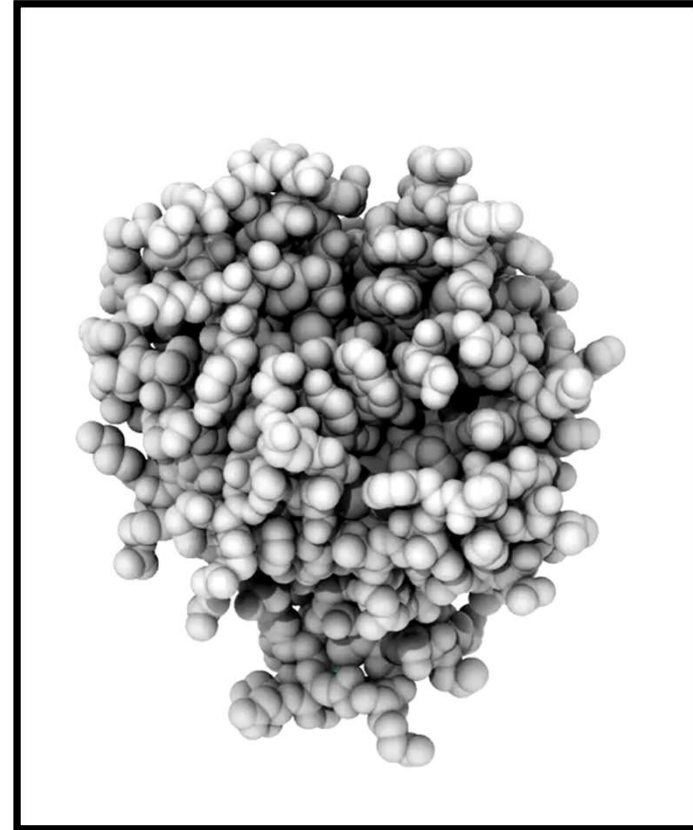


Ligand Protein Bağlanmasında Moleküler Tanıma

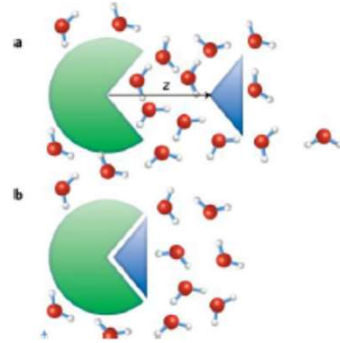
- **Moleküler Tanıma**
İki veya daha çok molekül arasında kovalent olmayan bağlanma yoluyla
- - hidrojen bağı
 - metal koordinasyonu
 - hidrofobik kuvvetler
 - van der Waals kuvvetleri
 - π - π etkileşimleri
 - elektrostatik spesifik etkileşime
- değinmek için kullanılan bir terimdir.



