gruplarının özellikle polarite veya biyolojik pH'da su ile etkileşmeye eğilim özelliklerine göre de beş sınıfa ayrılırlar:

Amino asit sınıfı	Sınıfın üyesi amino asitler
Nonpolar, alifatik R gruplu amino asitler	 Glycine Alanine Valine Leucine Isoleucine Proline
Genellikle nonpolar, aromatik R gruplu amino asitler	 Phenylalanine Tyrosine Tryptophan
Polar, fakat yüksüz R gruplu amino asitler	 Serine Threonine Cysteine Methionine Asparagine Glutamine
Negatif yüklü R gruplu amino asitler	 Aspartate Glutamate
Pozitif yüklü R gruplu amino asitler	 Lysine Arginine Histidine

Glisin (Gly, G), R grubu H olan amino asittir; amino asitlerin en basit yapılısı ve en az interaktif olanıdır. Glisin, proteinlere, bulunduğu yerde, diğer amino asitlerden daha fazla fleksibilite verir.

Alanin (Ala, A), R grubu metil olan amino asittir.

Valin (Val, V), Lösin (Leu, L), İzolösin (Ile, I), dallı yan zincirli amino asitlerdir. Bunların büyük yan zincirleri, diğerlerinden farklı şekilleriyle protein yapıları içinde hidrofobik etkileşimi kolaylaştırmada önemlidir.

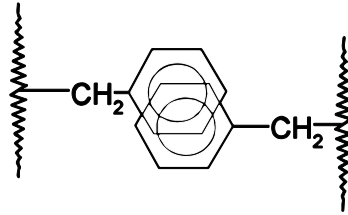
Prolin (Pro, P), yapısındaki amino grubu imino grubu (-NH) halinde ve bir halkalı yapı içinde olan amino asittir. Prolin, halkalı yapısı nedeniyle proteinin yapısal fleksibilitesini azaltır.

Fenilalanin (Phe, F), metil grubuna fenil grubu bağlanmış alanin yapısında amino asittir.

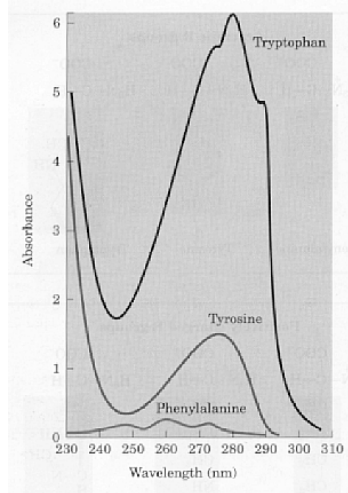
Tirozin (Tyr, Y), fenil grubuna hidroksil grubu bağlanmış fenilalanin yapısında amino asittir. Tirozin amino asidi hidrofobik (suyu sevmeyen) olmakla birlikte içerdiği hidroksil grubuyla hidrojen bağı oluşturabilir ve bazı enzimlerin aktivitesinde tirozinin hidroksil grubu önemli bir fonksiyonel grup olarak etkili olur.

Triptofan (Trp, W), indol halkası içeren amino asittir.

Fenilalanin, tirozin ve triptofan, aromatik yan zincirleriyle nisbi olarak nonpolarlardır; tirozin hidroksil grubu ve triptofan indol halkasının azotu nedeniyle fenilalaninden anlamlı olarak daha polardır. Fenilalanin, tirozin ve triptofandaki aromatik gruplar, farklı protein zincirleri arasında güçlü hidrofobik etkileşim gösterirler:



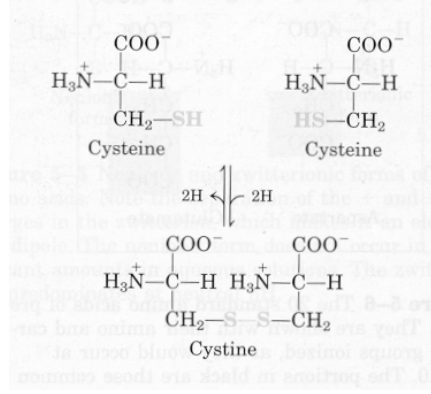
Tirozin ve triptofan, daha az derecede de fenilalanin, ultraviyole ışığı absorbe ederler.



Serin (Ser, S), metil grubuna hidroksil grubu bağlanmış alanin yapısında amino asittir.

Treonin (Thr, T), serin gibi hidroksil grubu içeren amino asittir.

Sistein (Cys, C), sülfhidril (tiyol) grubu içeren amino asittir. *Sistein, sistin diye adlandırılan bir kovalent bağlanmış dimerik amino asit şekline okside olabilir; sistinde iki sistein molekülü bir disülfid köprüsü vasıtasıyla birbirine bağlanmıştır:*



Sistindeki gibi disülfid köprüleri, birçok proteinde meydana gelir ve proteinin yapısını stabilize ederler.

Metiyonin (Met, M), kükürt ve aynı zamanda metil grubu içeren amino asittir.

Asparajin (Asn, N), Aspartatın amididir.

Glutamin (Gln, Q), Glutamatın amididir.

Serin, treonin, sistein, metiyonin, asparajin ve glutaminin R grupları, su ile hidrojen bağları oluşturan fonksiyonel gruplar içerdiğinden suda nonpolar amino asitlerden daha fazla çözünürler. Serin ve treonindeki hidroksil grupları, asparajin ve glutamindeki amid grupları, bu amino asitlerin birbirleriyle, su ile veya proteine bağlı diğer polar bileşiklerle hidrojen bağı oluşturmalarını sağlar; hidrofilik (suyu seven) olan bu amino asitler, sulu çözeltilerde, globüler proteinlerin su ile etkileşim gösterebildikleri yüzeylerinde bulunurlar. Sistein ve metiyonin de polardırlar, her biri kükürt atomu içerir; ancak yer aldıkları amino asit grubu içinde diğer amino asitlere göre daha hidrofobik (suyu sevmeyen)'dirler.

Aspartat (Asp, D), β-pozisyonunda ikinci bir karboksil grubu içeren amino asittir.

Glutamat (Glu, E), γ- pozisyonunda ikinci bir karboksil grubu içeren amino asittir.

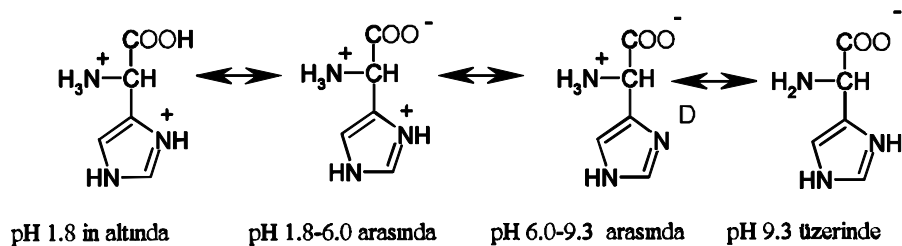
Aspartat ve glutamat, asidik amino asitler olarak da bilinirler; ikinci karboksil gruplarıyla pH 7'de net negatif yüklü R gruplarına sahip amino asitlerdir. Aspartat ve glutamat, asparajin ve glutaminin ana bileşikleridir.

Lizin (Lys, K), alifatik zincirde ε-pozisyonunda ikinci bir amino grubu içeren amino asittir.

Arjinin (Arg, R), pozitif olarak yüklü guanidino grubu içeren amino asittir.

