

BÖLÜM - 8

ENZİMLER

8.1-GENEL BAKIŞ.

Biyokimyasal reaksiyonların pek çokları protein yapısındaki organik kimyasal maddeler tarafından katalize edilirler. Bu çeşit biyolojik katalizörlere **enzim** adı verilir.

Enzim canlı hücreler tarafından meydana getirilen, ancak etkisini gösterebilmesi için hücrenin varlığını gerektirmeyen, ısıya dayanıksız maddelerdir. Bir çok reaksiyonun laboratuvar koşullarında gerçekleşebilmesi için yüksek ısıya belirli pH'ya gereksinim vardır ve bu koşullar yerine getirilse bile reaksiyon ancak belirli bir sürede gerçekleşir. Halbuki organizma koşullarında ısı 37° C civarında ve pH hemen, hemen nötrdür ve reaksiyon son derece hızlı meydana gelir.

Buradan yola çıkarak enzimleri, biyokimyasal tepkimelerin olağan koşullarda hızla gerçekleşebilmelerine olanak veren ve canlı dokunun temel karakteristiğini oluşturan biyokatalistler olarakta tarif edebiliriz.

İşte tüm bu nedenlerle enzim reaksiyonları yaşam için son derece önemli reaksiyonlardır. Hatta ünlü bir bilim adamı (Willstätter) hayatın enzim reaksiyonlarının işbirliği yaparak kurdukları bir sistem olduğunu belirtmektedir.

Enzimler, etkilerini ancak belli maddeler üzerine gösterirler, katalize ettikleri reaksiyon sonunda az veya çok tahrip olurlar onun içinde organizmada devamlı sentez edilmeleri gereği vardır.

8.2- ENZİMLERİN TARİHİ.

Enzim terimi ilk kez **W.Kühne** tarafından kullanılmıştır. Enzim maya anlamına gelmektedir. İnsanlar çok eski tarihlerden beri enzimatik reaksiyonlardan yararlanmışlardır. Örneğin şarap yapmışlar, ekme yapmışlar yoğurt yapmışlar, kımız ve boza yapmışlardır. Tüm bu besin maddelerini üretebilmek için enzimlerden, enzimlerin katalitik etkilerinden, nasıl olduğunu bilmedikleri halde faydalanmışlardır.

İlk kez 1833'lerde **Payen** ve **Persoz**, alkol kullanmak suretiyle malt ekstresinden nişastayı sindiren enzimi presipitasyon yolu ile ayırt ettiler ve buna **Diyastaz** adını verdiler. 1836'da **Schwan** mide suyundan **Pepsin**'i elde etti.

Fakat kristal halde bulunan ilk enzim olan **ureaz** ancak 1926 yılında **Summer** tarafından izole edildi. **Pepsin**, **tripsin** ve **şimotripsin**'in **Northrop** tarafından kristal halde elde edilmeleri ise 1930-1936 yılları arasına rastlar. Halen 2000 kadar enzimin identifikasyonu yapılmış bunlardan 250 kadarı da kristal halde elde edilmiştir. Enzimler ve bunlarla uğraşan Biyokimya dalı **Enzimoloji** halen biyokimyanın ilgilendiği başlıca konulardan en önemlisini oluşturur.

8.3-ENZİMLERİN YAPISI.

Enzimler, canlı hücreler tarafından sentez edilen **protein** yapısında maddelerdir. Bu proteinerin karakteristiğini, çok spesifik olmaları teşkil eder.

Bazı enzimler sadece protein yapısındadırlar. Bazıları ise ilaveten bir metal iyonu taşırlar. Örneğin, pepsin, tripsin, ureaz ve hidrolazlar sadece protein yapısındadırlar. Karbonik anhidraz Zn, tirozinaz ve askorbik asit oksidaz Cu, katalaz, peroksidaz ve sitokrom oksidaz Fe taşırlar.

Enzimler çoğunlukla belirli maddeler arasındaki reaksiyonları katalize ederler. Enzimlerin etkiledikleri maddeler genellikle sadece tek ve belirli bir maddedir. Bazen enzimler birbirine çok yakın özellikler gösteren maddelere de etki yapabilir.

Enzimin protein yapısı etki yapacağı maddeyi ve katalize edeceği reaksiyonun şeklini tayin eder. Pek az enzim mevcut protein yapıları ile etkili olurlar. Çoğunlukla enzimlerin etkili hale geçebilmeleri için aktive edici bir ek maddeye gereksinimleri vardır.

8.4-ENZİM TERİNOLOJİSİ

Enzimatik reaksiyonların özelliklerini anlatmaya geçmeden önce enzimoloji terminolojisinin bilinmesi gerekmektedir.

Çoğunlukla enzim'lerin aktif hale gelebilmeleri için bir aktivatöre gerek vardır. Enzim adı verilen ve proteinden yapılmış olan kısma **apoenzim** adı verilir. Apoenzimi aktive eden faktöre **ko-enzim** denilir. Aynı amaçla sıkça kofaktör terimi de kullanılır. Ko-enzim'ler enzime gevşek olarak bağlanırlar ve kolaylıkla dialize edilebilirler. Örneğin NAD, NADP, Tetrahidrofolik ve tiamin pirofosfat bu çeşit ko-enzimlerdir. Eğer bir ko-enzim Apoenzim'le kolay parçalanmayacak bir bütün oluşturmuşsa o takdirde bu kofaktör **prostetik grup** diye isimlendirilir. Örneğin, suksinik dehidrojenazda ki FAD ve hemoprotein, peroksidazdaki porfirin kısmı enzime sıkıca bağlanmış prostetik gruplardır.

ENZİMLER - 1	
Tarifi	<ul style="list-style-type: none"> • Biyokimyasal reaksiyonların pek çokları protein yapısındaki organik kimyasal maddeler tarafından katalize edilirler. Bu çeşit biyolojik katalizörlere enzim adı verilir. • Enzimleri, biyokimyasal tepkimelerin olağan koşullarda hızla gerçekleşebilmelerine olanak veren ve canlı dokunun temel karakteristiğini oluşturan biyokatalistler olarakta tarif edebiliriz.
Tarihi	<p>Enzim terimi ilk kez W.Kühne tarafından kullanılmıştır. Enzim maya anlamına gelmektedir. İnsanlar çok eski tarihlerden beri enzimatik reaksiyonlardan yararlanmışlardır. Örneğin şarap yapmışlar, ekmek yapmışlar yoğurt yapmışlar, kımız ve boza yapmışlardır. Tüm bu besin maddelerini üretebilmek için enzimlerden, enzimlerin katalitik etkilerinden nasıl olduğunu bilmedikleri halde faydalanmışlardır.</p> <p>İlk kez 1833'lerde Payen ve Perso, alkol kullanmak suretiyle malt ekstresinden nişastayı sindiren enzimi presipitasyon yolu ile ayırt ettiler ve buna Diyastaz adını verdiler. 1836'da Schwan mide suyundan Pepsin'i elde etti.</p> <p>Fakat kristal halde bulunan ilk enzim olan ureaz ancak 1926 yılında Summer tarafından izole edildi. Pepsin, tripsin ve şimotripsin'in Northrop tarafından kristal halde elde edilmeleri ise 1930-1936 yılları arasına rastlar. Halen 2000 kadar enzimin identifikasyonu yapılmış bunlardan 250 kadarı da kristal halde elde edilmiştir. Enzimler ve bunlarla uğraşan Biyokimya dalı Enzimoloji halen biyokimyanın ilgilendiği başlıca konulardan en önemlisini oluşturur.</p>
Yapısı	<p>Bazı enzimler sadece protein yapısındadırlar. Bazıları ise ilaveten bir metal iyonu taşırlar. Örneğin, pepsin, tripsin, ureaz ve hidrolazlar sadece protein yapısındadırlar. Karbonik anhidraz Zn, tirozinaz ve askorbik asit oksidaz Cu, katalaz, peroksidaz ve sitokrom oksidaz Fe taşırlar.</p> <p>Enzimin protein yapısı etki yapacağı maddeyi ve katalize edeceği reaksiyonun şeklini tayin eder. Pek az enzim mevcut protein yapıları ile etkili olurlar. Çoğunlukla enzimlerin etkili hale geçebilmeleri için aktive edici bir ek maddeye gereksinimleri vardır.</p>

Tablo 20- Enzimlerin Özellikleri - 1.

Ko-enzim ile birleşik halde bulunan **Apoenzim + Koenzim** bütününe **Holoenzim** adı verilir.

Yukarıda da açıkladığımız gibi bazı enzimler sadece protein yapısındadırlar. Ayrıca bir ko-enzim'e gereksinim göstermezler.

Bazı enzim'ler ise aktivatör olarak **metal iyonlarına** gereksinim gösterirler. Bu grup enzimlere örnek olarak da Fe'ye gereksinimi olan sitokrom ve peroksidazları, Mg'a gereksinim gösteren Fosfohidrolazları, Piruvat fosfokinazı, bakıra gereksinimi bulunan tirozinaz'ı göstermek mümkündür.

Enzimlerin inaktif halde bulunan protein'den ibaret olan ön maddesine **preenzim, proenzim, zimojen** denilir. Örneğin şimitripsin'in ön maddesi şimitripsinojen'dir.

Zimojenler çeşitli etkilerle aktif enzim haline dönerler. Örneğin yukarıda açıklanan şimitripsinojen'in aktif hale geçebilmesi için ortamda bizzat şimitripsin veya tripsinin bulunması gerekir. Bu iki aktif enzimin etkisi ile şimitripsinojen'den bir amino asit artığı ayrılarak geriye aktif tripsinojen kalır. Tripsinojen'in aktif hale geçebilmesi için gene altif tripsin veya enterokinaz gereksinimi vardır.

Bazı durumlarda enzimin aktif şekle dönüşebilmesi için enzime kovalan olarak küçük bir grubun dahil edilmesi gerekmektedir. Örneğin glikojen'in sentez ve yıkılışında rol oynayan enzimlerin aktif hale geçmeleri enzim üzerindeki serin amino asidi artığı üzerine bir fosforil grubunun eklenmesi ile mümkün olmaktadır.

Bazen de bir enzimin zimojen biçiminden aktif enzim durumuna dönüşebilmesi için başka bir enzime gereksinim vardır. Bu çeşit aktive edici enzimlere **kinaz**'lar denir. Örneğin heksozların fosforilasyonunu sağlayan heksokinaz veya glukokinaz da olduğu gibi.

Bazen sadece H⁺ iyon konsantrasyonundaki değişiklik bile enzimin aktif duruma geçmesini sağlayabilir.

Bazı enzimlerin aynı organizmada aynı reaksiyonları katalize eden multi moleküler değişik biçimleri vardır. Bu çeşit aynı reaksiyonu katalize eden fakat moleküler değişiklik gösteren enzimlere **izozim** adı verilir. Örneğin klinikçiler tarafından çok iyi tanınan ve piruvik asidin, laktik aside dönüşümünü katalize eden laktik dehidrojenaz enziminin beş tane izozim'i vardır. H ve M alt ünitelerinin değişik oranlarda kombinasyonu ile H₄, M₄, M₃H, M₂H₂, MH₃ olarak adlandırılan **beş izozim** meydana gelir. Alt ünitelerin her birisinin molekül ağırlığı 35.00 kadardır. İzozimler elektroforezde değişik bir göç hızı gösterirler.

Bazı maddeler enzimlere zıt etki yaparlar. Organizma tarafından meydana getirilen bu çeşit maddelere **antienzim** adı verilir.

Enzimin spesifik olarak etki yaptığı maddeye **substrat** denilir. Enzimatik bir reaksiyon sonucu substrat'tan oluşan maddeye **prodakt** ya da **ürün** adı verilir.

