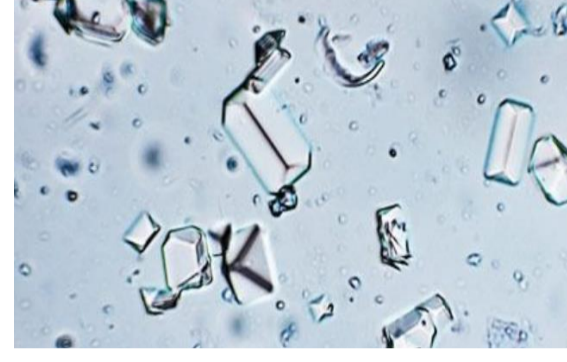




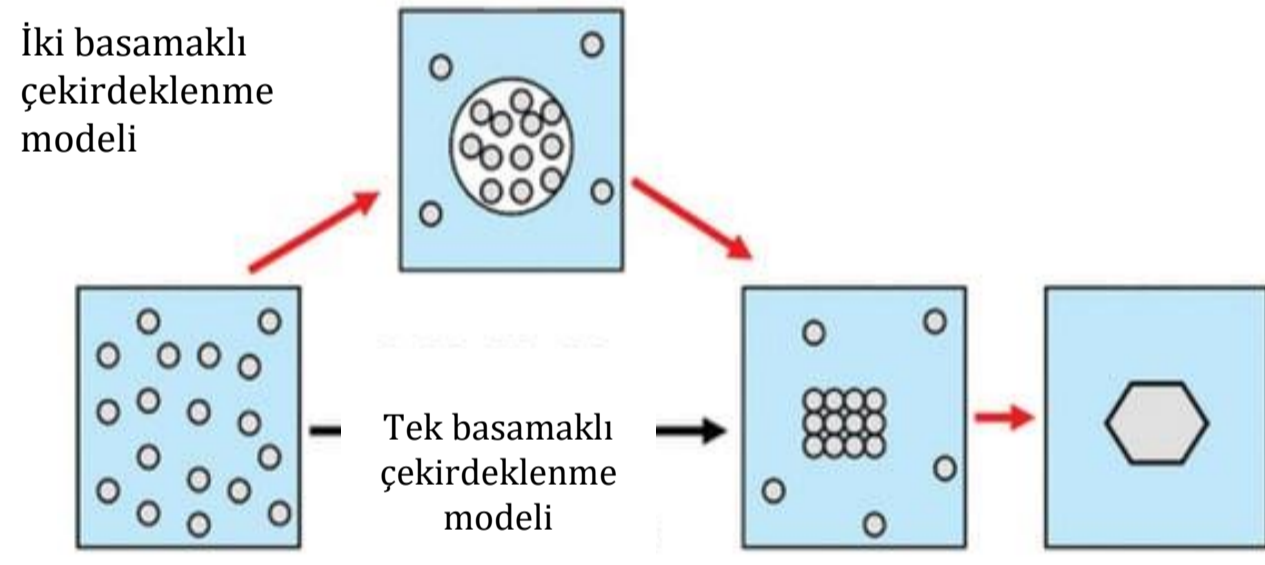
Proteinler, bağışıklık sistemimizin temel bileşenleri ve bizi hasta edebilecek virüslerin parçaları da dahil olmak üzere hayatımızın her alanında yer alır. Bir ilaç aldığımızda, vücuttaki belirli bir proteine bağlanır. Bu süreç proteinin işlevini değiştirir ve eğer düzgün çalışırsa bizi iyileştirir. Birçok hastalıkta, hastalık durumunu tetikleyebilecek proteinler, biyolojik bir anahtar deliği gibi çok özel yerlere sığar ve bu hastalığı tedavi etmek için potansiyel bir ilacın proteini, bu anahtar deliğine uyacak şekilde tasarlanmalıdır.



Bu uyumu elde etmek için, bilim adamlarının proteinin yapısı hakkında ayrıntılı bilgiye ihtiyaçları vardır ve bir protein yapısını analiz etmenin en iyi yollarından biri onu kristal formda büyütme. Kristalizasyon, kimyasal olarak saf bileşikler elde etmenin en verimli ve ekonomik yoludur. Kristal bir ürünün kalitesini dört ana özelliğe göre değerlendiririz: boyut, saflık, morfoloji ve kristal yapı.