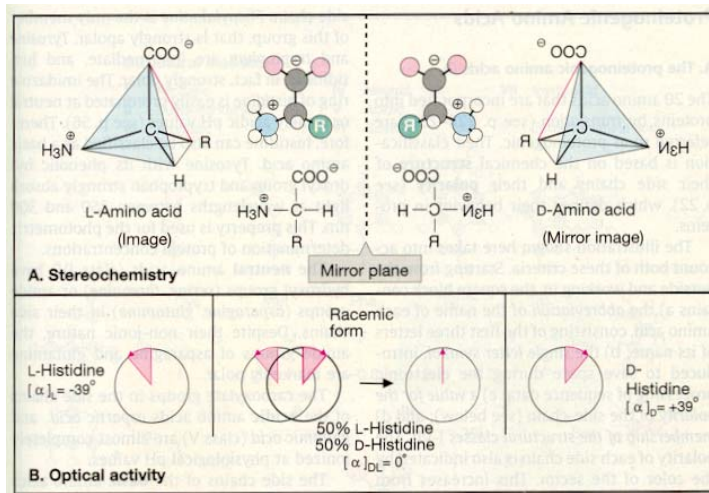
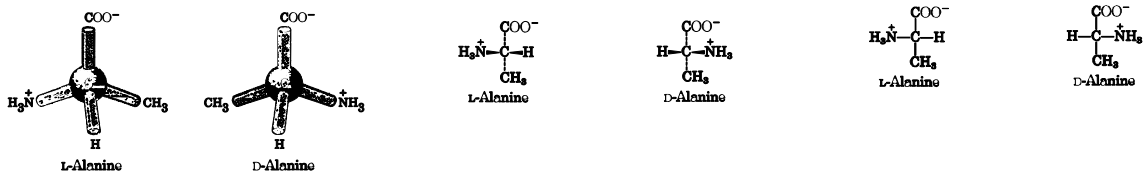
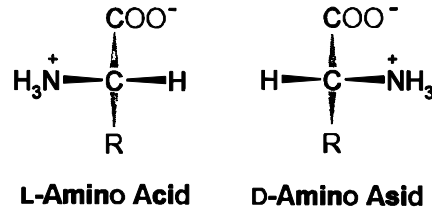
Histidin (His, H), imidazol grubu içeren amino asittir.

Lizin, arjinin ve histidin yan zincirleri, içerdikleri azot atomlarında protonlanarak pozitif yükle yüklenebilir; bu amino asitler, bazik amino asitler olarak da bilinirler. Histidindeki imidazol grubunun yükü, pH değerlerindeki küçük değişiklikler veya lokal çevre ile değişebilir:

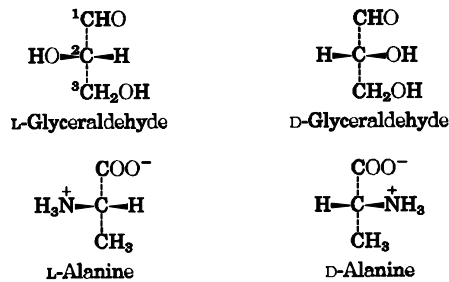


Standart amino asitlerin özellikleri

1) Glisinden (Gly, G) başka bütün standart amino asitlerde α -karbon atomu asimettir; α -karbon atomuna bir amino grubu ($-\text{NH}_2$), bir karboksil grubu ($-\text{COOH}$), bir R grubu ve bir H atomu olmak üzere dört farklı grup bağlanmıştır; standart amino asitlerin α -karbon atomu, **asimetrik merkez** olarak tanımlanır. Asimetrik α -karbon atomu içeren standart amino asitler optikçe aktif iki stereoizomere veya enantiyomere sahiptirler.



Amino asitlerin stereoizomerlerinin sınıflandırılması ve isimlendirilmesi, asimetrik olan α -karbon atomuna ekli dört yapının mutlak konfigürasyonuna dayanır. Bunun için, bir trioz olan gliseraldehit referans alınır; amino asidin amino grubu ($-\text{NH}_2$) ile gliseraldehidin hidroksil grubu ($-\text{OH}$) aynı tarafta ise, amino asit ile gliseraldehit aynı seridendirler:



Protein moleküllerindeki amino asitler, L-stereoizomerlerdir; D-amino asitler, yalnızca bakteriyel hücre duvarlarının küçük peptitlerinde ve bazı peptit antibiyotiklerde bulunurlar.

2) Bir tek amino grubuna ve bir tek karboksil grubuna sahip standart amino asitler, nötral sulu çözeltilerden **zwitterion** olarak bilinen, tam olarak iyonlaşmış şekillerde kristalize edilebilirler.



Bir standart amino asit, kendisi için karakteristik olan **izoelektrik nokta** değerine eşit pH ortamında net elektrik yükü taşımaz; bu nedenle bir elektrik alanında hareketsiz kalır. Çözeltideki bir amino asit molekülü üzerinde net yükün sıfır olduğu pH değeri, izoelektrik nokta (pI) olarak adlandırılır.

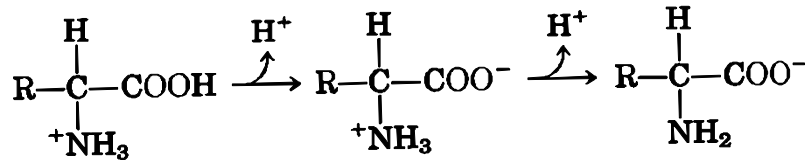
Bir standart amino asit, hem proton donörü (asit) hem proton akseptörü (baz) olarak davranabilir. Hem proton donörü (asit) hem proton akseptörü (baz) olarak davranan maddelere **amfoterik maddeler**, **amfolitler**, **amfoterik elektrolitler** denir. Standart amino asitler, **amfoterik maddeler** (amfoterik elektrolit veya amfolit)'tirler:



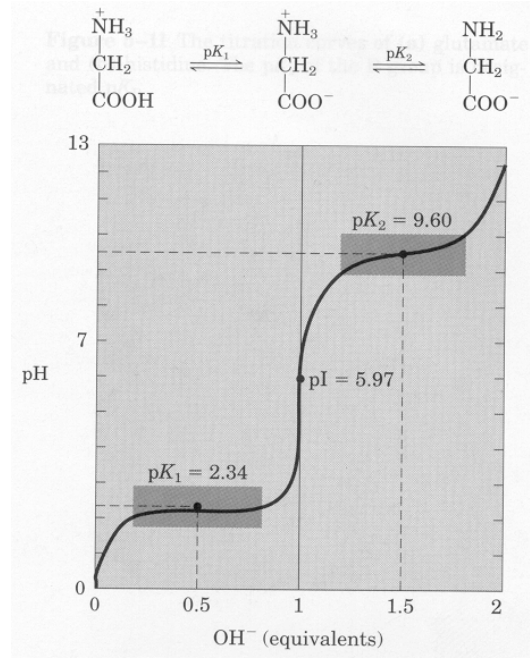
Bir amino asit, izoelektrik nokta değerinden yüksek pH ortamında bazik anyon şeklinde; izoelektrik nokta değerinden düşük pH ortamında asit katyon şeklinde bulunur:



Bir monoamino monokarboksilik α-amino asit, tam olarak protonlandığında bir diprotik asittir; hem karboksil grubu hem amino grubu proton içermektedir; bu haliyle her iki grup da proton vermek üzere iyonize olabilir:



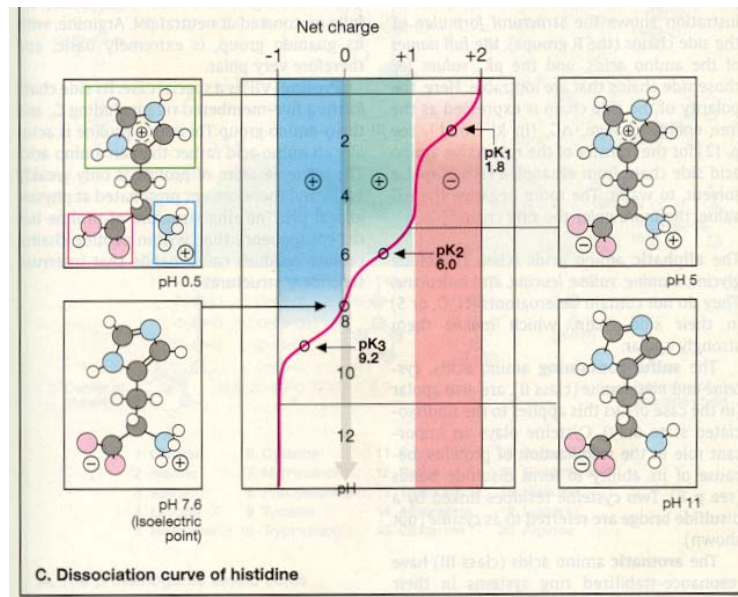
Amino asitler, hem karboksil grubu hem amino grubunun proton vermek üzere iyonlaşması nedeniyle, karakteristik titrasyon eğrileri verirler. İyonize olabilen bir yan zincir içermeyen bir amino asit titre edilirse iki adet pKa değeri gözlenir; birinci değer (pKa₁) α-karboksil grubuna, ikinci değer (pKa₂) α-amino grubuna aittir:

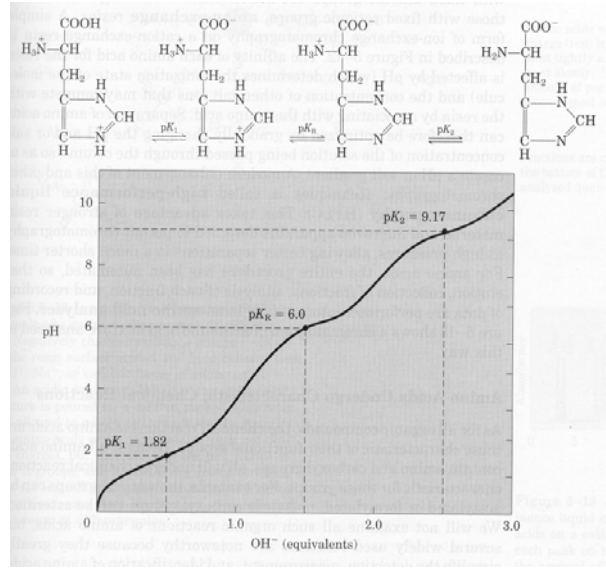
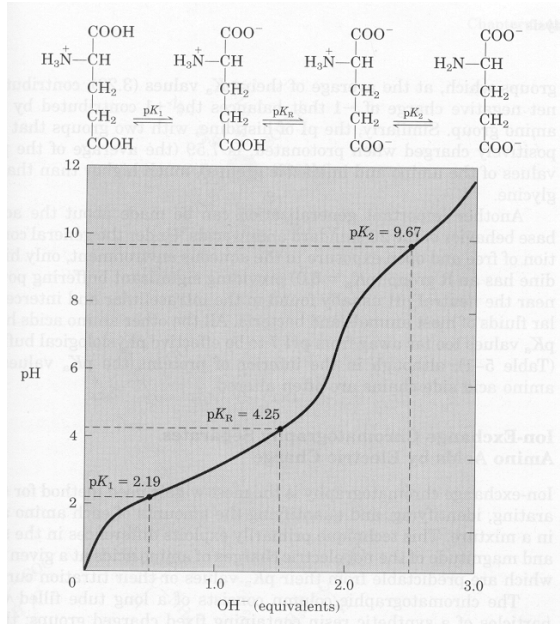


Amino asitlerin pK₁ değeri (–COOH grubunun pK’sı), 1,8-2,4 arasında değişir; pK₂ değeri (–NH₃ grubunun pK’sı) da 8,8-11,0 arasında değişir.

pK₁’den düşük pH değerlerinde amino asidin her iki grubu da proton taşır; amino grubu pozitif yük taşırken karboksil grubu sıfır yük taşır ve dolayısıyla molekül üzerindeki net yük pozitiftir. pH arttıkça karboksil grubundan proton ayrılır, yükü sıfırdan negatife değişir; pH’ın pK₁’e eşit olduğu durumda, sıfır yüklü karboksil grupları ile negatif yüklü karboksil gruplarının sayısı birbirine eşittir. pH artmaya devam ederse negatif yüklü karboksil gruplarının sayısı da artar ve pH pK₁ ile pK₂ arasında bir pI değerine ulaştığında negatif yüklü karboksil gruplarının sayısı, pozitif yüklü amino gruplarının sayısına eşit ve dolayısıyla molekül üzerindeki net yük sıfır olur. *Çözültideki bir amino asit molekülü üzerinde net yükün sıfır olduğu pH değeri, izoelektrik nokta (pI) olarak adlandırılır; $pI = (pK_1 + pK_2)/2$.* pH değeri pI değerinden itibaren de artmaya devam ederse bu defa amino grubundaki proton ayrılır.

İyonize olabilen R grubu amino asitlerin titrasyon eğrileri daha komplekstir:





İyonize olabilen R gruplu amino asitlerin izoelektrik noktası, amino asitteki iyonize olabilen R gruplarının tipini yansıtır:

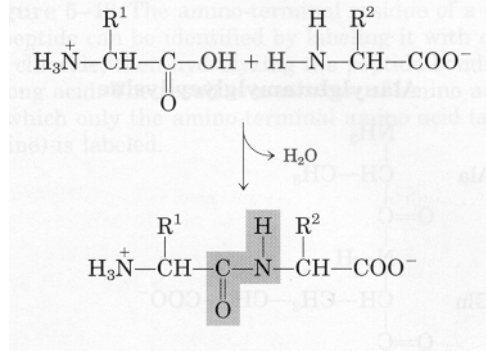
Amino acid	Abbreviated names		M_r	pK_1 (—COOH)	pK_2 (—NH ₃ ⁺)	pK_R (R group)	pI	Hydropathy index*	Occurrence in Proteins (%)†
<i>Nonpolar, aliphatic R groups</i>									
Glycine	Gly	G	75	2.34	9.60		5.97	−0.4	7.5
Alanine	Ala	A	89	2.34	9.69		6.01	1.8	9.0
Valine	Val	V	117	2.32	9.62		5.97	4.2	6.9
Leucine	Leu	L	131	2.36	9.60		5.98	3.8	7.5
Isoleucine	Ile	I	131	2.36	9.68		6.02	4.5	4.6
Proline	Pro	P	115	1.99	10.96		6.48	−1.6	4.6
<i>Aromatic R groups</i>									
Phenylalanine	Phe	F	165	1.83	9.13		5.48	2.8	3.5
Tyrosine	Tyr	Y	181	2.20	9.11	10.07	5.66	−1.3	3.5
Tryptophan	Trp	W	204	2.38	9.39		5.89	−0.9	1.1
<i>Polar, uncharged R groups</i>									
Serine	Ser	S	105	2.21	9.15	13.60	5.68	−0.8	7.1
Threonine	Thr	T	119	2.11	9.62	13.60	5.87	−0.7	6.0
Cysteine	Cys	C	121	1.96	8.18	10.28	5.07	2.5	2.8
Methionine	Met	M	149	2.28	9.21		5.74	1.9	1.7
Asparagine	Asn	N	132	2.02	8.80		5.41	−3.5	4.4
Glutamine	Gln	Q	146	2.17	9.13		5.65	−3.5	3.9
<i>Negatively charged R groups</i>									
Aspartate	Asp	D	133	1.88	9.60	3.65	2.77	−3.5	5.5
Glutamate	Glu	E	147	2.19	9.67	4.25	3.22	−3.5	6.2
<i>Positively charged R groups</i>									
Lysine	Lys	K	146	2.18	8.95	10.53	9.74	−3.9	7.0
Arginine	Arg	R	174	2.17	9.04	12.48	10.76	−4.5	4.7
Histidine	His	H	155	1.82	9.17	6.00	7.59	−3.2	2.1

Glutamat, iki karboksil grubuna sahiptir; izoelektrik noktası, bu karboksil gruplarının pK_a değerlerinin ortalamasına eşittir (3,22) ve glisininkinden daha düşüktür. Histidin, protonlandığında pozitif yüklü iki gruba sahiptir; izoelektrik noktası, bu grupların pK_a değerlerinin ortalamasına eşittir (7,59) ve glisininkinden daha yüksektir.