Bir hücre içerisinde yapıldıktan sonra görev yapacağı hücre dışı ortama salınan enzimlere **ekzoenzimler**, üretildikleri hücrede kalarak yani hücre dışına salınmayarak katalitik etkisini hücre içerisinde sürdüren enzimlere **endoenzimler** denilir.

ENZİMLER - 2	
ENZİM TERMINOLOJİSİ	<ul style="list-style-type: none"> • Enzim adı verilen ve proteinden yapılmış olan kısma apoenzim adı verilir. • Apoenzimi aktive eden faktöre ko-enzim denilir. Aynı amaçla sıkça kofaktör terimi de kullanılır. Ko-enzim'ler enzime gevşek olarak bağlanırlar ve kolaylıkla dialize edilebilirler. Örneğin NAD, NADP, Tetrahidrofolik ve tiamin pirofosfat bu çeşit ko-enzimlerdir. • Tam bir enzim olan haloenzim, apoenzim ile ko-enzim'den kurulur. • Eğer bir kofaktör Apoenzim'le kolay parçalanmayacak bir bütün oluşturmuşsa o takdirde bu ko-faktöre prostetik grup adı verilir. Örneğin, suksinik dehidrojenazda ki FAD ve hemoprotein, peroksidazdaki porfirin kısmı enzime sıkıca bağlanmış prostetik gruplardır. • Enzimlerin inaktif halde bulunan protein'den ibaret olan ön maddesine preenzim, proenzim, zimojen denilir. Örneğin şimitripsin'in ön maddesi şimotripsinojen'dir. • Bazen de bir enzimin zimojen biçiminden aktif enzim durumuna dönüşebilmesi için başka bir enzime gereksinim vardır. Bu çeşit aktive edici enzimlere kinaz'lar denir. Örneğin heksozların fosforilasyonunu sağlayan heksokinaz veya glukokinaz da olduğu gibi. • Bazı enzimlerin aynı organizmada aynı reaksiyonları katalize eden multi moleküler değişik biçimleri vardır. Bu çeşit aynı reaksiyonu katalize eden fakat moleküler değişiklik gösteren enzimlere izozim adı verilir. • Bazı maddeler enzimlere zıt etki yaparlar. Organizma tarafından meydana getirilen bu çeşit maddelere antienzim adı verilir. • Enzimin spesifik olarak etki yaptığı maddeye substrat denilir. • Enzimatik bir reaksiyon sonucu substrat'tan oluşan maddeye prodakt ya da ürün adı verilir. • Bir hücre içerisinde yapıldıktan sonra görev yapacağı hücre dışı ortama salınan enzimlere ekzoenzimler, adı verilir. • Üretildikleri hücrede kalarak yani hücre dışına salınmayarak katalitik etkisini hücre içerisinde sürdüren enzimlere endoenzimler denilir.

Tablo 21- Enzimlerin Özellikleri 2.

8.5-ENZİMLERİN BULUNDUĞU YER (LOKASYONU).

Enzimler hücre içerisinde sentezlenirler ve büyük çoğunluğu hücre içi amaçlar için kullanılır. Hücre içerisinde enzimlerin veya enzim gruplarının, özel yerleri vardır. Ancak sindirim sisteminde yer alan pepsin, şimotripsin ve tripsin gibi enzimler sentezlendikleri hücreden dışarı salınırlar.

Çoğu enzimatik reaksiyonların birbirine bağlı oldukları ve müşterek metabolik sistemler oluşturdıkları gösterilmiştir.

Bu açıklamalardan ekstrasellüler sıvıların, örneğin kanın enzim içermediği anlamı çıkarılmamalıdır. Alkali fosfataz, trombin, pseudo-kolinesteraz gibi bir çok enzimler plazmanın normal maddeleri olarak bulunurlar.

Çekirdek :

Hücre çekirdeğinin önemli görevlerinden birisi de **AMP** ve **ATP** meydana getirmesidir. Pirimidin nükleotidlerin sentezinde görevli nükleer enzimlerden birisi olan **Co-1-pirofosforilaz** çekirdekte sentezlenen bir enzimdir.

Mitokondrialar:

Hücresinin bu organelinde bir çok enzimin sentezi gerçekleştirilir. Özellikle TCA siklusu burada gerçekleştiği için bu olaya ait enzimlerin de burada salındıkları sanılmaktadır. Yine oksidatif fosforilasyon da hücrenin bu organelinde gerçekleşmektedir. Yine asetil-Co-A transasilaz enziminin bulunuşu, mitokondrianın uzun zincirli yağ asitlerini, CO ve suya parçalama yeteneğine sahip olduğunu göstermektedir.

Sitokron oksidaz, dezoksirubonukleaz, asit fosfataz, ürat oksidaz burada bulunurlar.

Eritrositler:

Karbonik anhidraz ve hakiki kolinesteraz bulunur.

Plazma veya serum:

Kanın pıhtılaşması ile ilgili enzimler, alkali fosfataz, transaminazlar, glukuronidaz, arjinaz, ribonükleaz ve pseudokolinesteraz bulunur.

Mikrozomlar:

Bazı esterazlar, örneğin kolin esteraz, kolesterol esteraz, alkali fosfataz.

Sitoplazma:

Glikolitik enzimlerin bir çoğu, izo-sitrik dehidrojenaz, akonitaz, TCA siklusu ile ilgili bazı enzimler, bazı amino peptidazlar, arjinin, glutamin ve flavin adenin dinükleotid sentezinden sorumlu enzimler, heksoz monofosfatların yolunu değiştiren enzimler sitoplazmada lokalize olmuşlardır.

Hücre zarı:

Hekzokinaz ve fosfataz'lar burada bulunurlar.

Kan:

Kanda düşük konsantrasyonda çok sayıda enzim bulunur. Bunların yüksek konsantrasyonlarda bulunmaları, çoğu kez bu enzimleri salgılayan doku ve organlarda potolojik değişikliklerin meydana geldiğine geldiğine bir işarettir.

ENZİMLERİN BULUNDUKLARI YERLER.	
Genel olarak	<p>Enzimler hücre içerisinde sentezlenirler ve büyük çoğunluğu hücre içi amaçlar için kullanılır. Hücre içerisinde enzimlerin veya enzim gruplarının, özel yerleri vardır. Ancak sindirim sisteminde yer alan pepsin, şimotripsin ve tripsin gibi enzimler sentezlendikleri hücreden dışarı salınırlar.</p> <p>Bu açıklamalardan ekstrasellüler sıvıların, örneğin kanın enzim içermediği anlamı çıkarılmamalıdır. Alkali fosfataz, trombin, pseudo-kolinesteraz gibi bir çok enzimler plazmanın normal maddeleri olarak bulunurlar.</p>
Çekirdek :	AMP ve ATP ve Pirimidin nükleotidlerin sentezinde görevli nükleer enzimlerden birisi olan Co-1-pirofosforilaz
Mitokondrialar:	<p>Hücresinin bu organelinde bir çok enzimin sentezi gerçekleştirilir. Özellikle TCA siklusu burada gerçekleştiği için bu olaya ait enzimlerin de burada salındıkları sanılmaktadır. Yine oksidatif fosforilasyon da hücrenin bu organelinde gerçekleşmektedir. Yine asetil-Co-A transasilaz enziminin bulunuşu, mitokondrianın uzun zincirli yağ asitlerini, CO ve suya parçalama yeteneğine sahip olduğunu göstermektedir.</p> <p>Sitokron oksidaz, dezoksirubonukleaz, asit fosfataz, urat oksidaz burada bulunurlar.</p>
Eritrositler:	Karbonik anhidraz ve hakiki kolinesteraz bulunur.
Plazma veya serum:	Kanın pıhtılaşması ile ilgili enzimler, alkali fosfataz, transaminazlar, glukuronidaz, arjinaz, ribonükleaz ve pseudokolinesteraz
Mikrozomlar:	Bazı esterazlar, örneğin kolin esteraz, kolesterol esteraz, alkali fosfataz.
Sitoplazma	Glikolitik enzimlerin bir çoğu, izo-sitrik dehidrojenaz, akonitaz, TCA siklusu ile ilgili bazı enzimler, bazı amino peptidazlar, arjinin, glutamin ve flavin adenin dinükleotid sentezinden sorumlu enzimler, heksoz monofosfatların yolunu değiştiren enzimler
Hücre zarı	Hekzokinaz ve fosfataz'lar burada bulunurlar.
Kan:	Kanda düşük konsantrasyonda çok sayıda enzim bulunur. Bunların yüksek konsantrasyonlarda bulunmaları, çoğu kez bu enzimleri salgılayan doku ve organlarda potolojik değişikliklerin meydana geldiğine geldiğine bir işarettir.

Tablo 22-Enzimlerin Lokasyonu.

8.6-ENZİMLERİN İSİMLENDİRİLMESİ.

Çok eskilerden beri bilinen enzimler, orjinal isimleri ile tanımlanırlar. Örneğin, pepsin, tripsin, pityalin gibi.

Genellikle isimlendirmede, o enzimin katalize ettiği reaksiyon tipinin sonuna **-az (-ase)** eki getirilir.

İsimplendirmede, enzimin etkilediği substratın (enzimin etkilediği madde) tipi esas alınıp bunun sonuna **-az** veya **-litik** takısı da getirilir. Örneğin yağları parçalayan lipaz (lipolitik enzim) nişastayı parçalayan amilaz (amilolitik enzim) gibi. Bazen enzimin kaynağı belirtilerek pankreatik lipaz gibi detaylı isimlerde verilir.

8.7-ENZİMLERİN SINIFLANDIRILMASI.

Aynı enzime bazen substratın, bazen katalize edilen reaksiyonun ve bazen de diğer esaslara göre çeşitli isimler verilmesi yanlışlıklara yol açmıştır. Bunu önlemek amacı ile enzimogların fikir birliğini sağlayan bir sınıflandırma yapılmıştır.

1. Oksidoredüktazlar.

Biyolojik oksidasyonlarla ilgili enzimlerdir.

2. Transferazlar.

Belirli grupların bir bileşikten diğerine transferini katalize eden enzimler.

3. Hidrolazlar.

Substrata su ekleyerek hidrolize neden olan enzimler.

4. Liyazlar.

Hidrolizle değil fakat bağları koparak ya da tersine ekleyerek bir sustrattan grupları ayıran enzimlerdir.

5. İzomerazlar.

Molekül içindeki yeniden düzenlenmeyi katalize eden enzimlerdir.

6. Ligazlar (Sentetazlar).

C-O, C-S, C-N veya C-C bağlarını kuran, iki ayrı molekülün birleşerek yeni bir bileşik meydana gelmesini katalize eden enzimlerdir.

Enzim komisyonunca her enzim için, durumunu kesinlikle belirlemek amacı ile bir sınıflandırma numarası verilmiştir. Bunun için dört diziden oluşan sayılar kullanılmaktadır. Dizide yer alan **birinci sayı**, enzimin hangi sınıfa dahil olduğunu göstermektedir. **İkinci ve üçüncü sayılar**, alt ve daha alt sınıfları açıklamaktadır. **Dördüncü sayı** üçüncü sayı ile ifade edilen alt sınıftaki seri numarasını belirlemektedir. Bunu bir örnekle açıklamak gerekirse, örneğin sınıflandırma numarası **1.1.1.1** olan enzim, yani **alkol dehidrojenaz** ele alındığında, **ilk 1 sayısı**, enzimin oksidoredüktaz grubuna dahil olduğunu, **ikinci 1 sayısı** verici maddenin CH-OH grubu üzerine etki yaptığını, **üçüncü 1 sayısı**, akseptör olarak NAD, NADP'den yararlandığını, **dördüncü 1 sayısı** ise, doğrudan doğruya enzimin sistemik adı olan alkol NAD oksidoredüktaz'ı açıklamaktadır. Bu enzimin kullanılan adı ise alkol dehidrojenaz'dır.