Moleküler Bağlanma ve Etkileşmelerin Katkısı

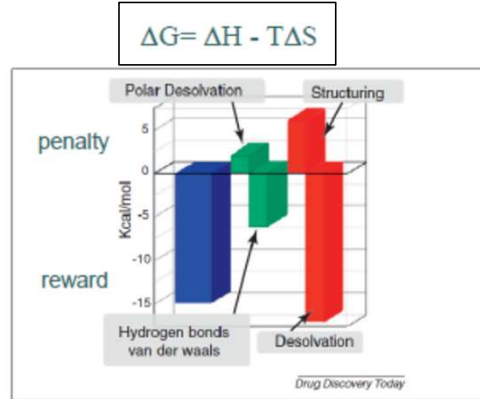
Ligand

Konformasyonel Değişim
Desolvasyon



Protein

Konformasyonel Değişim
Desolvasyon

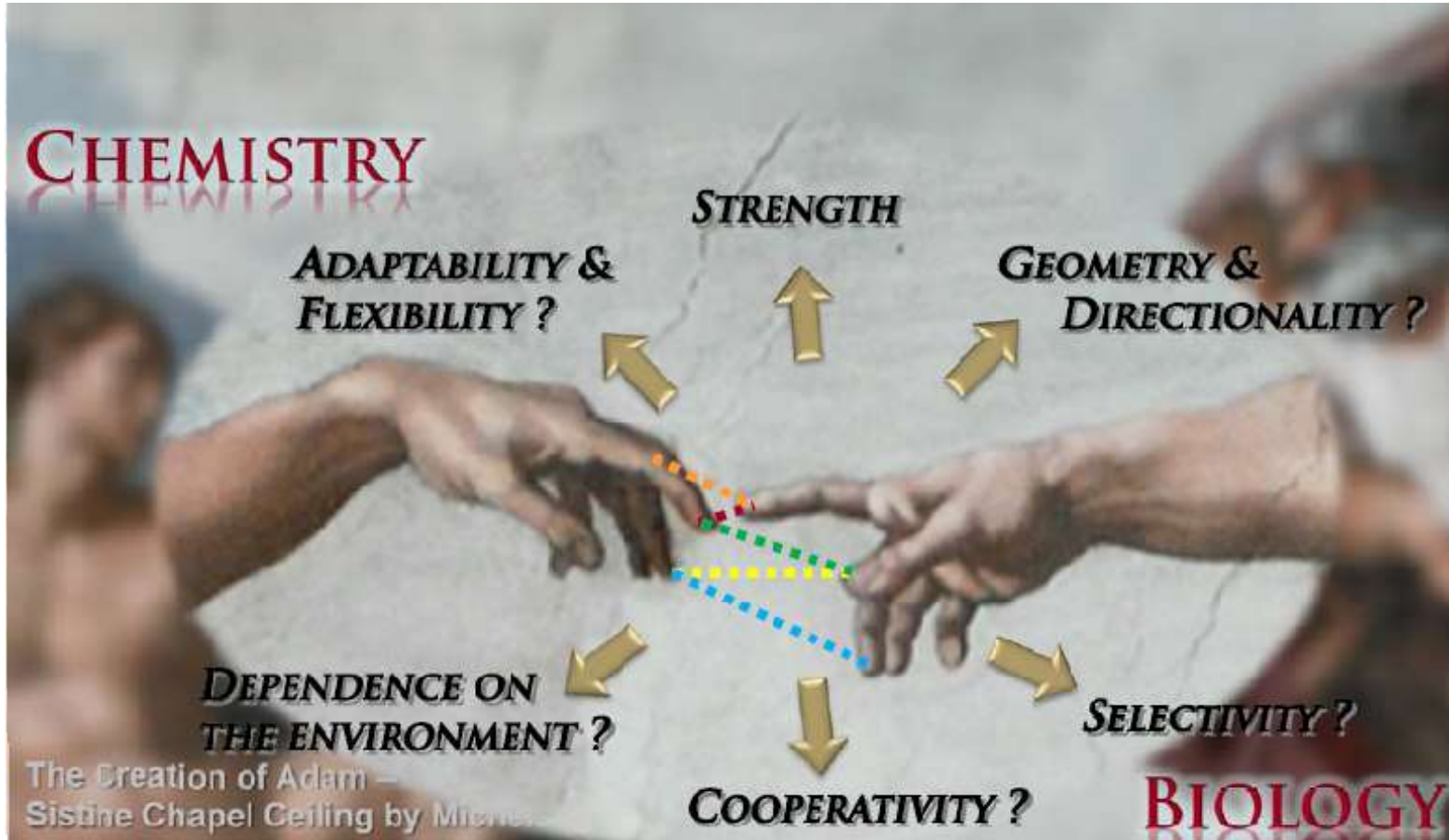


Y. Kawasaki; E. Freire, *Drug Discov Today* 2012

H. Gohlke; G. Klebe, *Angew. Chem* 2010

Moleküler etkileşmelerin katkısı **serbest enerji değişimi** (entalpik ve entropik katkılar)
[Termostatlar veya ab initio hesaplamalar yoluyla]
ve farmakolojik aktivite çalışmalarıyla ortaya konabilir.

Moleküler Etkileşimler
- iki ayrı dünya/sistem arasındaki temas -



Moleküler Etkileşmeler ...