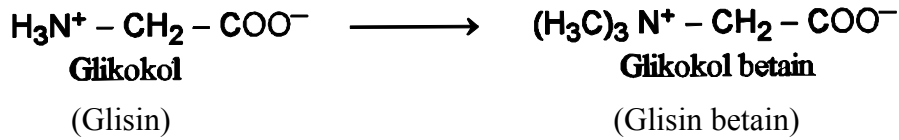
Amino asitlerin kimyasal tepkimeleri

Amino asitlerin amino grupları ile verdikleri tepkimeler

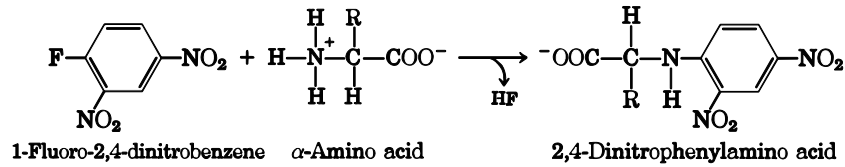
1) **Asitamid (peptit) oluşumu:** Bir amino asidin $-\text{NH}_2$ grubu ile bir başka amino asidin $-\text{COOH}$ grubu arasından su çıkışıyla iki amino asit arasında peptit bağı oluşur ve böylece peptitler meydana gelir:



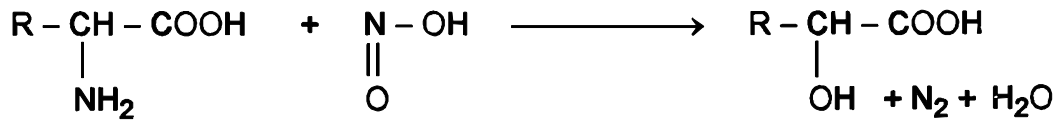
2) **Metillenme:** Amino asitler zwitterion durumunda iken, $-\text{NH}_3^+$ grubundaki 3 hidrojenin yerine $-\text{CH}_3$ grupları geçerek betainler oluşur:



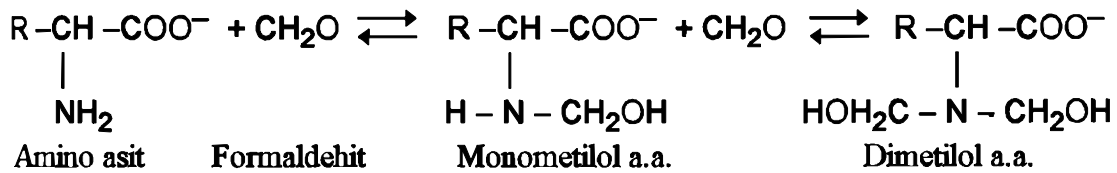
3) **Sanger tepkimesi:** Amino asitlerin amino grupları, 1-fluoro-2,4-dinitrobenzen ile açık sarı bir bileşik olan 2,4-dinitrofenilamino asit oluşturur:



4) **Van Slyke reaksiyonu:** Amino asitler, nitroz asitle reaksiyona girerek azot gazı açığa çıkmasına neden olurlar:



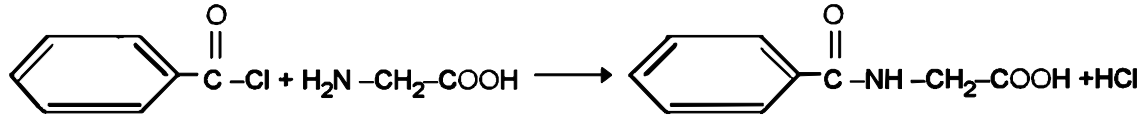
5) **Sörensen titrasyonu:** Amino asitler, nötral veya hafif alkalik çözeltilerde formaldehit ile reaksiyona girerek mono- veya dimetilol türevleri meydana getirirler:



Bundan sonra karboksil grubu standart alkali ile titre edilebilir; böylece bir amino asit çözeltisinde bulunan karboksil grubu miktarı tayin edilir; karboksil grubu tayininden yararlanılarak da bir çözeltide bulunan amino asit miktarı saptanabilir.

6) Schiff bazı oluşturma: Amino asitlerin aldehitlerle reaksiyonu sonucunda Schiff bazı ($-N=CH-$) oluşabilir.

7) Aromatik asitlere bağlanma:



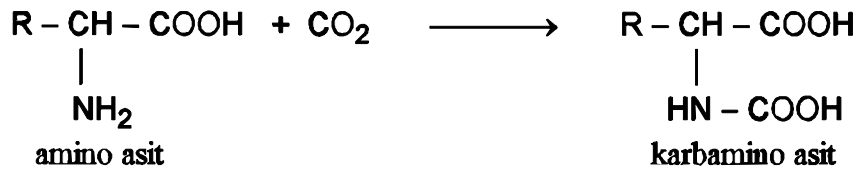
Benzoil klorür

Glisin

Benzoilglisin (Hippurik asit)

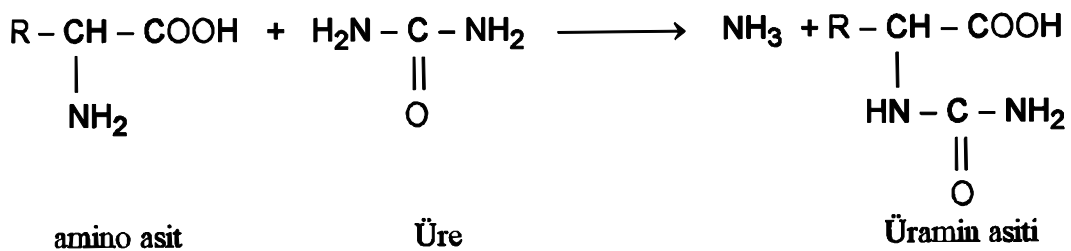
Böylece zararlı maddelerin organizmadan atılması sağlanır. Hippurik asit, ot yiyen hayvanlarda üreden sonra idrarla atılan en önemli azotlu maddedir; benzoil türevleri organizmada benzoik asite dönüşebildiklerinden ve bitkiler benzoil türevleri yönünden zengin olduklarından bitkisel besinlerle beslenmede, hippurik asit atılımı yüksek düzeyde olur.

8) Amino asitlerin amino gruplarına karbondioksit bağlanarak karbamino asitler meydana gelir:

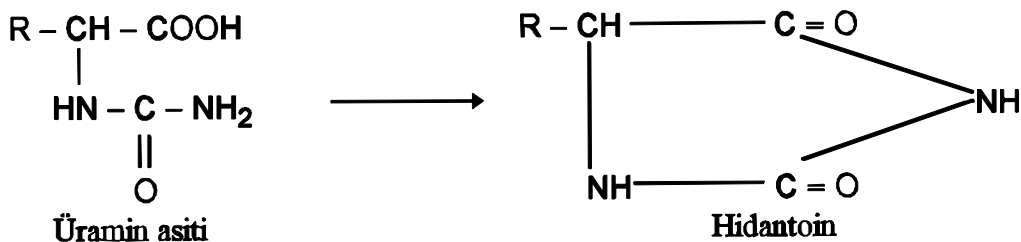


Hemoglobinin karbondioksit ile karbamino asit oluşturma, karbondioksitin dokulardan akciğere taşınmasında önemlidir.

9) Amino asitlerin amino gruplarına bir üre molekülü eklenirse üramin asitleri meydana gelir, bu arada bir amonyak molekülü ayrılır:



Üramin asidindeki amino grubu ile karboksil grubu arasından bir molekül su ayrılmasıyla da hidantoinler oluşur:



10) Deaminasyon ile α -keto asitlerin oluşması.

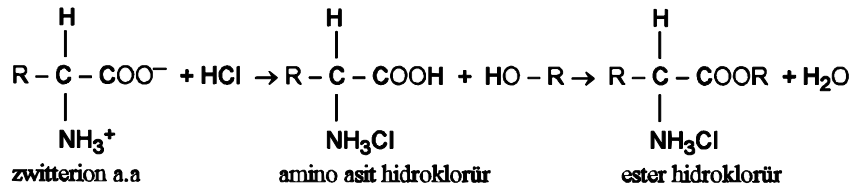
Amino asitlerin karboksil grupları ile verdikleri tepkimeler

1) **Tuz oluşturma:** Amino asidin karboksil grubundaki hidroksil hidrojeninin yerine Na^+ gibi iyonların geçmesi sonucudur.