ENZİMLERİN SINIFLANDIRILMASI	
1-Oksidoredüktazlar Biyolojik oksidasyon-la ilgili enzimlerdir.	a) Dehidrojenazlar (redüktazlar): Uygun bir H alıcısının varlığında substrattan H'i alırlar. b) Oksidazlar: H alıcısı olarak oksijene sahiptirler.
2-Transferazlar Belirli grupların bir bileşikten diğerine transferini katalize ederler	a) 1 C'lu grupları transfer edenler. b) Aldehit veya keton gruplarını transfer edenler. c) Asil gruplarını transfer edenler. d) Şeker gruplarını transfer edenler. e) Diğer transferazlar.
3-Hidrolazlar Substrata su ekleyerek hidrolize neden olur.	a) Basit esterazlar. b) Lipazlar. Yağları yağ asitlerine ve gliserine parçalarlar. c) Fosfatazlar. Fosforik asit esterlerini kendilerini kuran yapılara parçalarlar. d) Kolinesterazlar. Kolin'in esterlerini hidrolize ederler. e) Peptid hidrolazlar. Proteinlerin ve peptidlerin peptid bağlarını parçalarlar. f) Nükleazlar. Nükleik asitleri kendilerini kuran maddelere hidrolize ederler. g) Karbonhidratları etkileyen enzimler. 1- Amilaz. Polisakkarit, nişasta, glikojen gibi maddeleri maltoz ve glikoza hidrolize eder. 2- Sellülozaz. Sellülozu parçalar. 3- İnülaz. İnulin'i fruktoza parçalar. 4- Glikozidaz. Glikozidleri alkol ve glukoz'a parçalar. h) Karbon azot bağını koparan, amino içeren grupları ayıran enzimler. 1- Üreaz. Üreyi CO ₂ ve NH ₃ parçalar. 2- Asparajinaz. Asparajin'den amino grubunu ayırır. 3- Glutaminaz. Glutamin'den amino grubunu ayırır. 4- Nüklein deaminaz. Substrat'dan amino grubunu ayırır. 5- Arjinaz. Arjinin'i ornitin ve üre'ye parçalar.
4-Liyazlar Bağları kopararak ya da tersine ekleyerek substrattan grupları ayıran enzim	a) Dekarboksilazlar. Oksalasetat karboksilaz gibi. b) Karbonik anhidraz. Karbonik asidi H ₂ O ve CO ₂ 'e parçalar. c) Aspartat amonyak liyaz. Aspartat'ı fumarat ve NH ₃ parçalar. d) sistein desülfhidraz. Sistein + H ₂ O → Piruvat + NH ₃ + H ₂ S
5-İzomerazlar Molekül içinde yeniden yapılanmayı katalize ederler.	a) Rasemazlar ve epimerazlar. L-bileşikleri D-'ye, veya α- bileşik-leri β- bileşiklere çevirir. b) Cis-trans izomerazlar. Cis ve trans şekillerinden birini diğerine çevirir. c) İntramoleküler oksidoredüktazlar. Aldehitleri ketonlara çevirir. d) İntra moleküler transferazlar. Bir grubu bir bileşiğin bir karbonundan diğerine nakleder.
6-Ligazlar C-O, C-S, C-N veya C-C bağlarını kurarlar	

Tablo 23- Enzimlerin Sınıflandırılması.

8.8-ENZİMLERİN SPESİFİTESİ.

Enzimler son derece spesifik maddelerdir. Ancak enzimlerin bu spesifitesi oldukça farklılıklar gösterebilir. Bir çok enzimler sadece tek bir substrata etki yaparlar. Bu substratın stereoizomerine dahi etkilemezler. Örneğin proteinler konusunda adı geçen D-amino asit oksidaz sadece D- konfüğürasyonunda ki amino asitleri okside eder. Bu **stereospesifite** denen özelliği gösteren enzimlere diğer bir örnek olarak da laktat dehidrojenaz gösterilebilir. Bu sadece L-laktat'a etki yapmaktadır. Bazen enzimler grup spesifitesi de gösterebilirler. Örneğin heksokinazlar heksozların fosforilasyonunu sağlarlar. Bazı enzimler de kesinlikle bir grup için spesifiktirler. Örneğin heksokinaz sadece glukozun fosforilasyonunu sağlıyorsa buna glukokinaz denilir ve kesin bir grup spesifitesi gösterir. Gene örneğin karboksipeptidaz'lar peptid zincirlerinin C-terminal uçlarındaki peptid bağlarını etkilerler. Fakat bazı enzimler tamamen spesifik substratı etkilerler. Örneğin fenilalanin'in tirozine dönüşümünü sağlayan fenilalanin-4-monoksijenaz veya 3,4-dihidoksifenilalanin (DOPA) nın dekarboksilasyonunu sağlayarak DOPAMİN'e dönüşümünü gerçekleştiren 3,4-dihidrosifenilalanin dekarboksilaz bu çeşit enzimlerdendir. Enzimlerin bir kısmı ise belirli sınıftan tüm maddelere etki yaparlar. Örneğin pepsin midede tüm proteinleri etkiler. Tripsin, şimotripsin de genel olarak proteinleri etkiler.

8.9-ENZİMLERİN ETKİ MEKANİZMASI.

Bu mekanizma **Michaelis - Menten** teorisi ile açıklanır. Buna göre enzim, substrat ile bir ara ürün vermek üzere birleşir. Bunun etkisiyle substrattaki bir kısmı bağlar, parçalanır ve substrat orjinal enzime ilaveten reaksiyon ürünlerini vermek üzere parçalanmış dayanıksız bir kompleks haline gelir.

(1) numaralı denklem için Tablo 24'e bak.

Molar konsantrasyon itibariyle \bar{U} , E-S'nin miktarına bağlıdır. Şayet E miktarı sabit ve \bar{U} oluşum hızı doğrudan S miktarına bağlı ise S'nin miktarı ve hızı arasında direkt ilgi olduğu kabul edilir. Bununla beraber, E miktarı sabit olduğu takdirde reaksiyonun nisbi hızı, S miktarı ile birlikte devamlı olarak değil, fakat maksimum bir hıza doğru hiperbolik olarak artar.

(1) numaralı denklemin reaksiyon hızlarını sıra ile k_1, k_2 ve k_3 sabiteleri ile göstererek tekrar yazalım.

(2), (3), (4) ve (5) numaralı denklemler için Tablo 24'e bak.

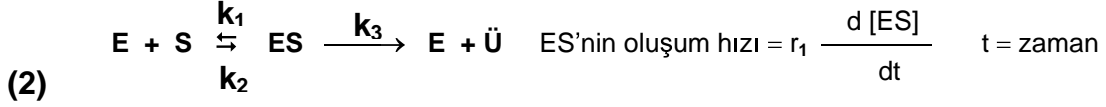
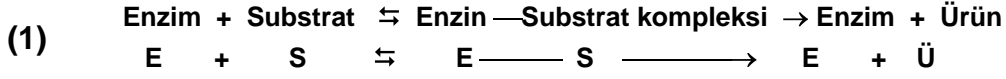
(5) numaralı denklemdeki K_m 'e **Michaelis - Menten sabiti** denir.

Şayet saf enzim ile çalışılıyorsa, bunun molekül ağırlığını bilmek pek güç olduğundan E ve ES'nin konsantrasyonlarını bulmak da nadiren mümkün olacaktır. Bu nedenle denklemden E ve ES'yi elemine etmek gerekir.

Bu amaçla izlenen yol ve (6), (7), (8), (9) ve (10) numaralı denklemler için Tablo 24'e bak.

En son $K_m = S$ bulunur. Bu substrat konsantrasyonu maksimum hızın yarısında saptandığı takdirde Michaelis - Menten sabitinin elde edileceği anlamına gelir. Biyolojik reaksiyonların çoğu katalizör yokluğunda yüksek hızda ceryan etmezler, fakat substratın aktivasyonuna gereksinim gösterirler. **Substratın aktivasyon enerjisi** denen bu enerji enzimin varlığı halinde önemli ölçüde azalır.

MICHAELİS-MENTEN SABİTİNİN HESAPLANMASI



r_1 , E (birleşmemiş enzim) ES ve S'nin konsantrasyonları ile orantılıdır.
 Yani:

$$V_1 = \frac{d[ES]}{dt} = k_1 ([E] - [ES]) \times [S] \text{ veya}$$

(3) $V_1 = k_1 ([E] - [ES]) \times [S]$ yazılabilir. ES dikkate alınmayarak

(4) $V_2 = \frac{d[ES]}{dt} = k_2 [ES] + k_3 [ES]$

denge halinde ES'nin oluşum ve parçalanma hızları eşit, yani $V_1 = V_2$ olduğundan
 $k_1 ([E] - [ES]) \times [S] = k_2 [ES] + k_3 [ES]$ yazılabilir. Her iki taraf $k_1 \times [ES]$ ile bölünürse

(5) $\frac{S ([E] - [ES])}{[ES]} = \frac{k_2 + k_3}{k_1} = K_m = \text{Michaelis sabiti}$

$$\frac{[E]}{[ES]} - \frac{[ES]}{[ES]} = \frac{K_m}{[S]} \text{ veya } \frac{[E]}{[ES]} - 1 = \frac{K_m}{[S]} \text{ veya}$$

$$\frac{[E]}{[ES]} = \frac{K_m}{[S]} + 1 = \frac{K_m + [S]}{[S]} \text{ tersine çevirerek } \frac{[ES]}{[E]} = \frac{[S]}{K_m + [S]}$$

(6) ve buradan $[ES] = \frac{[S] \times [E]}{K_m + [S]}$ Enzim reaksiyonu hızı şöyle yazılabilir.

(7) $V_3 = k_3 [ES]$ mevcut tüm enzim maksimum hızda substrat ile birleşince bu hız
 $[E] = [ES]$ olacaktır ve (7). denklem

(8) $V_{max} = k_3 [E]$ şeklinde yazılabilir. (7) nolu denklemde (6)'daki [ES] değerini koruyarak

$$V = k_3 \frac{[S] \times [E]}{K_m + [S]} \text{ Denklemi bulunur. Bunu (8). Denklem ile bölerek}$$

$$\frac{V}{V_{max}} = \frac{S}{K_m + [S]} \text{ Çıkar ve}$$

(9) $V = \frac{V_{max} \times [S]}{K_m + [S]}$ $\frac{[S] (V_{max} - V)}{V}$ ve

(10) $K_m = [S] \left(\frac{V_{max} \times [S]}{V} - 1 \right)$ bulunur. Yani $V = \frac{1}{2} V_{max}$ olursa $K_m = S$

Tablo 24-Michaelis Menten Sabitinin Hesaplanması.

8.10- ENZİM REAKSİYONLARINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER.

8.10.1-ENZİM KONSANTRASYONU.

Bir enzim reaksiyonunun hızı enzimin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Enzim miktarı arttıkça reaksiyon hızı da artar. Enzim miktarı iki katına çıkarılırsa, reaksiyon hızı da iki katı olur. Bu durum reaksiyonun başı için geçerlidir. Reaksiyonun devamı sırasında ise inhibe edici etkenler ve substratın gitgide azalarak tükenmesi nedeniyle hız azalır. Bu etkenler söz konusu olmadığı zaman ise hız yüksektir. Enzim konsantrasyonunun reaksiyon hızı üzerindeki etkisini gösteren grafik Tablo 25'de verilmiştir.

8.10.2-SUBSTRAT KONSANTRASYONU.

Substrat konsantrasyonu arttıkça enzim reaksiyonunun hızı da artar. Ortamda bulunan enzim konsantrasyonunun sabit kalması ve diğer koşulların değişmemesi halinde substrat konsantrasyonunun artırılması enzimatik reaksiyonun hızında ilginç değişiklikler gösterir.