Homojen Kristallendirme

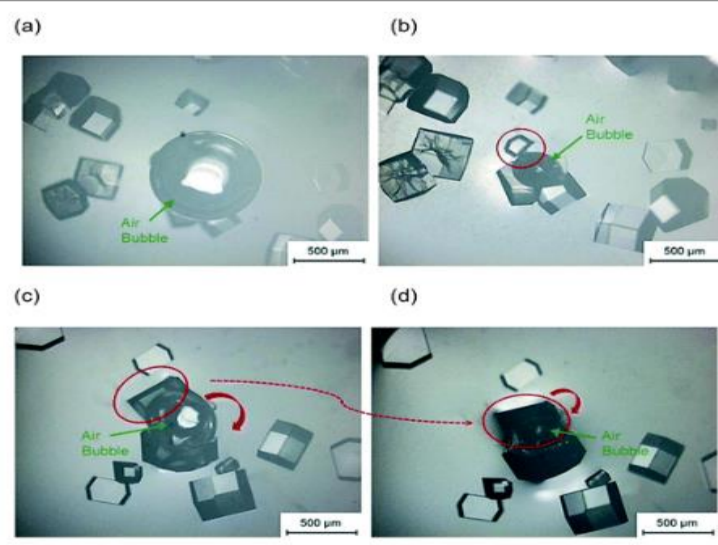
Çekirdeklenme, protein kristalizasyonunu belirlemek için önemli bir adım olarak bilinir. Önce yeterli büyüklükte çözünmüş moleküler küme oluşturuldu, ardından çekirdeklenmenin gerçekleştiği yarı kararlı mezofaz olarak yeniden düzenlendi. Protein molekülleri, diğer moleküllerin düzenli bir şekilde düzenlenmesine rehberlik etmek için yapısal bir şablon görevi görecektir bir kristal çekirdek oluşturur şekilde ki aşamalı çekirdeklenme teorisi başlangıçta protein çekirdeklenmesi ve kristalleşme sürecini göstermek için önerilmiş olsa da, son deneysel ve teorik çalışmalar, teoremin makromoleküllerin ve organik küçük moleküllerin çekirdeklenmesini ve kristalleşmesini aydınlatmak için de uygulanabilir olduğunu göstermektedir.



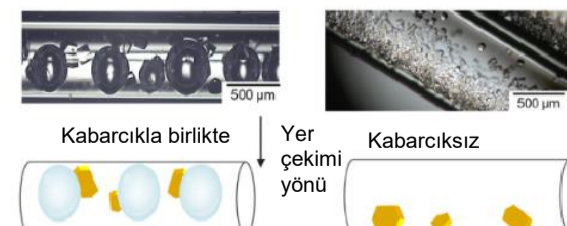
Klasik ve iki aşamalı çekirdeklenme modelleri.

Hava Kabarcığı Şablonlarıyla Protein Kristalizasyonu

Asılı damlada tek bir hava kabarcığı ile yapılan deneylerde, şekil a bazı kristallerin kabarcık yüzeyine yapıştığı gösterilmektedir. Ayrıca, şekil b'de gösterilen kavisli bir fasete sahip kristal, hava kabarcığı yüzeyinde çekirdeklenmiş ve büyümüş gibi görünmektedir. Ayrıca, şekil b'de gösterilen kavisli bir fasete sahip kristal, hava kabarcığı yüzeyinde çekirdeklenmiş ve büyümüş gibi görünmektedir. Bununla birlikte, çekirdeklenmeden sonra asılı damlaya bazı kabarcıklar enjekte edildi ve bu durumlarda benzer kavisli bir şekle sahip kristaller gözlenmedi. Bu sonuç, lizozimin yüzey hava kabarcığı üzerinde çekirdeklenmesinin ve ara yüzde büyümeye devam etmesinin kuvvetle muhtemel olduğunu gösterir. Lizozim kabarcık yüzeyinde çekirdeklendiğinde, kristalin büyüyeceğini ve hava-sıvı ara yüzü ile hareket edeceğini göstermektedir.