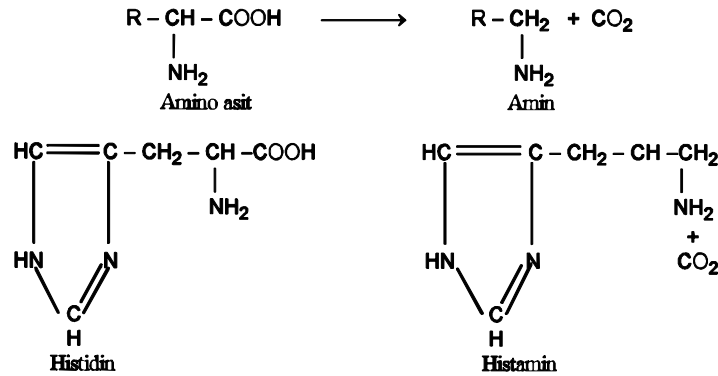
2) **Amid oluşturma:** Amino asidin karboksil grubundaki hidroksilin yerine amino grubunun geçmesi sonucudur.

3) **Asitamid (peptit) oluşturma:** Bir amino asidin $-\text{COOH}$ grubu ile bir başka amino asidin $-\text{NH}_2$ grubu arasından su çıkışıyla iki amino asit arasında peptit bağı oluşur ve böylece peptitler meydana gelir.

4) **Ester oluşturma:** Amino asitlerin alkol ile susuz hidroklorik asit eşliğinde reaksiyona girmelerinin sonucudur:



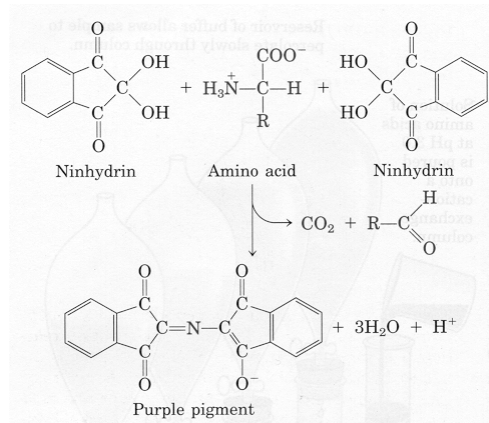
5) **Dekarboksilasyon:** Amino asidin karboksil grubundan karbondioksit çıkmasıyla biyogen aminler oluşur:



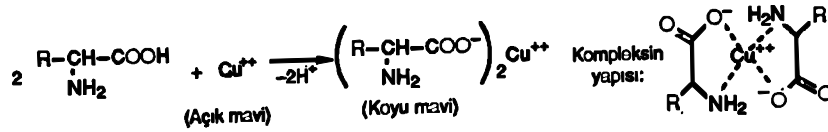
Amino asitlerin dekarboksilasyonunda histidinden *histamin*, lizinden *kadaverin*, ornitinden *putresin*, tirozinden *tiramin*, triptofandan *triptamin* oluşumu önemlidir.

Amino asitlerin amino ve karboksil gruplarının birlikte verdikleri tepkimeler

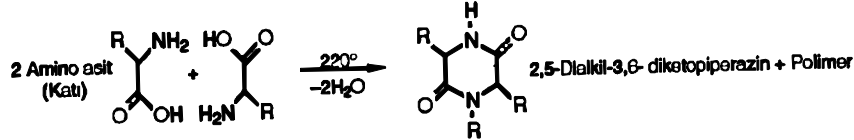
1) **Ninhidrin tepkimesi:** Ninhidrin çözeltisi ile kaynatılan bir α -amino asit, **mavi-menekşe** renkli bir kompleks verir:



2) Amino asitler, Cu^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} gibi ağır metal katyonlarıyla kompleks tuzlar oluştururlar:



3) Amino asitler katı halde $\sim 200^\circ\text{C}$ 'ye kadar ısıtıldıklarında diketopiperazin türevleri ve polimerler meydana gelir:



Amino asitlerin R grupları ile verdikleri tepkimeler (renk tepkimeleri)

1) **Ksantoprotein tepkimesi:** Yapısında aromatik halka bulunan fenilalanin ve triptofan gibi amino asitler için karakteristiktir. Böyle bir amino asit veya protein çözeltisi üzerine konsantre nitrik asit ilave edildiğinde önce **beyaz bir tortu**, ısıtılırsa **sarı** bir renk meydana gelir; alkali ilave edilmesi halinde sarı renk **koyu portakal sarısı** veya **turuncu** diyebileceğimiz renge dönüşür.

2) **Millon tepkimesi:** Yapısında fenil grubu bulunan fenilalanin ve tirozin gibi amino asitler, eser miktarda nitroz asit içeren nitrik asitte çözülmüş cıva nitrat ile, ısıtmakla **kırmızı** renk verirler.

3) **Pauly tepkimesi:** Yapısında fenil ya da imidazol grubu bulunan fenilalanin, tirozin, histidin gibi amino asitler, alkali ortamlarda sulfanilik asit ve sodyum nitrit karışımı ile tepkimeye girerlerse **kırmızı** renk verirler.

4) **Sakaguchi tepkimesi:** Yapısında guanidin grubu bulunan arjinin gibi amino asitler, alkali ortamda α -naftol ve sodyum hipoklorit karışımı ile tepkimeye girerse **kırmızı** renk verirler.

5) **Hopkins Cole tepkimesi:** Yapısında triptofan içeren proteinler, glioksalik asitle karıştırıldıktan sonra konsantre sülfürik asitle tabakalandırılırsa, iki maddenin temas yüzeyinde **menekşe** renkli bir halka meydana gelir.

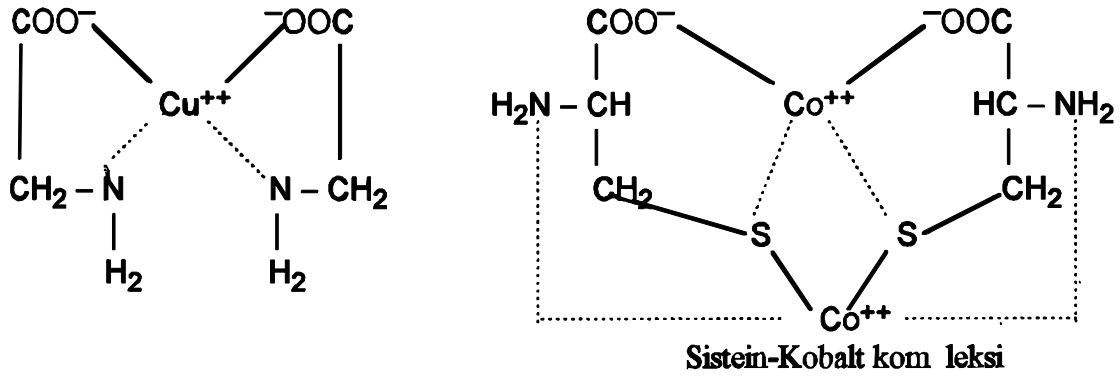
6) **Nitroprussiyat tepkimesi:** Yapısında serbest sülfhidril grubu bulunan sistein gibi amino asitler, seyreltik amonyum hidroksitte çözülmüş sodyum nitroprussiyat ile **kırmızı** renk verirler.

7) **Ehrlich tepkimesi:** Yapısında indol grubu bulunan triptofan gibi amino asitler, sülfürik asitte çözülmüş p-dimetilaminobenzaldehit ile reaksiyona sokulursa **kırmızimsı pembe** bir renk oluşur.

8) **Kurşun sülfür oluşumu tepkimesi:** Yapısında tiyol ($-\text{SH}$) veya disülfid ($-\text{S}-\text{S}-$) grubu bulunan amino asitler NaOH ile kaynatıldığında H_2S veya Na_2S oluşur; ortama kurşun asetat çözeltisi ilave edildiğinde **siyah** renkli PbS çöker.

Amino asitlerin tüm gruplarının katılımı ile verdikleri tepkime

Amino asitlerin amino grupları, karboksil grupları ve varsa $-\text{SH}$ grupları, Cu^{2+} , Co^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{2+} gibi birçok ağır metal iyonlarıyla kompleks klatlar (şelatlar) oluştururlar:



Amino asitleri tanımlama deneyleri

Amino asitlerin amino grupları ile verdikleri reaksiyonlara dayanan tanımlama deneyleri

Amino asitleri Van Slyke yöntemi ile tanımlama deneyi

Amino asitlerin, nitroz asit ile reaksiyona girerek stabil olmayan diazo bileşiği üzerinden, azot gazı çıkışıyla α -hidroksi asit oluşturmaları prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 2 mL %10'luk NaNO_2 çözeltisi konur. Tüpteki NaNO_2 çözeltisi üzerine 2 mL 2N asetik asit eklenir ve karıştırılır. Tüpteki karışım üzerine %0,5'lik glisin çözeltisi eklenir ve tüp çalkalanmadan iç yüzeyinde gaz kabarcıkları oluştuğu gözlenir.