Substrat miktarının artırılması ile reaksiyon hızında önce hızlı bir artış görülür. Fakat substrat ilavesine devam edildikçe bu hızlı artış gittikçe yavaşlayarak sonuçta belirli bir düzeyde sabit kalır. Bu olay ortamda bulunan enzim moleküllerinin düşük substrat konsantrasyonunda tam olarak substratla birleşmemesinden ve enzim molekülleri yüzeyinde bir çok aktif yerlerin boş kalmasından, fakat belirli yüksek konsantrasyonda substratın ilavesinden sonra tüm boş yerlerin substratla dolması ile yani enzimin tam kapasite ile çalışması sonucu artık katalitik görev sınırının en üst düzeye ulaşması ile mümkün olabilmektedir. Bu suretle bir enzimatik reaksiyonda substrat miktarının artırılması ile değişik reaksiyon basamakları meydana gelmektedir.

Enzimatik reaksiyonun substrat konsantrasyonu ile doğru orantılı olarak artan ilk basamağına **ilk düzen reaksiyonu** adı verilir.

Enzimatik reaksiyonda iki değişik maddenin yer alması halinde veya bu maddelerden birisinin konsantrasyonunun iki katına çıkarılması halinde **ikinci düzen reaksiyonu** söz konusu olur.

İkinci düzen reaksiyonunda yer alan maddelerden birisinin konsantrasyonu çok yüksek diğerinin ise çok düşük olması halinde reaksiyon hızı sanki düşük konsantrasyonlu madde hiç yokmuş gibi yüksek konsantrasyonlu maddeye tabi olarak ilk düzen reaksiyonunu göstererek gelişir. Bu bir **yalancı ilk düzen reaksiyonu**'dur.

Eğer reaksiyon hızı reaksiyona giren maddelerin konsantrasyonlarına bağımlı kalmaksızın devam ederse, bu tip reaksiyona **sıfır düzeni reaksiyonu** denilir.

Substrat miktarının gittikçe artırılması ile varılan son hız artma noktası sıfır düzeni reaksiyonuna ulaşılmadığını gösterir.

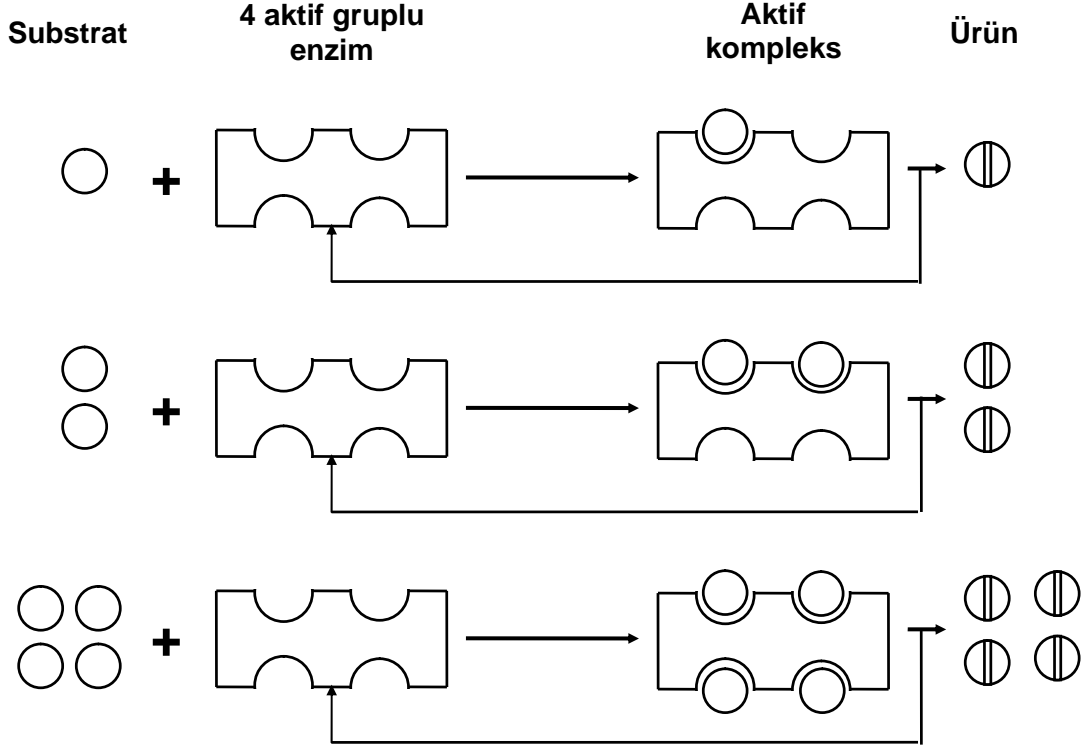
Tablo 25'de görüldüğü gibi, 4 aktif grubu olan bir enzimi dikkate alalım ve bu enzim ayrı ayrı 3 konsantrasyonda substrat ile birleşmiş olsun. Konsantrasyonu en düşük substrat ile birleştiğinde enzimin yalnız 1 aktif grubu substrat ile birleşir. Substrat konsantrasyonu biraz artınca enzimin 2 aktif grubu substrat ile birleşir. Enzim substrat konsantrasyonu ile doyunca 4 aktif grubu da substrat ile birleşir.

ENZİM REAKSİYONLARINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER - 1

1. **ENZİM KONSANTRASYONU**: Bir enzim reaksiyonunun hızı enzimin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Enzim miktarı arttıkça reaksiyon hızı da artar.



2. **SUBSTRAT KONSANTRASYONU**: Substrat konsantrasyonu arttıkça enzim reaksiyonunun hızı da artar. Substrat miktarının artırılması ile reaksiyon hızında önce hızlı bir artış görülür. Fakat substrat ilavesine devam edildikçe bu hızlı artış gittikçe yavaşlayarak sonuçta belirli bir düzeyde sabit kalır.



Tablo 25- Enzim reaksiyonunu etkileyen faktörler- 1-

8.10.3-HİDROJEN İYON KONSANTRASYONU.

Genel olarak enzimler belirli bir pH derecesinde en yüksek aktiviteyi gösterirler. Enzimler protein yapısında maddeler oldukları için bunların amin ve karboksil grupları ortamın pH derecesine göre az veya çok iyonlaşırlar ve enzimin yapısal düzeninde değişiklikler olur.

Ayrıca yüksek veya düşük pH dereceleri enzimde protein yapısından ileri gelen bir denaturasyona da neden olabilir.

Enzim aktivitesi belirli pH derecelerinde saptanarak grafiğe işlenecek olursa çan şeklinde bir eğri elde edilir. Çanın en üst kısmında bulunan düzlük enzimin en yüksek oranda aktivite gösterdiği optimum pH derecesini gösterir.

Her enzim için değişik bir optimum pH derecesi vardır. Genellikle bu pH derecesi 5-9 arasında değişirse de pepsin gibi daha düşük pH derecesinde etki yapan enzimler de vardır. Örneğin pepsin için optimum pH derecesi 1,5-1,6'dır. Tripsin'in ki ise 7,8-8,7 arasındadır. Pankreas lipaz'ının ki 8 dir.

8.10.4-ENZİMATİK AKTİVİTEDE ISI'NIN RÖLÜ.

Diğer kimyasal reaksiyonlarda olduğu gibi enzimle katalize edilen bir reaksiyonda da belirli bir ısıya kadar, ısı artması enzimatik reaksiyonu hızlandırır. Ancak belirli bir ısı derecesinin, örneğin 45° C'nin üzerine çıkılması reaksiyon hızının yavaşlamasına neden olur.

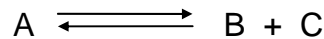
Herşeyden önce enzimlerin protein yapılarında olmaları ısı artması ile bu yapıda bir iç denatürasyona neden olur. Genellikle başlangıçta ısının her 10° C artışı enzimatik reaksiyon hızının iki katına çıkmasını sağlar. Buna **ısı koefisyan**'ı denir ve **Q₁₀** ile gösterilir.

Bitkisel enzimler hayvansal enzimlere kıyasla daha yüksek bir optimum ısı derecesi gösterirler.

Bununla beraber ısı artışı ile enzim reaksiyonunun hızı arasındaki ilişkiler enzimden enzime farklılık gösterir. **Q₁₀** farklı enzimler için 1,5-5,3 arasında değişebilir. Yani bazı enzimler 10° C'lik ısı artması için iki katından daha az, bazıları ise beş katını aşan reaksiyon hızı artışı gösterebilirler.

8.10.5-REAKSİYON ÜRÜNLERİ.

Bir enzim reaksiyonunun hızı, zamanla reaksiyon ürünlerinin artmasından dolayı azalır. Çünkü enzim reaksiyonu geri döner özelliktedir.



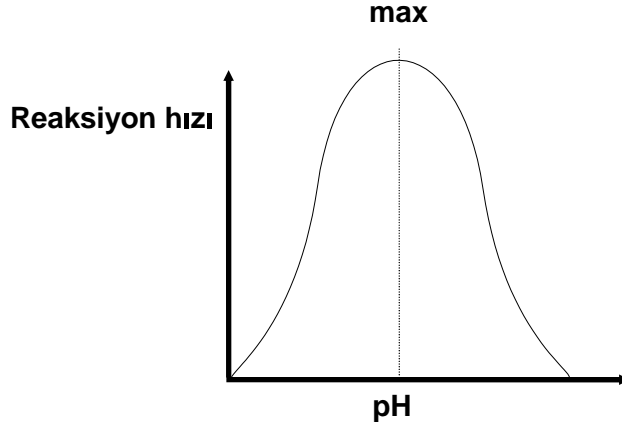
B ve C oluşur oluşmaz, ortamdaki uzaklaştırılırsa, reaksiyon % 100 tamamlanır. Reaksiyon ürünlerinden bir kısmı substrat ile yapısal benzerlik gösterir ve enzimle birleşerek onun bir kısmını inhibe eder.

8.10.6-IŞIK VE DİĞER FİZİKSEK FAKTÖRLER.

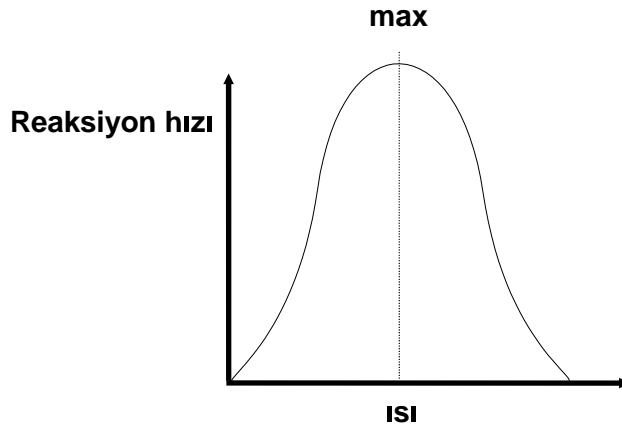
Enzimlerin aktiviteleri ışığın etkisi ile artırılabilir veya inhibe edilebilir. Kırmızı ve mavi ışık, tükürük amilazının ve diğer bir kısım enzimlerin aktivitesini artırır. Ultraviyole ışınlar aksi yönde etki yapar.

ENZİM REAKSİYONLARINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER - 2

3. **HİDROJEN İYON KONSANTRASYONU:** Genel olarak enzimler belirli bir pH derecesinde en yüksek aktiviteyi gösterirler.



4. **ISI :** Diğer kimyasal reaksiyonlarda olduğu gibi enzimle katalize edilen bir reaksiyonda da belirli bir ısıya kadar, ısı artması enzimatik reaksiyonu hızlandırır. Genellikle başlangıçta ısının her 10° C artışı enzimatik reaksiyon hızının iki katına çıkmasını sağlar. Ancak belirli bir ısı derecesinin, örneğin 45° C'nin üzerine çıkılması reaksiyon hızının yavaşlamasına neden olur.