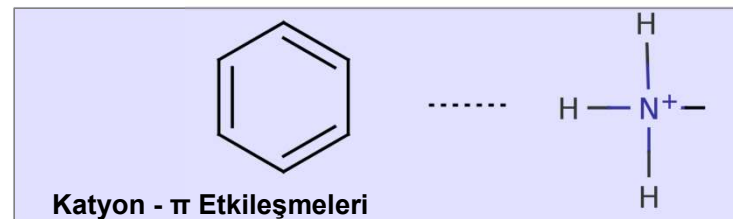
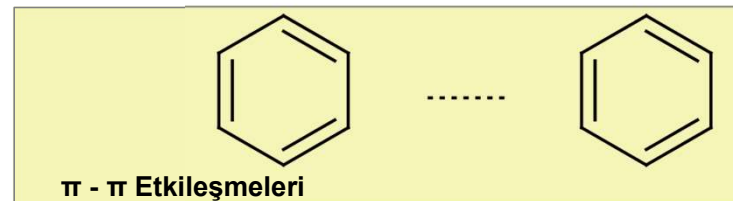
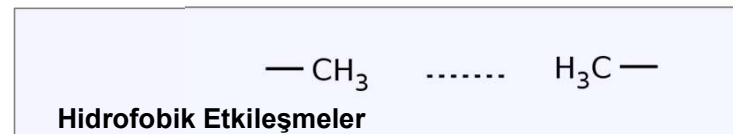
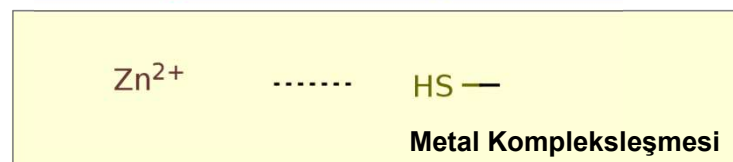
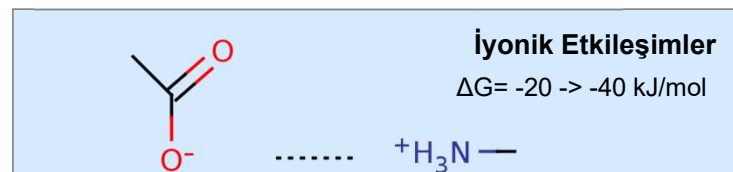
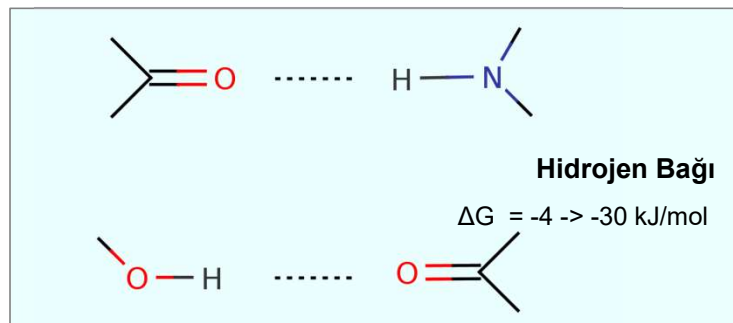
DEĞERLİ birer ARAÇ