Açıklama: Deneyin ilk aşamasında NaNO_2 ile asetik asidin etkileşmesinden nitroz asit (HNO_2) oluşur. Daha sonra nitroz asit, amino asit ile reaksiyonlaşır; amino asitteki serbest amino ($-\text{NH}_2$) grubundan azot gazı meydana gelirken α -hidroksi asit oluşur. Deney tüpünün iç yüzeyinde gözlenen gaz kabarcıkları, açığa çıkan azot gazına aittir. Çıkan azot gazı miktarı ölçülerek çözeltide kaç molekül amino asit olduğu da saptanabilir; bu, amino asitlerin kantitatif tayininde kullanılmaktadır.

Amino asitlerin amino ve karboksil gruplarının birlikte verdikleri reaksiyonlara dayanan tanımlama deneyleri

Amino asitleri ninhidrin yöntemi ile tanımlama deneyi

Amino asitlerin, amino ve karboksil gruplarının birlikte verdikleri bir reaksiyonda ninhidrin ile mor renkli kompleks oluşturmaları prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 1 mL %0,5'lik glisin çözeltisi konur. Tüpteki glisin çözeltisi üzerine 2 damla ninhidrin reaktifi damlatılır. Tüp, küçük bir alev üzerinde dikkatlice ısıtılır. Tüpteki karışımın mor bir renk aldığı gözlenir.

Açıklama: Ninhidrin, güçlü bir organik oksidandır. Amino asitler, ninhidrin etkisiyle oksidatif deaminasyona ve dekarboksilasyona uğrarlar; amino asitten aldehit, amonyak ve karbondioksit oluşurken ninhidrin indirgenir. İlk sıralarda oluşan indirgenmiş ninhidrin de henüz indirgenmemiş ninhidrin ve amonyak ile reaksiyona girerek mor renkli bir kompleks oluşturur; tüpte gözlenen mor renk, oluşan bu mor renkli kompleksten ileri gelmektedir.

Amino asitlerin renk reaksiyonlarına dayanan tanımlama deneyleri

Amino asitleri ksantoprotein yöntemi ile tanımlama deneyi

Fenil halkası içeren amino asitlerin, fenil halkasına nitro gruplarının girmesiyle sarı renkli bileşikler oluşturmaları prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 1 mL seyreltik serum konur. Tüpteki seyreltik serum üzerine 1-2 damla konsantre HNO_3 damlatılır; tüpte beyaz bir çökelti oluşumu gözlenir. Tüp, küçük bir alev üzerinde dikkatlice ısıtılır; bu sırada çökeltinin sarıya dönüştüğü ve çözünerek kaybolduğu gözlenir. Tüp soğutulur ve içindeki karışıma 3-4 damla NaOH damlatılır; karışımın renginin turuncuya dönüştüğü gözlenir.

Açıklama: Deney sırasında önce serumda bulunan proteinler HNO_3 etkisiyle denatüre olarak çökmektedirler. Isıtma sırasında proteinlerde bulunan ve aromatik halka içeren fenilalanin, tirozin, triptofan amino asitleri ayrılırken bunlardaki aromatik halkaya nitro grubu bağlanır ve suda çözünen, sarı renkli bileşik oluşur. Daha sonra ortamın NaOH ile alkalileşmesi sonucunda nitro ucuna sodyum da bağlanır ve kırmızı renkli bileşik oluşur.

Amino asitleri kurşun asetat yöntemi ile tanımlama deneyi

Sülfhidril ($-\text{SH}$) veya disülfid ($-\text{S}-\text{S}-$) grubu içeren amino asitlerdeki sülfhidril ($-\text{SH}$) ve disülfid ($-\text{S}-\text{S}-$) gruplarının, NaOH ile kaynatma sırasında Na_2S veya H_2S şeklinde ayrılması ve kurşun asetat ile siyah renkli PbS oluşturmaları prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 2 mL seyreltik serum konur. Tüpteki seyreltik serum üzerine 2 mL %40'lık NaOH ve 1 mL kurşun asetat çözeltisi eklenip karıştırılır. Tüp, küçük bir alev üzerinde dikkatlice ısıtılır; bu sırada tüpte siyah renkli bir bulanıklık oluştuğu gözlenir.

Açıklama: Sistein ve sistin gibi amino asitleri içeren proteinler, kuvvetli alkali ile ısıtma sonucu hidroliz olurlar ve amino asitlerdeki kükürt, Na_2S veya H_2S şeklinde ayrılır. Ortama kurşun asetat çözeltisi eklendiğinde, kurşun asetat ile Na_2S veya H_2S 'ün tepkimesi sonucunda PbS oluşur. PbS, suda çözünmeyen siyah renkli bir maddedir; tüpte gözlenen siyah renkli bulanıklık, oluşan PbS'den ileri gelmektedir.

Sistein amino asidini sodyum nitroprussiyat ile tanımlama deneyi

Sülfhidril ($-\text{SH}$) grubu içeren sisteinin, serbest sülfhidril ($-\text{SH}$) grubu vasıtasıyla ağır metallerle ve nitroprussiyatla labil, fakat koyu bir renk kompleksi oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 2 mL sistein çözeltisi konur. Tüpteki sistein çözeltisi üzerine 1 mL %40'lık NaOH ve 1 mL sodyum nitroprussiyat çözeltisi eklenip karıştırılır. Tüpteki karışımın kırmızı-mor-siyah koyu bir renk aldığı gözlenir.

Açıklama: Sistein, içerdiği serbest sülfhidril ($-\text{SH}$) grubu nedeniyle ağır metallerle ve nitroprussiyatla labil, fakat koyu bir renk kompleksi oluşturur.

Fenol içeren amino asitleri Millon yöntemi ile tanımlama deneyi

Cıva ve nitro gruplarının fenol içeren amino asitlerdeki fenol grubuna bağlanmasıyla kırmızı renkli cıva-nitro tuzu oluşturması prensibine dayanır.

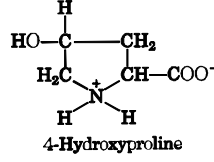
Bir deney tüpüne 1 mL tirozin çözeltisi konur. Tüpteki tirozin çözeltisi üzerine 1 mL su ve 1 mL Millon reaktifi eklenip karıştırılır. (*Millon reaktifi: Konsantre nitrik asit ve cıva nitrat karışımı.*) Tüp, küçük bir alev üzerinde dikkatlice ısıtılır; bu sırada tüpte kırmızı bir renk oluştuğu gözlenir.

Açıklama: Tirozin amino asidi, fenol grubu içermektedir. Tirozin cıva nitrat ve konsantre nitrik asit ile ısıtıldığında cıva ve nitro gruplarının fenol grubuna bağlanmasıyla kırmızı renkli cıva-nitro tuzu oluşur. Tüpte gözlenen kırmızı renk, oluşan cıva-nitro tuzundan ileri gelmektedir.

Nonstandart amino asitler

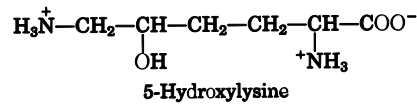
Nonstandart amino asitler, bir standart amino asit bir protein yapısına girdikten sonra bir değişim reaksiyonu sonucu türemiş amino asitlerdir.

4-Hidroksiprolin: Prolin türevidir:



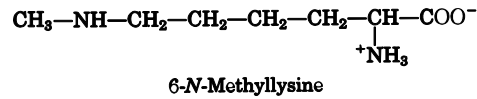
4-Hidroksiprolin, bitki hücre duvarı proteinlerinde ve bağ dokusunun fibröz proteini olan kollajende bulunur.