5. **REAKSİYON ÜRÜNLERİ.** Bir enzim reaksiyonunun hızı, zamanla reaksiyon ürünlerinin artmasından dolayı azalır. Çünkü enzim reaksiyonu geri döner özelliktedir.

6. **IŞIK VE DİĞER FİZİKSEK FAKTÖRLER.** Enzimlerin aktiviteleri ışığın etkisi ile artırılabilir veya inhibe edilebilir. Kırmızı ve mavi ışık, tükürük amilazının ve diğer bir kısım enzimlerin aktivitesini artırır. Ultraviyole ışınlar aksi yönde etki yapar.

Tablo 26- Enzim reaksiyonunu etkileyen faktörler- 2-

8.10.7-ZAMAN.

Bir enzim tarafından katalize edilen bir reaksiyon, cereyan ederken hızı zamanla düşer. Bunun nedeni, meydana gelen ürünlerin aralarında birleşerek aksi yönde bir reaksiyon oluşturmaları, enzimin zamanla inaktive olması, reaksiyonu önleyen maddelerin meydana gelmesi, substrat'ın tükenmesi gibi faktörlerdir. Bu faktörlerin etkilerinden sakınmak için enzimler üzerindeki çalışmalar çoğu kez substratın yaklaşık % 10 kadarının harcadığı reaksiyonun başlangıç kısmına rastlar.

8.10.8-İYONLARIN YAPISI VE KONSANTRASYONU.

Enzimatik reaksiyonların hızı, ortamda bulunan iyonların yapısı ve konsantrasyonlarından önemli ölçüde etkilenir.

8.10.9-ALLOSTERİK ETKİ.

Birçok enzim reaksiyonlarının son ürünü **feed-back** mekanizması ile enzimin etkisini inhibe eder. Feed-back mekanizmasını şöyle açıklayabiliriz. Birçok multienzim sistemlerinde reaksiyonlar dizisinin son ürünü, daha başlangıçta veya başlangıca yakın yerde enzimin spesifik bir inhibitörü olarak etki gösterebilir. Bu etki sonunda dizideki tüm reaksiyonların hızı son ürünün sabit konsantrasyonu tarafından tayin edilir. Bunun klasik örneği 5 enzimin katalize ettiği trionin'in, izolöysin'e dönüşmesi sağlayan reaksiyonlar zinciridir. Bu reaksiyon zincirinin son ürünü olan izolöysin, ilk enzim olan treonin dehidrataz'ı kuvvetle inhibe eder. Bu inhibisyonu reaksiyonlarda oluşan diğer ara ürünler yapmaz.

Böyle bir inhibisyon biçimine **feed-back inhibisyon, retro-inhibisyon, allosterik inhibisyon**, veya **son ürün inhibisyonu** denir. Son ürün tarafından inhibe edilen ilk enzime **allosterik enzim** adı verilir. Böyle bir mekanizma ile ürün enzime aktif taraftan farklı olan ve allosterik denenen kısmından enzimin yapısını değiştirerek birleşip inhibe eder.

Allosterik etki ya inhibitör ya da stimulatör olabilir. Bu maddenin yapısına ve konsantrasyonuna bağlıdır. Örnek vermek gerekirse uygun miktarda ATP fosforik fosfokinetaz'ın aktivitesini artırır. Oysa ATP'nin daha yüksek konsantrasyonu inhibitör etki gösterir. Keza asetil-Ko-A'ya dönüşümü (asetil-Ko-A karboksilaz katalizörlüğünde) üzerine sitrat'ın stimulatör etkisi, allosterik etkiye güzel bir örnektir.

8.10.10- HORMONLAR VE DİĞER BİYOKİMYASAL FAKTÖRLERİN ETKİSİ.

Hormonlar, amino asitler ve diğer maddeler enzimin durumunu etkileyebilirler. Glutamat dehidrojenaz (GDH) enzimi, gevşek bağlı 4 alt ünitelerden ibarettir. Bunlar dissosiyasyon olarak enzimin aktivitesini kaybetmesine neden olurlar.

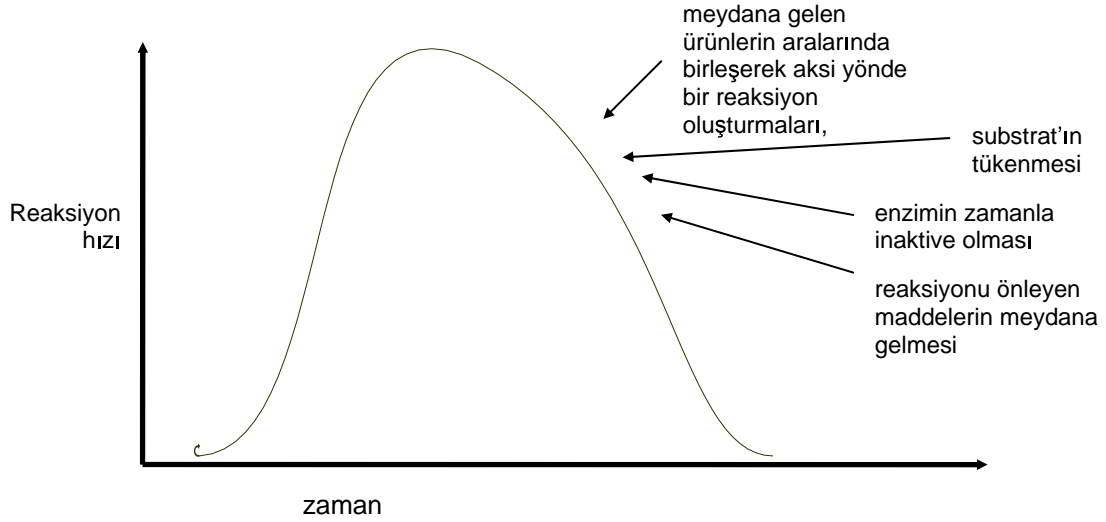
Enzimin yapısındaki bu değişme, çeşitli östrojenik, androjenik ve bazı steroid gebelik hormonları tarafından meydana getirilebilir. Bu durum esansiyel amino asitler, ADP, löysin, metiyonin, izolöysin tarafından geri çevrilebilir. Halbuki nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) enzimi steroidlerin etkisine daha duyarlı duruma getirir.

Steroid hormonlar aynı zamanda hücrelerin enzim sentez etme yeteneğini ayarlama kapasitesine sahiptir.

ENZİM REAKSİYONLARINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER - 3

7. ZAMAN-

Bir enzim tarafından katalize edilen bir reaksiyon, cereyan ederken hızı zamanla düşer. Bunun nedeni, meydana gelen ürünlerin aralarında birleşerek aksi yönde bir reaksiyon oluşturmaları, enzimin zamanla inaktive olması, reaksiyonu önleyen maddelerin meydana gelmesi, substrat'ın tükenmesi gibi faktörlerdir.



8. İYONLARIN YAPISI VE KONSANTRASYONU.

Enzimatik reaksiyonların hızı, ortamda bulunan iyonların yapısı ve konsantrasyonlarından önemli ölçüde etkilenir.

9. ALLOSTERİK ETKİ.

Birçok enzim reaksiyonlarının son ürünü **feed-back** mekanizması ile enzimin etkisini inhibe eder. Böyle bir inhibisyon biçimine **feed-back inhibisyon**, **retro-inhibisyon**, **allosterik inhibisyon**, veya **son ürün inhibisyonu** denir. Son ürün tarafından inhibe edilen ilk enzime **allosterik enzim** adı verilir. Allosterik etki ya inhibitör ya da stimulatör olabilir. Bu maddenin yapısına ve konsantrasyonuna bağlıdır.

10. HORMONLAR VE DİĞER BİYOKİMYASAL FAKTÖRLERİN ETKİSİ.

Hormonlar, amino asitler ve diğer maddeler enzimin durumunu etkileyebilirler. Enzimin yapısındaki bu değişme, çeşitli östrojenik, androjenik ve bazı steroid gebelik hormonları tarafından meydana getirilebilir. Steroid hormonlar aynı zamanda hücrelerin enzim sentez etme yeteneğini ayarlama kapasitesine sahiptir.

Tablo 27- Enzim reaksiyonunu etkileyen faktörler- 3-

8.11-ENZİMATİK REAKSİYONLARIN İNHİBİTÖR VE AKTİVATÖRLERİ.**8.11.1-İNHİBİTÖRLER.**

Reaksiyon ürünlerinden başka enzim reaksiyonlarını inhibe eden maddeler de vardır. Bu maddelere **enzim zehirleri** denir. Çok iyi tanınan bazı maddeler, örneğin, siyanid, arsenik, antimon, sitriknin hücre için kuvvetli zehir etkisine sahiptirler. Bunlar **kompetitif inhibitörler** yani birbirleri ile yarış eden inhibitörler ve **kompetitif olmayan inhibitörler** diye ikiye ayrılırlar.

8-11.1.1- Kompetitif inhibitörler.

Bunlar substrat ile yarışa girerler. Çünkü kimyasal yapıları substrata benzer. Süksinik dehidrojenaz enzimi, süksinik aside benzeyen **malonik asit** tarafından inhibe edilir. Burada malonik ve süksinik asitlerin yapıca birbirine ne kadar benzedikleri Tablo 28'de de görülmektedir. Malonik asit, enzimle birleşmek için süksinik asit ile yarışa girer. Ancak süksinik asit konsantrasyonu yeter derecede yüksek ise, bu malonik asidin yerini tamamen alabilir. Gerçekte, reaksiyon hızı olarak ölçülen kompetitif inhibisyon derecesi, substrat konsantrasyonuna, inhibitör konsantrasyonuna ve enzim ile substratın inhibitöre karşı relatıf ilgisine bağılıdır.

8.11.1.2- Kompetitif olmayan inhibitörler.

Bunlar enzimi direkt olarak etkilerler ve onunla birleşirler. Bunların bir kısmı enzimin prostetik grubunu etkilerler. Örneğin **CO**, **HCN**, **azid** ve **H₂S** prostetik grup olarak **demir-porfirin** kompleksi taşıyan enzimleri inhibe ederler. Bir kısım kompetitif olmayan inhibitörler de enzimin protein kısmı ile reaksiyona girerler. Bu grupta özellikle ağır metaller bulunur. Bunlar çoğu enzimlerin, protein kısımlarının -SH grupları ile reaksiyona girerler ve enzimlerin fonksiyonel aktivitelerini bozarlar. Üreaz metodu kullanılarak yapılan üre tayininde cam malzeme Hg'den arınmış olmalıdır. Yoksa eser miktar da Hg bile üreaz enzimini inhibe eder.

8.11.1.3-Diğer inhibitörler.

Bazı proteinlerin, bazı enzimleri inhibe ettiklerinden daha önce bahsetmiştik. Soya ve baklagillerde bulunan globulin'ler tripsini inhibe ederler. Sindirimi zor sert ve katı yağlar, sindirimi kolay yağların lipazlar tarafından parçalanmasını inhibe ederler.

8.11.2-AKTİVATÖRLER.

Birçok enzimler hücrelerde veya salgılarda inaktif biçimde bulunurlar. Bunlara **zimojenler**, **proenzimler** ya da **preeenzimler** denir. Pepsin'in ön maddesi prepepsin'e pepsinojen, kimotripsin'in ön maddesi prekimotripsine kimotripsinojen de denir. Bunların özel reaksiyonları katalize edebilmeleri için önce aktif hale geçmeleri gerekir. Bazı zimojenler otokatalitik olarak aktifleşirler. Örneğin pepsinojen, düşük pH'da pepsin haline geçer veya bir enzim diğeri bir enzimin inaktif biçimi üzerine etkiyerek onu aktif hale getirir. Pepsin etkisi ile kimotripsinojen, kimotripsin haline geçer. Enzim aktivatörlerine **akseleratörler (hızlandırıcılar)** da denir. Bunlar çoğunlukla anorganik, bazende organik tuzlardır. Fonksiyonları için moleküllerindeki serbest sülfhidril gruplarının bulunmasına gereksinim gösteren enzimler, KCN, H₂S, glutatyon veya sistein gibi indirgen maddeler tarafından aktive edilirler.