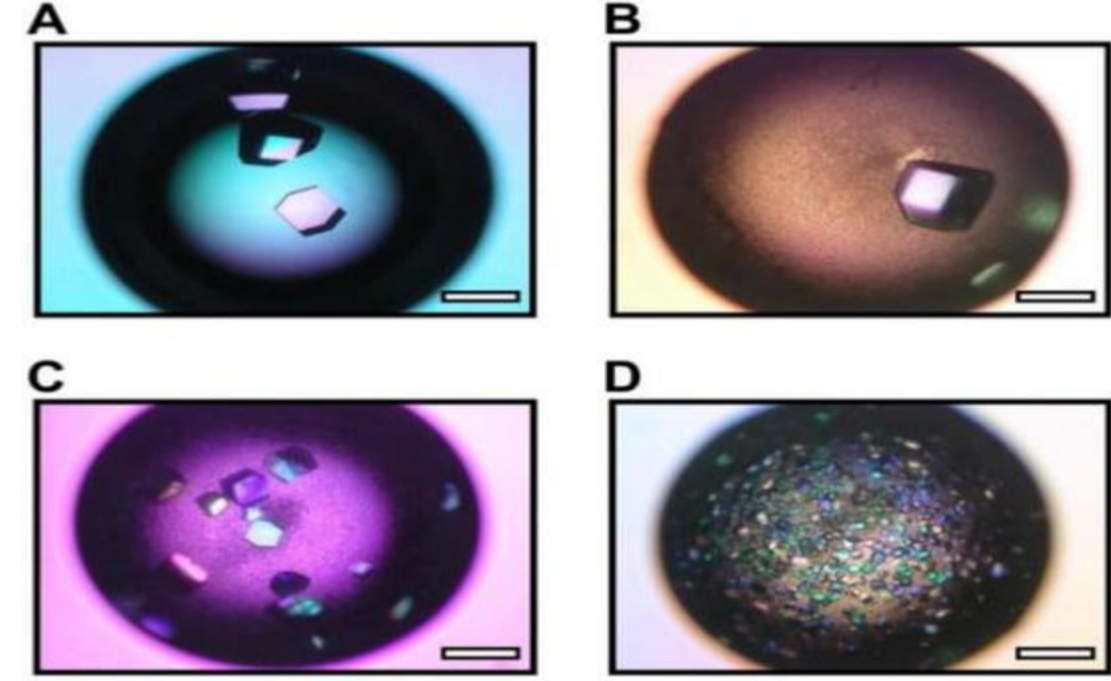
Deneysel koşullar için, damlacık içerisine hava kabarcıklarının eklenmesiyle kütle veriminin de arttığı saptanmıştır.



Asılı damla deneylerinde, hazneye çökteltici tampon ve çözeltisi konulur. Aynı çökteltici tampon çözeltisinden, protein tampon içeren bir kristalizasyon çözeltisi damlacığı yerleştirilir.