5-Hidroksilizin: Lizin türevidir:



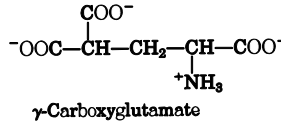
5-Hidroksilizin, kollajenin yapısında bulunur.

6-N-metillizin: Lizin türevidir:



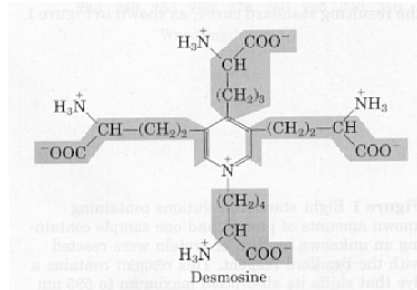
6-N-metillizin, kasların kontraktıl proteini olan miyozinde bulunur.

γ-karboksi glutamat: Glutamat türevidir:



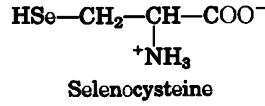
γ-karboksi glutamat, Pıhtılaşma faktörü protein olan protrombinde (Faktör II) ve Ca^{2+} bağlayan diğer belli proteinlerde bulunur.

Desmozin: Dört lizin kalıntısı içerir:



Desmozin, fibröz protein olan elastinde bulunur.

Selenosistein: Serinin oksijenden daha çok selenyum içeren türevidir:

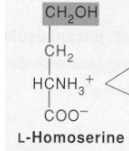
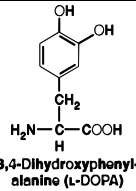


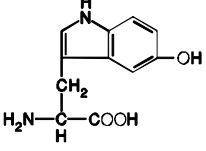
Selenosistein, glutatyon peroksidaz enziminde ve diğer birçok proteinde bulunur.

Proteinlerin yapısında bulunmayan amino asitler

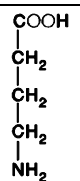
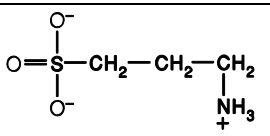
Hücrelerde, çok değişik biyolojik fonksiyonlara sahip, fakat proteinlerin yapısına girmeyen birçok amino asit de vardır. Amino ve karboksil grupları, bu amino asitlerin bir kısmında aynı α -karbon atomuna bağlanmışlardır; bir kısmında ise amino grubu, α -karbon atomundan başka bir karbon atomuna bağlanmıştır.

Proteinlerin yapısında bulunmayan, fakat memelilerin metabolizmasında önemli görevleri olan α -amino asitlerin bazıları şunlardır:

Amino asit	Formül	Amino asidin fonksiyonu
Ornitin	$\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\substack{ \\ ^+\text{NH}_3}}{\text{CH}}-\text{COO}^-$ Ornithine	Üre döngüsünde ve arjinin biyosentezinde ara madde
Sitrülin	$\text{H}_2\text{N}-\underset{\substack{ \\ \text{O}}}{\text{C}}-\underset{\substack{ \\ \text{H}}}{\text{N}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\substack{ \\ ^+\text{NH}_3}}{\text{CH}}-\text{COO}^-$ Citrulline	Üre döngüsünde ara madde
Arjinino süksinik asit	$\begin{array}{c} ^+\text{NH}_3 \quad \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{C}=\text{N}-\text{CH} \\ \quad \\ \text{NH} \quad \text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{CH}_2 \quad \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{HCNH}_3^+ \\ \\ \text{COO}^- \end{array}$ Argininosuccinate	Üre döngüsünde ara madde
Homosistein	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{SH} \end{array}$ Homocysteine	Metiyonin metabolizmasında ara madde
Homoserin	 L-Homoserine	Metiyonin metabolizmasında ara madde
Sistein sülfonik asit	$\text{O}=\text{S}-\underset{\substack{ \\ \text{O}^-}}{\text{CH}_2}-\underset{\substack{ \\ ^+\text{NH}_3}}{\text{C}}-\text{COO}^-$	Sistein metabolizmasında ara madde
Dihidroksifenilalanin (DOPA)	 3,4-Dihydroxyphenylalanine (L-DOPA)	Katekolaminler ve melaninin ön maddesi

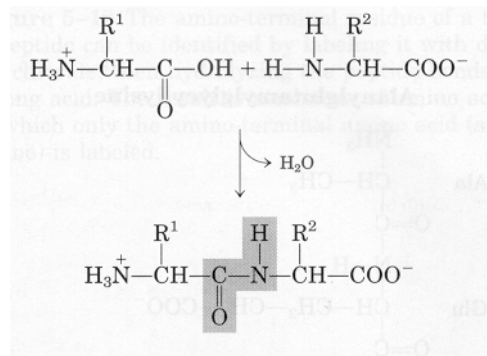
5-Hidroksi triptofan	 5-Hydroxytryptophan	Serotoninin ön maddesi
-----------------------------	---	------------------------

Proteinlerin yapısında bulunmayan, fakat memelilerin metabolizmasında önemli görevleri olan, amino grubu α -karbonda olmayan amino asitlerin bazıları şunlardır:

Amino asit	Formül	Amino asidin fonksiyonu
β-alanin		KoA'yı oluşturan pantotenik asitte ve bazı dipeptitlerin yapısında bulunur
γ-aminobutirik asit (GABA)		Beyin dokusunda glutamik asitten oluşan bir nörotransmitterdir
Taurin	 Taurine	Sisteinin yıkılışı sırasında oluşur; safra asitleri ile konjugat oluşturur.
β-aminoizobutirik asit		Pirimidinlerin yıkılışı sırasında oluşur

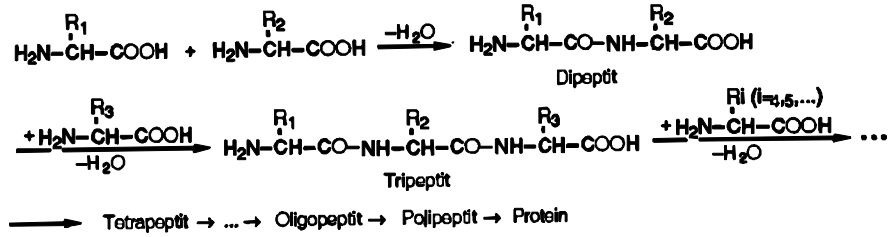
Peptitler

Peptitler, amino asitlerin polimerleridirler. Kuramsal olarak, bir amino asidin α -karboksil grubunun OH'i ile diğer amino asidin α -amino grubu arasından su ayrılarak peptit bağı oluşur:

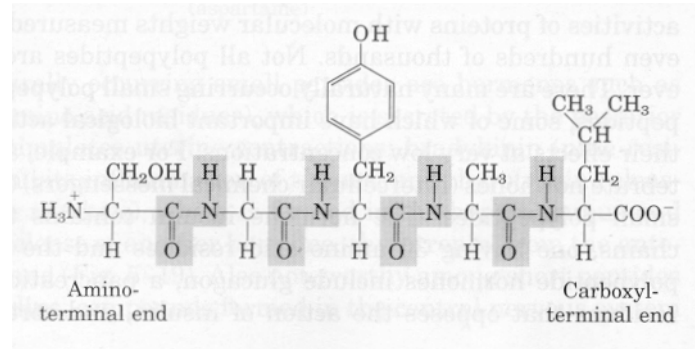


Peptit bağı, bir amino asidin α -karboksil karbonu ile bir başka amino asidin α -amino azotu arasında oluşur. Peptit bağı oluşumu, canlı hücrelerde yaygın bir reaksiyon olan kondensasyon reaksiyonunun bir örneğidir.