ENZİMATİK REAKSİYONLARIN İNHİBİTÖR VE AKTİVATÖRLERİ.	
İNHİBİTÖRLER.	<ul style="list-style-type: none"> Reaksiyon ürünlerinden başka enzim reaksiyonlarını inhibe eden maddeler de vardır. Bu maddelere enzim zehirleri denir. Çok iyi tanınan bazı maddeler, örneğin, siyanid, arsenik, antimon, sitrikin hücre için kuvvetli zehir etkisine sahiptirler.
1) Kompetitif inhibitörler	<ul style="list-style-type: none"> Bunlar substrat ile yarışa girerler. Çünkü kimyasal yapıları substrata benzer. Gerçekte, reaksiyon hızı olarak ölçülen kompetitif inhibisyon derecesi, substrat konsantrasyonuna, inhibitör konsantrasyonuna ve enzim ile substratın inhibitöre karşı relatif ilgisine bağlıdır.
$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$
← Süksinik asit	← Malonik asit
1) Kompetitif olmayan inhibitörler	<ul style="list-style-type: none"> Bunlar enzimi direkt olarak etkilerler ve onunla birleşirler. Bunların bir kısmı enzimin prostetik grubunu etkilerler. Bir kısım kompetitif olmayan inhibitörler de enzimin protein kısmı ile reaksiyona girerler. Bu grupta özellikle ağır metaller bulunur. Bunlar çoğu enzimlerin, protein kısımlarının –SH grupları ile reaksiyona girerler ve enzimlerin fonksiyonel aktivitelerini bozarlar.
2) Diğer inhibitörler.	<ul style="list-style-type: none"> Bazı proteinlerin, bazı enzimleri inhibe ederler. Soya ve baklagillerde bulunan globulin'ler tripsini inhibe ederler. Sindirimi zor sert ve katı yağlar, sindirimi kolay yağların lipazlar tarafından parçalanmasını inhibe ederler.
AKTİVATÖRLER	<ul style="list-style-type: none"> Enzim aktivatörlerine akseleratörler (hızlandırıcılar) da denir. Birçok enzimler hücrelerde veya salgılarda inaktif biçimde bulunurlar. Bunların özel reaksiyonları katalize edebilmeleri için önce aktif hale geçmeleri gerekir. Bazı zimojenler otokatalitik olarak aktifleşirler veya bir enzim diğer bir enzimin inaktif biçimi üzerine etkiyerek onu aktif hale getirir. Bunlar çoğunlukla anorganik bazende organik tuzlardır. Fonksiyonları için moleküllerindeki serbest sülfhidril gruplarının bulunmasına gereksinim gösteren enzimler, KCN, H₂S, glutatyon veya sistein gibi indirgen maddeler tarafından aktive edilirler.

Tablo 28-Inhibitör ve aktivatörler.

8.12-KO-ENZİMLER.

Ko-enzim haloenzim'in aktif kısmıdır ve enzim katalizine direkt olarak katılır. Birçok vitaminler özellikle B grubu vitaminleri veya bunların yapılarında yer aldıkları organik bileşikler, esasında protein yapısında olan enzimlerin ko-enzim'i, yani aktivatörü olarak görev yaparlar. Ko-enzimler, transfer ettikleri gruplara göre sınıflandırılırlar.

8.12.1-ENERJİDEN ZENGİN TRİFOSFATLAR.

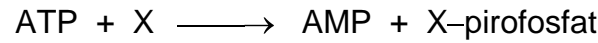
8.12.1.1-Adenozintrifosfat (ATP).

Tüm hücrelerde bulunur. Enerjide zengin 2 adet fosfat bağı taşır. Birçok reaksiyonlar için enerji kaynağıdır. ATP aşağıdaki reaksiyonlara katılır:

1. ATP'nin terminal fosfat grubu, bir substrata (X) nakledilir ve ADP ile fosforile substrat meydana gelir.



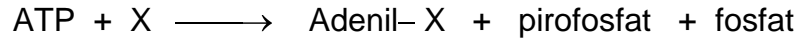
2. ATP terminal pirofosfatı, bir substrata nakledilir ve AMP oluşur.



3. Terminal pirofosfat artığı parçalanır ve meydana gelen AMP, substrat ile bağlanır.



4. Her üç fosfat artığı da tamamen pirofosfatlar ve anorganik fosfatlar şeklinde ayrılır ve kalan adenozin artığı substratla reaksiyona girer.



5. ATP; AMP ve pirofosfat ya da ADP ve fosfata parçalanır ve bunlardan hiçbirisi substrata bağlanmaz.



ATP parçalanırken serbest kalan enerji, bir diğer reaksiyonda kullanılabilir. ATP parçalanmasından oluşan ADP, metabolizmada tekrar ATP'ye rejenere olur. Hücrede ATP düzeyi yüksek ve sabittir.

ATP'nin ikinci fosfat grubunda enerjiden zengindir. Bu nedenle ATP enerjice zengin iki birim sağlama yeteneğine sahiptir.

ATP'de olduğu gibi enerjice zengin iki fosfat bağı arasındaki bağı **pirofosfat** bağı denir.

Fonksiyonel bakımdan ATP dokulardaki metabolik olaylarla direkt olarak ilgili yüksek enerjili organik fosfat bileşiğidir. Enerjice yüksek diğer fosfatlı bileşiklerin önemi daha çok bu bileşiklerin ADP ile reaksiyona girerek ATP konsantrasyonunu korumalarından ileri gelir.

Kaslarda ATP / ADP oranı 1000 / 1 dir.

İnsanlarda günlük enerji gereksinimi olan 2500-3000 cal.'nin % 40'ı (1000 cal. Kadar) ATP şeklinde depo edilir.

1 ATP molekülünün serbest enerjisi 7 kalori olduğu için 1000 cal. yaklaşık 140 ATP'ye eşittir. Bu günde 70 kg ATP'nin ADP ve fosfattan sentez edildiği ve kullanıldığı anlamına gelir.

KO-ENZİMLER / ENERJİDEN ZENGİN TRİFOSFATLAR - 1

1- **ADENOZİN
TRİFOSFAT
(ATP)**

Tüm hücrelerde bulunur. Enerjide zengin 2 adet fosfat bağı taşır. Birçok reaksiyonlar için enerji kaynağıdır. ATP aşağıdaki reaksiyonlara katılır:

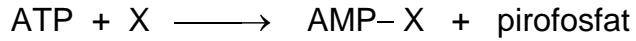
1. ATP'nin terminal fosfat grubu, bir substrata (X) nakledilir ve ADP ile fosforile substrat meydana gelir.



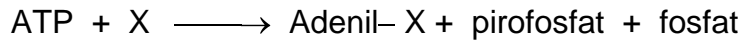
2. ATP terminal pirofosfatı, bir substrata nakledilir ve AMP oluşur.



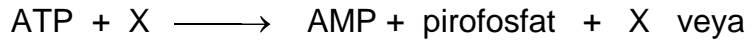
3. Terminal pirofosfat artığı parçalanır ve meydana gelen AMP, substrat ile bağlanır.



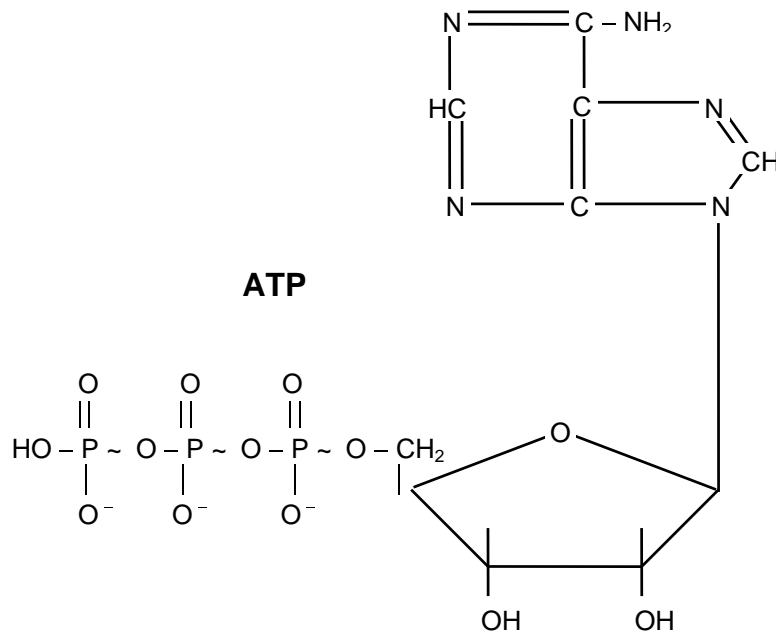
4. Her üç fosfat artığı da tamamen pirofosfatlar ve anorganik fosfatlar şeklinde ayrılır ve kalan adenzin artığı substratla reaksiyona girer.



5. ATP; AMP ve pirofosfat ya da ADP ve fosfata parçalanır ve bunlardan hiçbirisi substrata bağlanmaz.



Formülü ↓

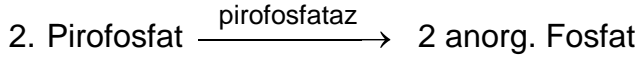


Tablo 29- Ko-enzimler - 1 - ATP

8.12.1.2-Aktif sülfat (3'-fosfoadenozin-5'-fosfosülfat = PAPS).

Sülfat esterleri içeren bileşiklerin biyosentezinde (sülfolipid, asit mükopolisakaritler, steroid sülfatlar v.s.) önce anorganik sülfatın aktive olması gerekir.

Bunun mekanizması şöyledir.



ATP'nin serbest enerjisi olan 7 cal., reaksiyon 1 için gerekli 11 cal'yi karşılamadığı için, pirofosfataz'ın pirofosfatı 2 molekül anorg. fosfata parçalaması suretiyle de 5 cal. daha sağlanır. Ve PAPS oluşumu tamamlanır.

Tablo 30'da PAPS'in formülü görülmektedir.

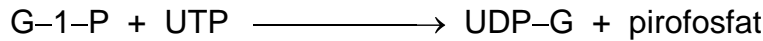
8.12.1.3-Uridintrifosfat (UTP).

Karbonhidrat metabolizmasında,

1. Monosakkaritlerin epimerlerinin oluşumunda ve
2. Glikozidlerin nakli gibi görevleri yapar.

Bu reaksiyonlara UTP, ko-enzim olarak katılır.

Buna örnek bir reaksiyon aşağıda görülmektedir.



Tablo 30'da UTP'nin formülü görülmektedir.

8.12.1.4-Sitidintrifosfat (CTP).

CTP,

1. Mitokondrial gliserinfosfatid biyosentezine katılan bir ko-enzimdir ve fosforilkolin ile birleşerek CDP-kolin meydana getirir. CDP-kolin, diglisericid molekülüne nakledilir ve onunla birleşerek lesitin veya kefalın biyosentezini tamamlar.
2. Karbonhidrat metabolizmasında nöyraminik asit içeren glikoprotein sentezinde rol oynar. CTP, nöyraminik asit ile CMP-nöyraminik asit meydana getirir.

Tablo 30'da CTP'nin formülü görülmektedir.