Hastalık durumunda biyolojik fonksiyonları moleküler
düzeyde etkilemek için

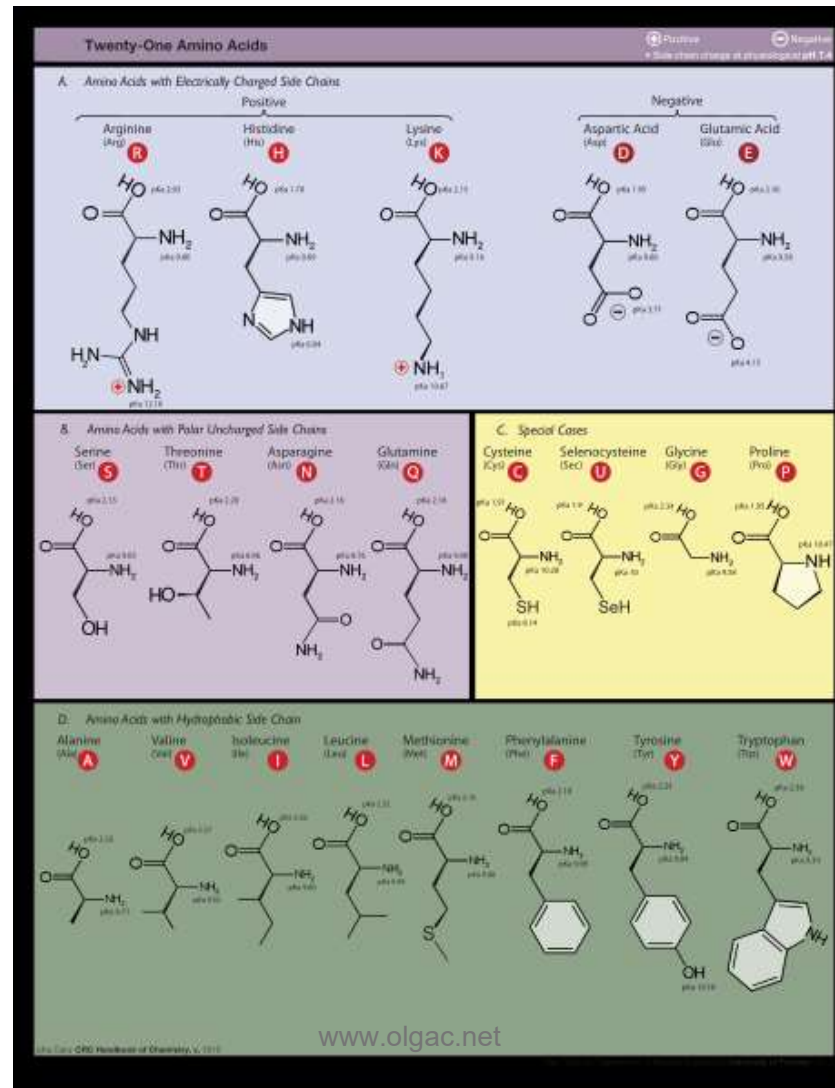
www.olgac.net

2

Klasik Alet Çantası



Amino Asitler



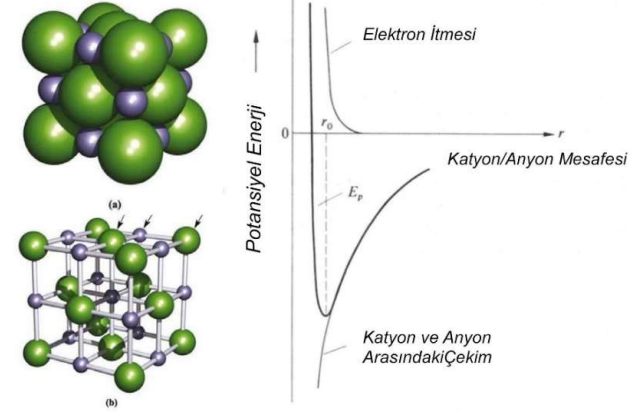
İyonik Etkileşmeler

Önemli Parametreler

- İyonların Yükü
- İyonların Boyutu

Değişkenler

- Yükler : q_i, q_j
- Ortamın dielektrik sabiti : ϵ_r
- Uzaklık : r_{ij}



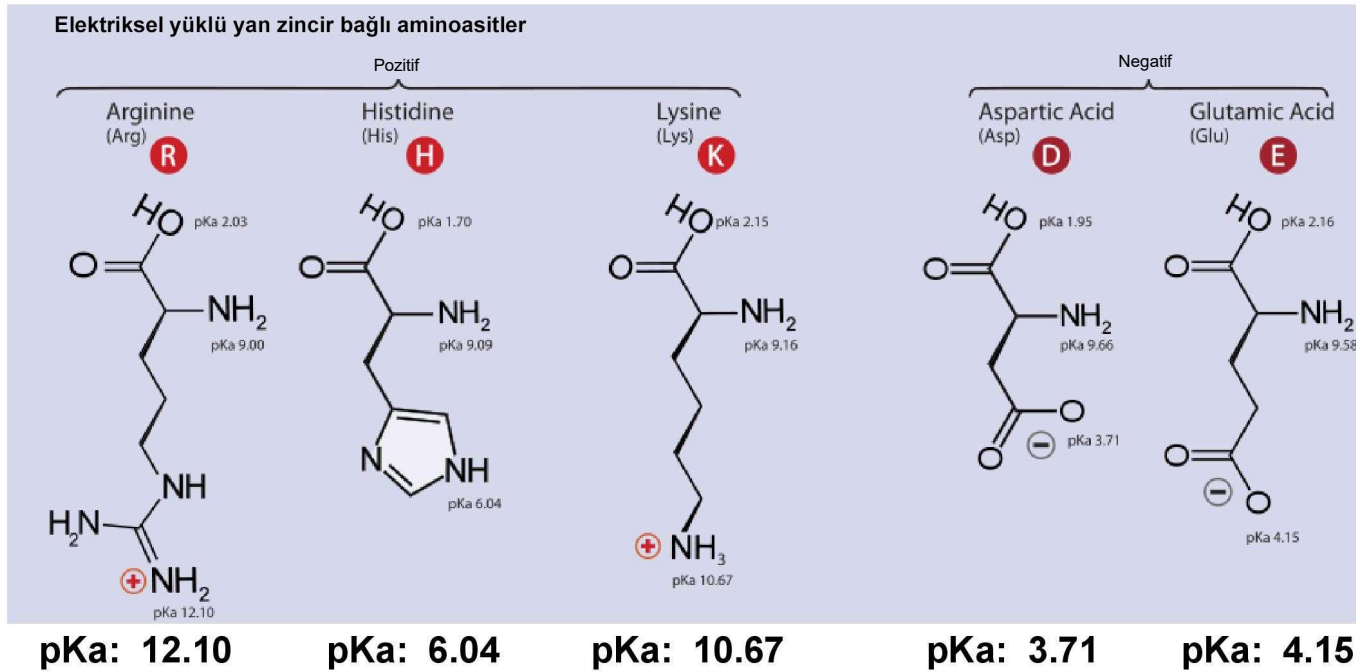
Coulomb Kanunu:
$$F = \frac{1}{4\pi\epsilon_0\epsilon_r} \frac{q_i \cdot q_j}{r_{ij}^2}$$