Heterojen Kristallendirme

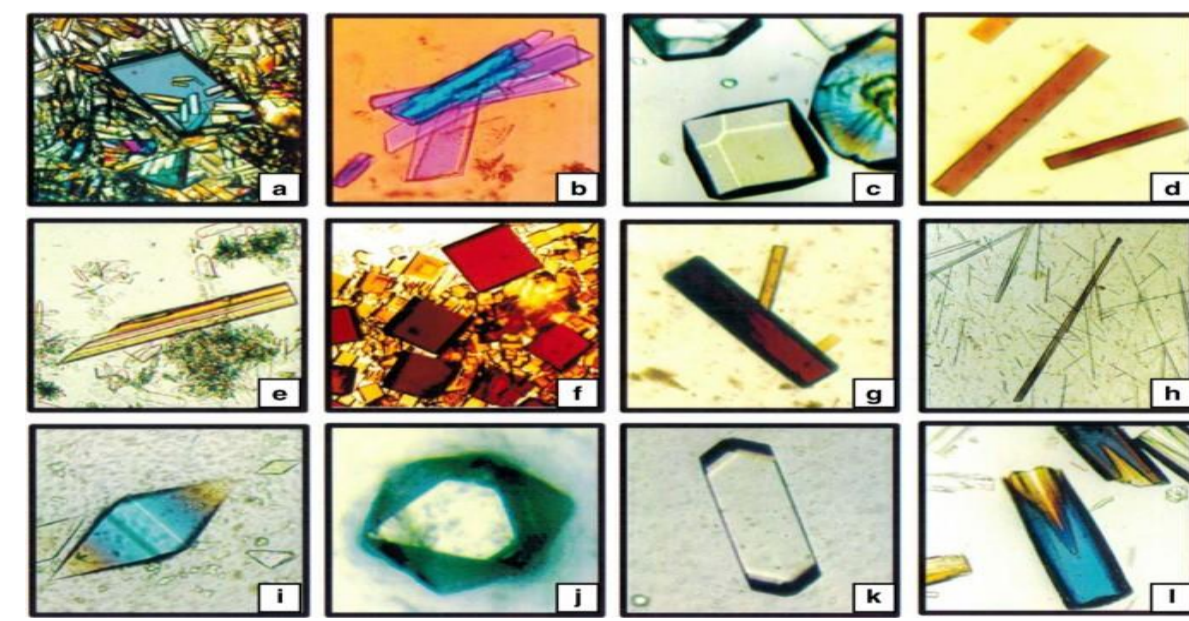
Çoğu proteinin kristalleşmesi heterojen çekirdeklenme yoluyla başlar. Aslında, kristalleşme süreci genellikle çözeltide bulunan katı ara yüzde gerçekleşir. Katı yüzey, yüzeydeki çekirdeklenme potansiyeli bariyerinin yığın çözeltidekinden daha düşük olacağı şekilde çekirdeklenme bölgeleri sağlar. Farklı katı yüzey türleri, farklı yüzey enerjileri sergiler ve çekirdeklenme bariyeri, katı yüzeyin özelliklerine bağlıdır. Bu işlem, yüklü yüzey ile zıt işaret net yüküne sahip yüzey proteinleri arasındaki elektrostatik etkileşime bağlıdır. Bu nedenle, katı yüzeyin işlenmesi, protein kristalleri elde etme şansını arttırdığı düşünülür. Heterojen çekirdeklenme, yüksek verimli protein kristalizasyonuna olanak sağlamaktadır.



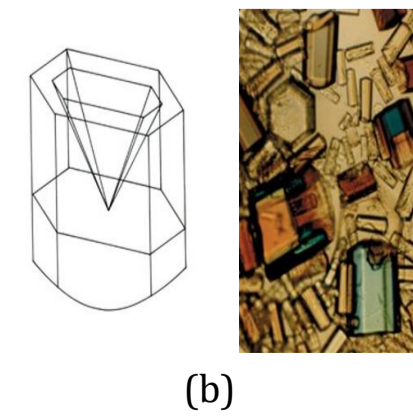
Lizozimin farklı geometrik şekillerdeki kristal yapıları.

Mikro Yerçekimiyle Protein Kristalizasyonu

Dünya'daki insanların karşılaştığı önemli sağlık sorunları üzerine araştırmaları ilerletmek için, protein kristalleşmesini uzaya götürüyorlar ve mikro yerçekiminde Dünya'dakinden daha yüksek kaliteli protein kristalleri üretebileceklerini keşfederler. Makromoleküler kristaller, geleneksel kristallere kıyasla nispeten küçüktür, nadiren bir kenarda bir milimetreyi aşar ve son derece kırılğındırlar, genellikle dokunulduğunda ezilirler, dar bir sıcaklığın, iyonik kuvvetin veya pH aralığının dışında bozulurlar. Kristallerin mikro yerçekiminde büyütülmesi, kalitelerini önemli ölçüde artırır ve analiz sırasında daha fazla üç boyutlu çözünürlük sağlamaktadır.



Sıvı-sıvı difüzyonu kullanılan çöktelti dizisi kristalleri gösterilmiştir. (a) rhombohedral canavalin, (b) keratin kinaz, (c) lizozim, (d) sığır katalaz (e) domuz alfa amilaz (f) fungal katalaz, (g) miyogloblin, (h) konkanavalin B, (i) thaumatın, (j) apoferritin, (k) tütün mozaik virüsü, (l) hegzagonalcanavalin.



Uzayda incelenilen bir protein ise şekil (a) gibi bir yapıya sahiptir. Dünya'da yetiştirilen proteinin tipik bir altıgen kristal yapısına şekil (b),