8.12.1.5-Guanozintrifosfat GTP)

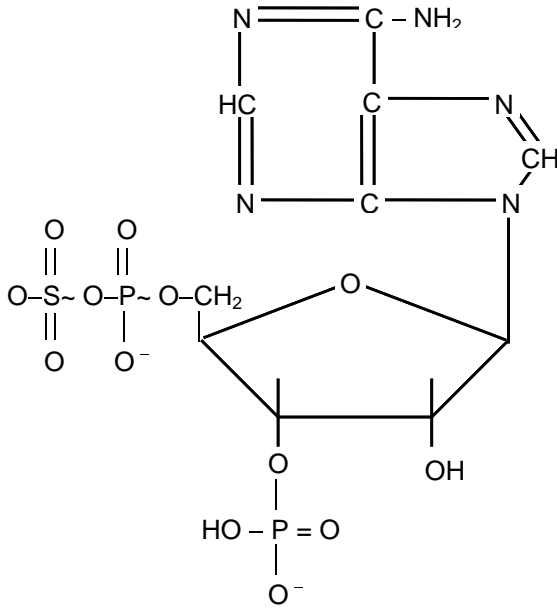
UTP'nin G-1-P ile birleştiği biçimde GTP de Manno-1-P ile reaksiyona girerek GDP-M ve pirofosfat meydana getirir. GDP-M, aktif nükleotid olarak glikoprotein'in kurulmasına katılır veya epimerize olarak ve indirgenerek GDP-L-fukoz'a çevrilir. GDP, ATP'dan bir fosfatın katılması ile yeniden GTP haline rejenere olur.

Tablo 30'de GTP'nin formülü görülmektedir.

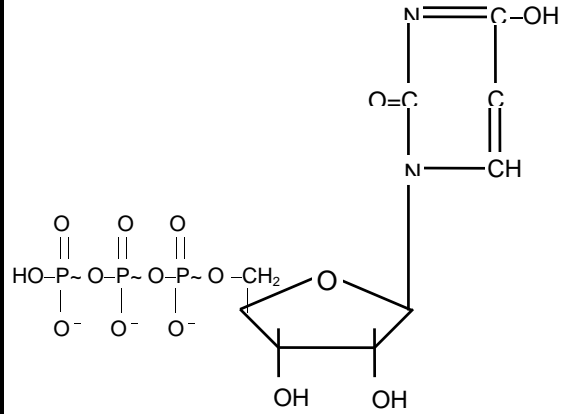
KO-ENZİMLER / ENERJİDEN ZENGİN TRİFOSFATLAR - 2

2- AKTİF SÜLFAT (PAPS)

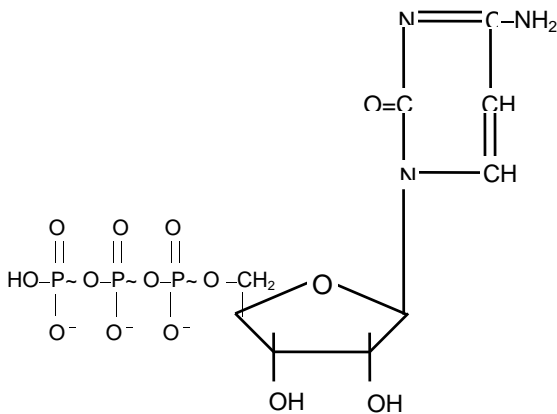
Sulfat esterleri içeren bileşiklerin biyosentezinde (süfolipid, asit mükopolisakkaritler, steroid sülfatlar v.s.) önce anorganik sülfatın aktive olması gerekir. **Formülü ↓**

**3. URİDİNTRİFOSFAT (UTP)**

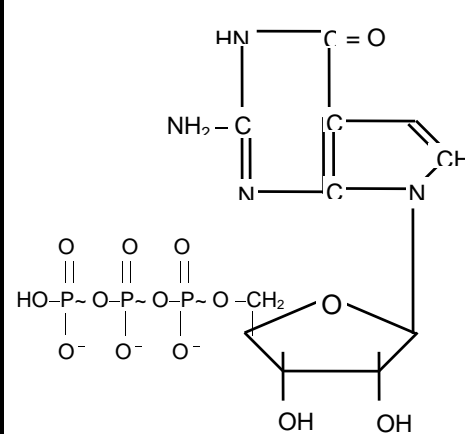
Karbonhidrat metabolizmasında, Monosakkaritlerin epimerlerinin oluşumunda ve Glikozidlerin nakli gibi görevleri yapar. **Formülü ↓**

**4. SİTİDİNTRİFOSFAT (CTP).**

Mitokondrial gliserinfosfatid biyosentezinde ve karbonhidrat metabolizmasında nöyraminik asit içeren glikoprotein sentezinde rol oynar. **Formülü ↓**

**5-GUANOZİNTRİFOSFAT (GTP)**

UTP'nin G-1-P ile birleştiği biçimde GTP de Mannoz-1-P ile reaksiyona girerek GDP-M ve pirofosfat meydana getirir. **Formülü ↓**



Tablo 30 - Ko-enzimler - 2 - PAPS, UTP, CTP, GTP.

8.12.2-GRUP TAŞIYAN KO-ENZİMLER.

8.12.2.1-Pridoksal fosfat, pridoksamin fosfat.

Doğada **pridoksal**, **pridoksin** ve **pridoksamin** serbest şeklinde yaygın olarak bulunmakla birlikte, bunlardan pridoksal ve pridoksamin fosfat türevleri şeklinde (pridoksal fosfat ve pridoksamin fosfat) de bulunurlar. Bunlar aminoasitlerin transaminasyonu, dekarboksilasyonu gibi metabolik reaksiyonları katalize ederler.

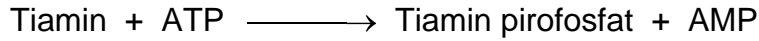
Yapılan araştırmalar pridoksal fosfatın ko-enzim olarak ve belirli bir enzime bağlı olarak amino asitlerle gevşek biçimde bağlı bir **şif baz** meydana getirdiğini, daha sonraki basamakta amin grubunun amino asitten ayrıldığını, amino asidin bir α -keto aside dönüştüğünü şif bazın bundan sonra başka bir α -keto asitle reaksiyona girerek amino grubunu bu aside transfer ettiğini göstermiştir.

Meydana gelen enzime bağlı pridoksamin fosfat ikinci bir basamakta amin grubunu bir α -keto aside naklederek yeni bir amino asidin meydana gelmesine yol açar.

Formülleri Tablo 31'de verilmiştir.

8.12.2.2-Tiamin pirofosfat (TPP).

Doğada serbest biçimde bulunan tiamin hayvansal dokularda tiamin kinaz enziminin etkisi ile bir ko-enzim olan tiamin pirofosfat haline gelir.



Tiamin pirofosfat, α -keto asit dekarboksilazlar, α -keto oksidazlar, transketolazlar ve fosfoketolazların aktif merkezidir.

Formülü Tablo 31'de verilmiştir.

8.12.2.3-Ko-enzim A (CoA).

Ko-enzim A, ADP, pantotenik asit ve sisteamin artığından kurulmuştur. Pantotenik asit, β -alanin'e karbamid bağı ile bağlı α , γ -dihidroksi- β , β -dimetil butirik asit'ten ibarettir.

Ko-enzim A, asil gruplarının taşınmasını ve meydana gelmesini sağlayan bir ko-enzimdir.

Ko-enzim A'nın sisteamin kısmının serbest -SH grubu, bir karboksilik asitle tiyoester oluşturarak reaksiyona girer.

Bunun için gerekli enerji ATP'den sağlanır.

Tiyoester bağı enerjiden zengin bir bağıdır.

Asetil-Ko-A ara metabolizmada karboksil grubunu aktive eder.

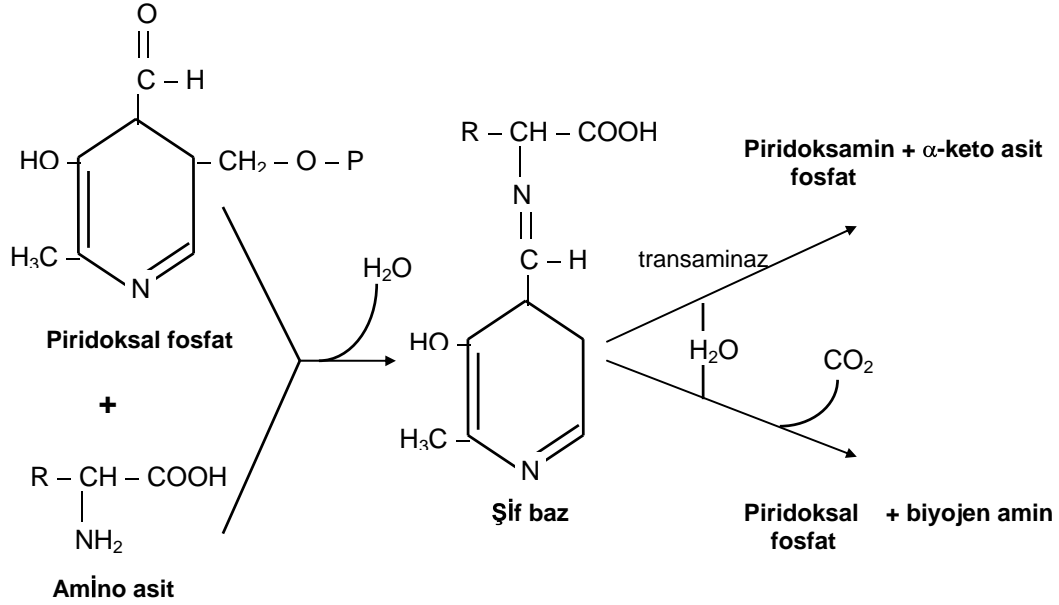
Aktif karboksil grubu aldehit'i indirger (plazmalogen veya sfingozin biyosentezinde) veya asil gruplarının taşınmasına (asetilkolin, hippurik asit, asetile amino şeker oluşumu gibi) katılır ve ester ya da asit-amid meydana gelir.

Ko-enzim A yapı zinciri sonunda yer alan -SH (merkapt) grubu ile etkili olduğundan reaksiyonlar sırasında daima **HS-Ko-A** biçiminde yazılır.

KO-ENZİMLER / GRUP TAŞIYAN KO-ENZİMLER - 1

1- PRİDOKSAL FOSFAT

Pridoksal fosfat ko-enzim olarak ve belirli bir enzime bağlı olarak amino asitlerle gevşek biçimde bağlı bir **şif baz** meydana getirir, daha sonraki basamakta amin grubunun amino asitten ayrılır, amino asidin bir α -keto aside dönüşür şif bazın bundan sonra başka bir α -keto asitle reaksiyona girerek amino grubunu bu aside transfer eder.

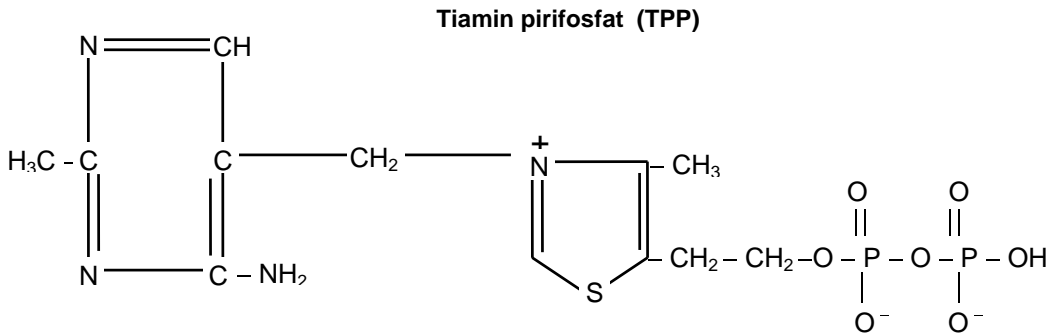


2. TİAMİN PİROFOSFAT

Doğada serbest biçimde bulunan tiamin hayvansal dokularda tiamin kinaz enziminin etkisi ile bir ko-enzim olan tiamin pirofosfat haline gelir.