Yükler	Tuzlar	İyonlar	İyon Çapı Toplamı pm	Enerji Değişimi kJ.mol ⁻¹
1+, 1-	NaCl	Na ⁺ , Cl ⁻	95 + 181 = 276	-788
	CsCl	Cs ⁺ , Cl ⁻	169 + 181 = 350	-669
1+, 2-	Na ₂ O	2Na ⁺ , O ²⁻	95 + 140 = 235	-2570
	Cs ₂ O	2Cs ⁺ , O ²⁻	169 + 140 = 309	-2090
2+, 1-	MgCl ₂	Mg ²⁺ , 2Cl ⁻	65 + 181 = 246	-2525
2+, 2-	MgO	Mg ²⁺ , O ²⁻	65 + 140 = 205	-3890

Ortam	ϵ_r
Vakum	1
Hava	1.0006
Sikloheksan	1.89
Etanol	24
Dimetilsülfoksit	47
Su	78

www.ogac.net

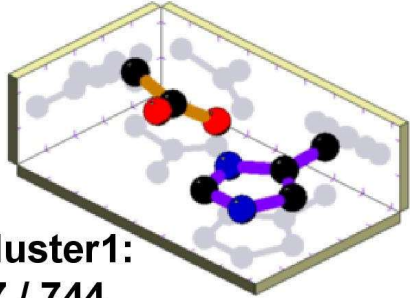
Proteinlerde İyonik Etkileşimler



Not: Bölgesel pH'nin değişkenliği durumunda farklılıklar görülebilir, haliyle bu da protein ligand arası etkileşimleri etkileyebilir.