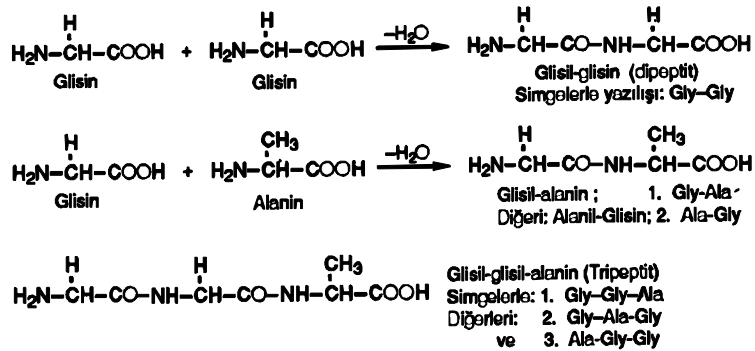
İki amino asitten **dipeptit**, üç amino asitten **tripeptit**,... 10'a kadar olan amino asitten **oligopeptit**, daha çok amino asitten ise **polipeptit** meydana gelir; proteinler, yüzlerce amino asitten oluşan polipeptitlerdir:



Bir peptitteki amino asit üniteleri, sıklıkla *amino asit kalıntıları* olarak adlandırılırlar. Peptidin bir ucunda serbest α -amino grubuna sahip amino asit kalıntısı bulunur ki bu uca amino-terminal uç veya **N-terminal uç** denir; peptidin diğer ucunda ise serbest α -karboksil grubuna sahip amino asit kalıntısı bulunur ki bu uca da karboksil-terminal uç veya **C-terminal uç** denir.



Alışkanlık olarak kısa peptitler, N-terminal kalıntı solda ve C-terminal kalıntı sağda olmak üzere, dizideki amino asitler soldan sağa doğru belirtilerek isimlendirilirler; ancak, en sağdakinden önceki amino asitlerin ismindeki “en” soneki, “il” soneki ile değiştirilir:



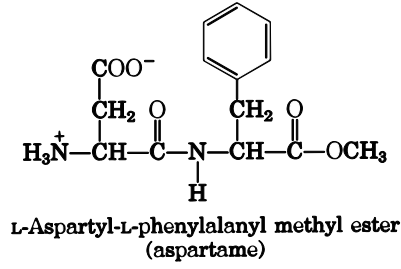
Üç amino asidi farklı olan tripeptit sayısı 6 dır: 1. Gly-Ala-Ser, 2. Gly-Ser-Ala, 3. Ala-Gly-Ser, 4. Ala-Ser-Gly, 5. Ser-Gly-Ala, 6. Ser-Ala-Gly

Fizyolojik etkiye sahip dipeptitler

Karnozin, β -alanil histidin yapısındadır; beyin ve kas dokusunda bulunur.

Anserin (metil karnozin), β -alanil-Nⁱ-metil histidin yapısındadır; beyin ve kas dokusunda bulunur.

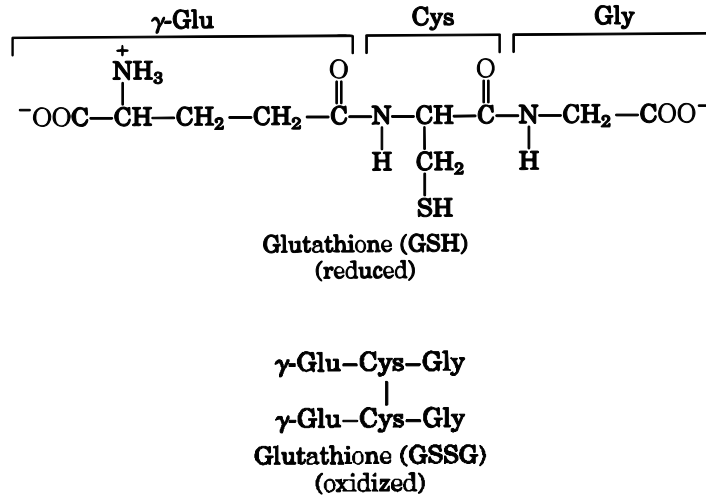
Aspartam (NutraSweet), L-aspartil-L-fenilalanil metil ester yapısındadır:



Karnozin ve anserin, nörotransmitter olarak görev yaparlar. Aspartam, yapay tatlandırıcıdır.

Fizyolojik etkiye sahip tripeptitler

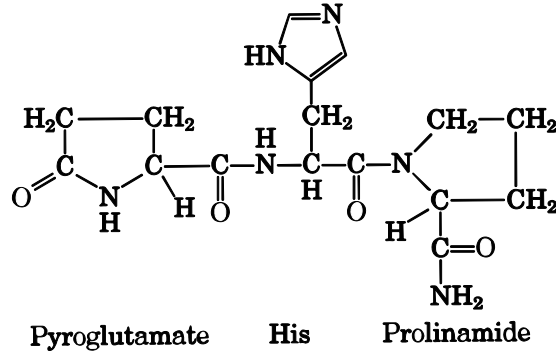
Glutasyon (GSH; GSSG), γ -glutamil sisteinil glisin yapısındadır:



Glutasyon, bütün canlı hücrelerin temel bileşiklerinden biridir. Glutasyonun en önemli özelliği, indirgeyici özelliğidir; bu özellik, yapısındaki sistein tarafından sağlanan sülfhidril (tiyol) grubu vasıtasıyla gösterilir. Glutasyon, bir bileşiği indirgediğinde kendisi oksitlenir. Glutasyon, dokularda indirgenmiş (redüe) ve okside (yükseltgenmiş) olmak üzere iki şekilde bulunur. Redüe (indirgenmiş) glutasyon, GSH şeklinde gösterilir; okside (yükseltgenmiş) glutasyon, GSSG şeklinde gösterilir.

Önemli bir indirgeyici ajan ve antioksidan olan glutasyon, hücrenin oksidoreduksiyon dengesini sürdürüp hücreleri endojen ve eksojen kaynaklı oksidanların zararlı etkilerinden korumaktadır. Glutasyon, proteinlerdeki sülfhidril (tiyol, -SH) gruplarının korunması ve amino asitlerin hücre içine taşınmasında rol oynar.

Tirotropin salıverici faktör, hipotalamusta oluşturulur, piroglutamil histidil prolinamid yapısındadır:



Fizyolojik etkiye sahip pentapeptitler

Fizyolojik etkiye sahip pentapeptitler, ağrı sezilmesinde etkili beyin peptitleri olan metiyonin enkefalin ve lösin enkefalinidir:

Metiyonin enkefalin, (Tyr-Gly-Gly-Phe-Met) yapısındadır.

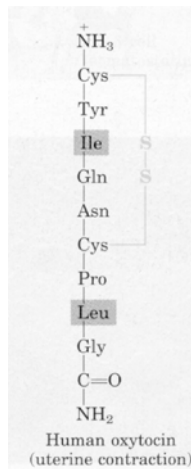
Lösin enkefalin, (Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu) yapısındadır.

Fizyolojik etkiye sahip oktapeptitler

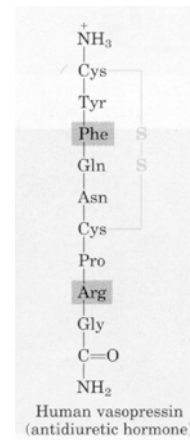
Dinorfinler, hipotalamusta oluşturulurlar; morfin benzeri aktiviteleri vardır ve iştahın düzenlenmesinde rol oynarlar.

Fizyolojik etkiye sahip nonapeptitler

Oksitosin



Vazopressin



Oksitosin ve vazopressin (antidiüretik hormon, ADH), hipotalamusta sentezlenirler, aksonlar boyunca hipofizin arka lobuna taşınır ve burada depolanırlar. Her ikisi de düz kasların kasılmasını uyarır; oksitosinin etkisi uterusu daha belirgindir ve doğumun başlatılması için kullanılabilir. Vazopressinin ayrıca böbreklerde suyun geri emilmesini artırıcı rolü vardır.

Bradikinin



Bradikinin, hormon benzeri etkileri olan bir peptittir; inflamatuvar reaksiyonları inhibe eder.

Fizyolojik etkiye sahip dekapeptit

Kallidin, lizil bradikinin yapısındadır; kinin aktivitesi gösterir; böbrekte oluşur ve böbrek fonksiyonlarını etkiler.

**Amanitin gibi bazı aşırı toksik mantar zehirleri ve pek çok antibiyotik de peptit yapısındadırlar. Örneğin Gramicidin S sirküler yapıda ve 2 D-fenilalanin kalıntısı içeren bir peptittir:*