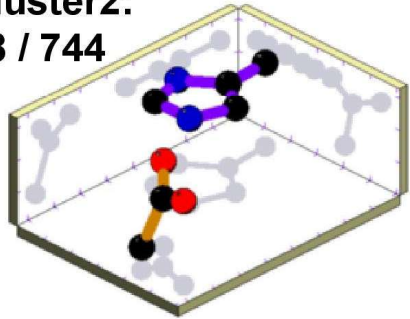
Protein İçi İyonik Etkileşimler

His-Asp

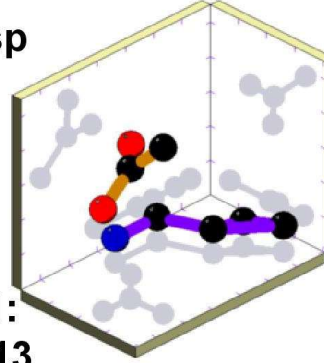


Cluster1:
87 / 744

Cluster2:
78 / 744

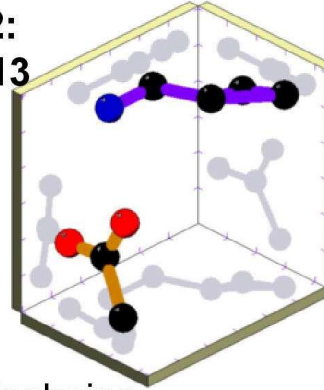


Lys-Asp

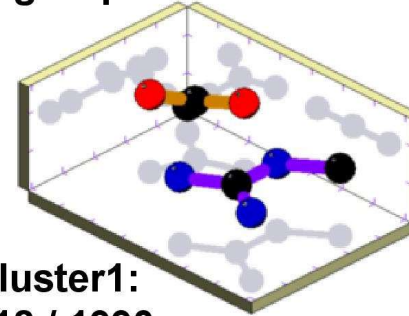


Cluster1:
128 / 1813

Cluster2:
110 / 1813

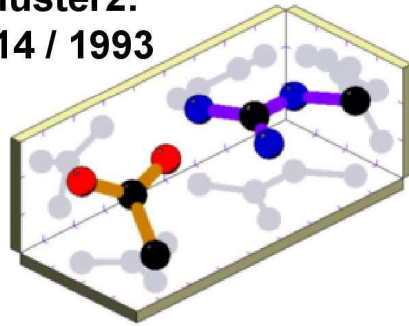


Arg-Asp



Cluster1:
318 / 1993

Cluster2:
214 / 1993



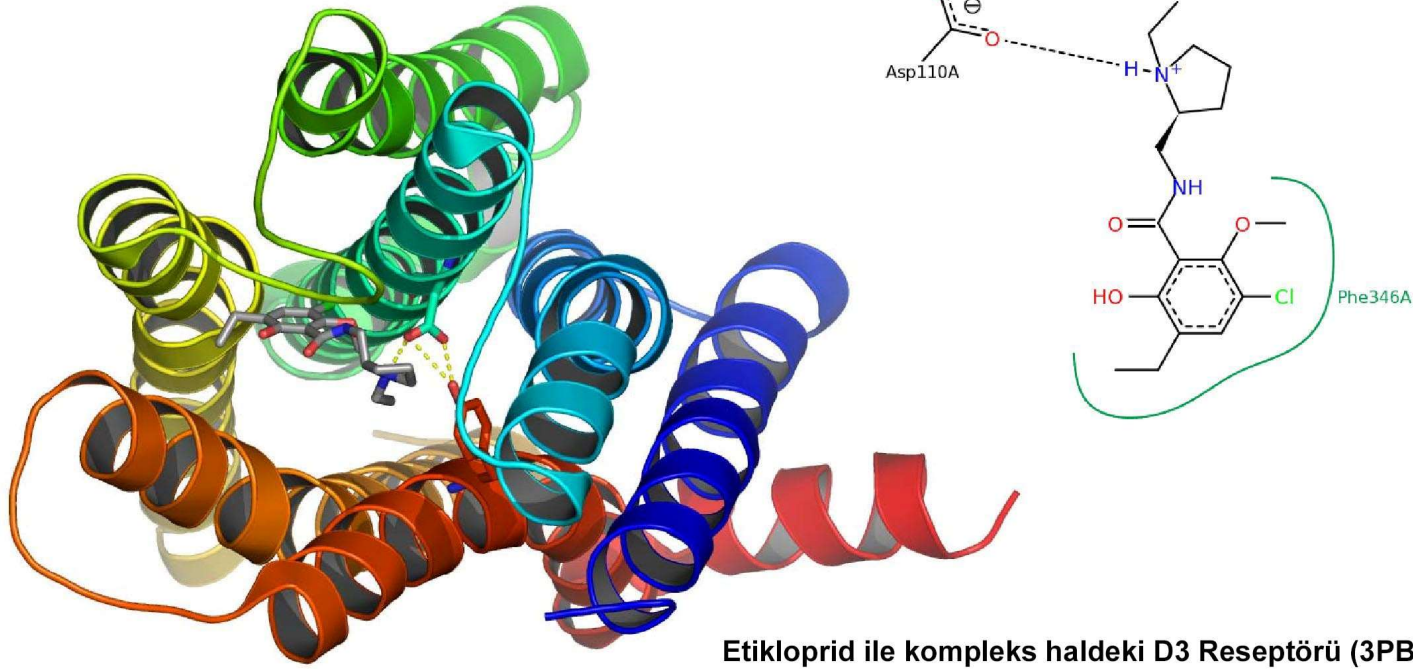
<http://www.biochem.ucl.ac.uk/bsm/sidechains>

Not: Bölgesel pH'nin değişkenliği durumunda farklılıklar görülebilir, haliyle bu da protein ligand arası etkileşimleri etkileyebilir.

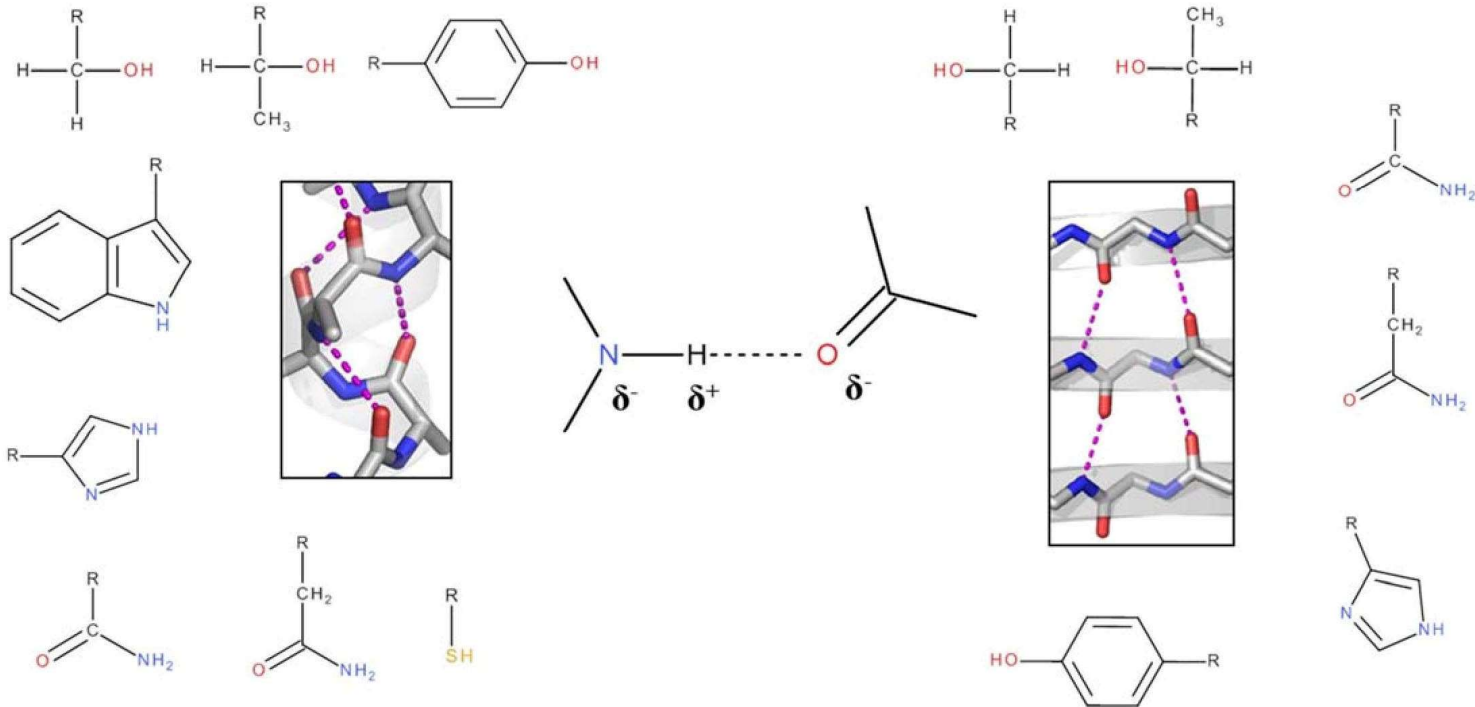
Protein-Ligand İyonik Etkileşimleri

- Tuz Köprüleri genellikle protein yüzeyinde bulunurlar.
- Protein aktif bölgesinde bulunduklarında genellikle göz önünde bulundurulmaları önemli sonuçlar doğurmuştur.
- Moleküler tanımda ilk ele alınması gereken etkileşim tiplerinden biri.

Örn, Nörotransmitterler...



Hidrojen Bağları



Hidrojen Bağı Donörü

Heteroatom + Proton

Güçlü Elektronegatif

Kısmi positif yük (Proton üzerinde)

Hidrojen Bağı Akseptörü

Serbest Elektron Çifti

Elektronegatif Atom

Kısmi negatif yük