Formülü ↓

Tiamin pirofosfat, α -keto asit dekarboksilazlar, α -keto oksidazlar, transketolazlar ve fosfoketolazların aktif merkezidir.



Tablo 31 - Ko-enzimler - 3

8.12.2.4-Tetrahidrofolik asit (FolH₄)

Folik asit ve türevleri, doğada tri- ve heptaglutamil peptid şeklinde bulunur. Folik asidin etkin ko-enzim şekli tetrahidrofolik asittir.

Bu ko-enzim, 1 karbonlu birimlerin metabolizmasında merkezi bir rol oynar ve metil, metenil ve formil gruplarını taşıyan enzimlerin ko-enzimi olarak görev yapar.

Tablo 32'de formülü verilmiştir.

8.12.2.5-Biotin (Biositin).

Biotin ko-enzim olarak enzim proteininde bir lizin artığının serbest ε-amino grubuna bağlanır. **Biositin** (ε-N-biotil-L-lizin) biotin-protein bileşğinden izole edilmiş bir hidroliz ürünüdür.

Biotin **karboksilazlar**'ın ko-enzimidir ve karboksil gruplarının taşınmasına veya karbondioksitin fiksasyonuna katılır.

CO₂ önce biotin artığının imino grubuna bağlanır. Meydana gelen karboksibiotil-protein karboksilasyon reaksiyonu için bir CO₂ vericisi olarak görev yapar.

Bu reaksiyon yardımı ile metabolizma ürünü olan CO₂ sentez olayında kullanılır.

Örneğin yağ asitlerinin oluşumu sırasında asetil-Ko-A'nın, malonil-Ko-A'ya dönüşümünde biositin aracılığı ile bikarbonattan alınan CO₂'den yararlanılır.

Tablo 32'de formülü verilmiştir.

8.12.2.6-Kobalamin.

Hayvansal organizmada ve mikroorganizmalarda bulunan kobalamin vitamin B₁₂ olarak bilinir. Bunun her ne kadar yapısı ve ko-enzim olarak görevi bilinirse de, kobalamin'e bağlı enzim reaksiyonlarının mekanizması ve kobalamin'in fonksiyonel payı henüz kesinlikle formüle edilememiştir.

Kobalamin'e ait förmül Vitaminler konusunda verilmiştir.

8.12.2.7-Lipoik asit.

Lipoik asit birçok mikroorganizmalar için gerekli bir büyüme faktörüdür.

İnsanlarda tüm organlarda bulunur ve esansiyel değildir. Yani organizma tarafından sentez edilebilir, ayrıca dışarıdan alınmasına gereksinim yoktur.

Lipoik asit, oksidatif oksidatif dekarboksilasyonları katalize eden multienzim kompleksinin bir kısmıdır.

Örneğin, piruvik asidin asetil-KoA'ya dönüşümü reaksiyonunda TPP ile birlikte görev alır. Bu reaksiyon karbonhidrat metabolizmasında ve vitaminler bölümünde anlatılmıştı.

Lipoik asit ko-enzim olarak asil gruplarının ve hidrojenin nakledilmesini ve oluşumunu da katalize eder. Bu reaksiyonda FAD hidrojen alıcısı olarak ve KoA' da asil alıcısı olarak görev yapar.

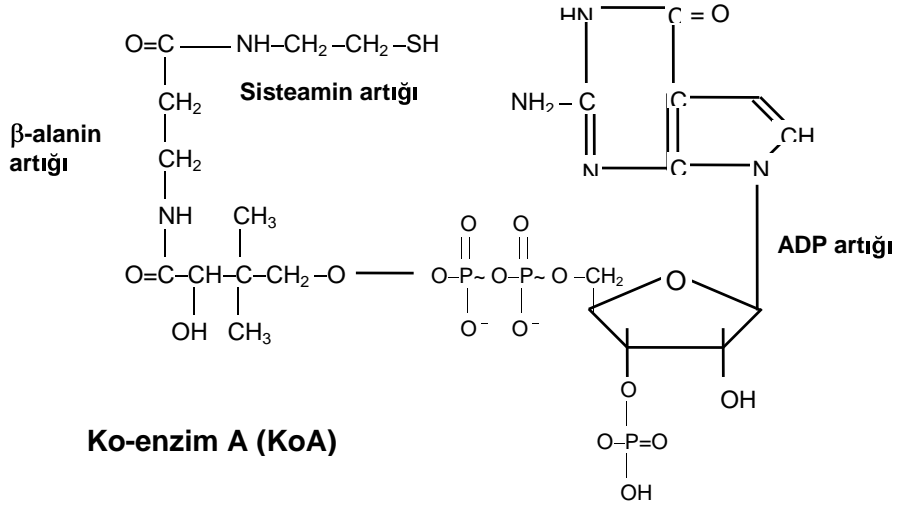
Lipoik asidin formülü vitaminler bölümünde verilmişti.

KO-ENZİMLER / GRUP TAŞIYAN KO-ENZİMLER - 2

3. KO-ENZİMA

Formülü ↓

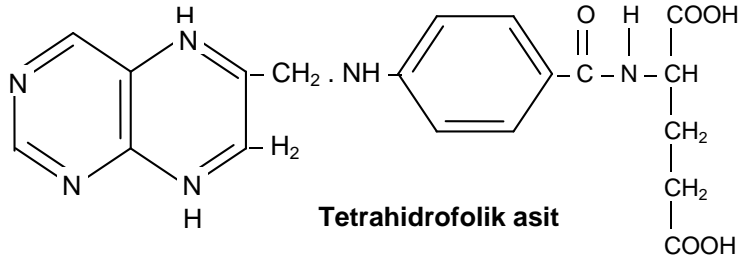
Ko-enzim A, ADP, pantotenik asit ve sisteamin artığından kurulmuştur. Pantotenik asit, β -alanin'e karbamid bağı ile bağlı α , γ -dihidroksi- β , β -dimetil butirik asit'ten ibarettir.



4. TETRAHİDRO-FOLİK ASİT

Formülü ↓

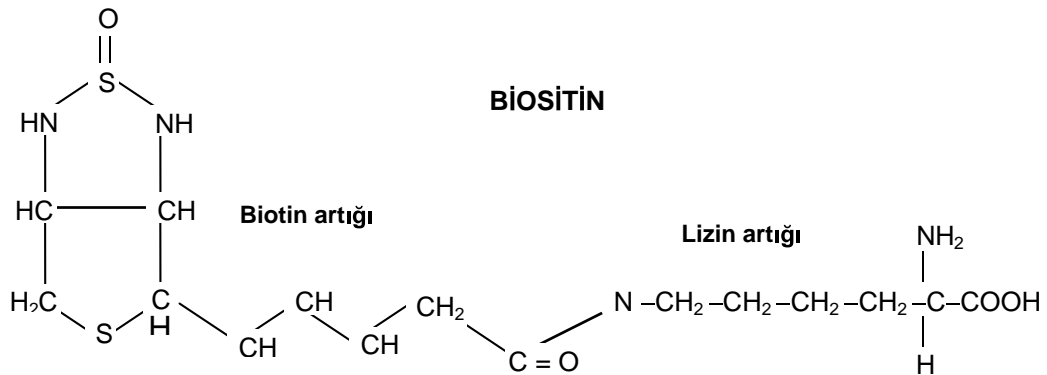
Folik asit ve türevleri, doğada tri- ve heptaglutamil peptid şeklinde bulunur. Folik asidin etkin ko-enzim şekli tetrahidrofolik asittir.



5. BİOTİN

Formülü ↓

Biotin ko-enzim olarak enzim proteininde bir lizin artığının serbest ϵ -amino grubuna bağlanır. **Biositin** (ϵ -N-biotil-L-lizin) biotin-protein bileşiginden izole edilmiş bir hidroliz ürünüdür.

Tablo 32- Ko-enzimler-3-Ko-enzim A, FolH₄, Biotin.

8.12.3-HİDROJEN, ELEKTRON VE OKSİJEN TAŞIYAN KO-ENZİMLER.

8.12.3.1-Nikotinamid Adenin Dinükleotid (NAD) ve Nikotinamid Adenin Dinükleotid fosfat (NADP).

NAD, adından da anlaşılacağı gibi Nikotinamid ve Adenin kapsayan, iki molekül nükleotid'in birleşmesi ile meydana gelmiştir. NAD, piridin'e bağlı bir sıra dehidrojenazların ko-enzimini oluşturur. Özel substratında H⁺ alıcısı olarak görev yapar. TCA siklusunun incelenmesi sırasında görev yapan dehidrojenazlardan, örneğin, **izositrik dehidrojenaz**'ın, **α-ketoglutarik dehidrojenaz**'ın, **malik dehidrojenaz**'ın ko-enzimleri **NAD**'den oluşmaktadır.

Tablo 33'de verilen formül yapısı ve nikotinamid molekülü üzerindeki değişiklikler enzimin görev yapması sırasında indirgenme ve oksitlenme olaylarının doğrudan doğruya ko-enzim'in nikotinamid kısmı ile ilgili olduğunu göstermektedir. İndirgenecek substrattan alınan bir hidrojen atomu, nikotinamid'in 4.C atomuna bağlanmakta, diğer hidrojen atomu ise H⁺ şeklinde ayrılmaktadır. Ancak halkada bulunan bir çift bağ ortadan kalktığı için 1 numaralı azot atomu da indirgenmiş olmaktadır.

Nikotinamidli enzimler, TCA siklusu dışında daha birçok oksido-redüksiyon reaksiyonlarını katalize ederler. Örneğin, etanol'ün asetaldehid'e dönüşümü, laktatların karşılıklı olarak piruvik asitlere dönüşümü, Gliseraldehit-3-fosfatın 1,3-difosfoglisirik aside oksitlenmesi reaksiyonlarında ve diğer bazı reaksiyonlarda NAD'li dehidrojenazların rolleri vardır.

NADP'ler de aynı NAD'ler gibi görev yaparlar. Formül yapısı itibariyle NAD'den farklılığı sadece adenin'e bağlı riboz halkasının 2. C atomuna üçüncü bir fosforik asit molekülünün bağlanması ile, üç fosforik asit molekülü içeren piridin'li bir dinükleotid meydana gelmesindedir. Birçok substratın katalizi için NAD yanında NADP'a da gereksinimleri vardır. Özellikle indirgenmiş NADPH, fosfat pentoz yolu ile glikolizis sırasında meydana gelmekte ve yağ asitlerinin oluşumu sırasında gereksinim duyulan indirgenme reaksiyonları için kullanılmaktadır. Oksitlenme ve indirgenme aynı şekilde nikotinamid molekülü üzerinde olmaktadır.

8.12.3.2- Flavin Adenin Dinükleotid (FAD), ve Flavin Mononükleotid (FMN)

FAD yapı yönünden NAD'ye benzer, fakat ismindende kolayca anlaşılacağı gibi bu dinükleotid de **adenin yerine** bir molekül **flavin** vardır. Gerçekte verilen bu isim tamamen uygun bir ad olarak da kabul olunmaz. Çünkü, flavin'e bağlı olan şeker, bir riboz değil riboz'un alkolü olan ribitol'dür.

Flavinli dehidrojenazlar denen enzimlerin ko-enzimini meydana getiren FAD, NAD'den farklı olarak enzim proteinine sıkıca bağlıdır.

FAD'li enzimlerin de TCA siklusunda, suksinik asidin fumarik aside dönüşümünde rolleri vardır. **D-amino asitlerin α-keto asitlere, aldehydlerin karboksilik aside, ksantin'in ürik aside, indirgenmiş lipoik asidin oksitlenmiş lipoik aside dönüşlerinde** de FAD'li dehidrojenazlar görev yaparlar.

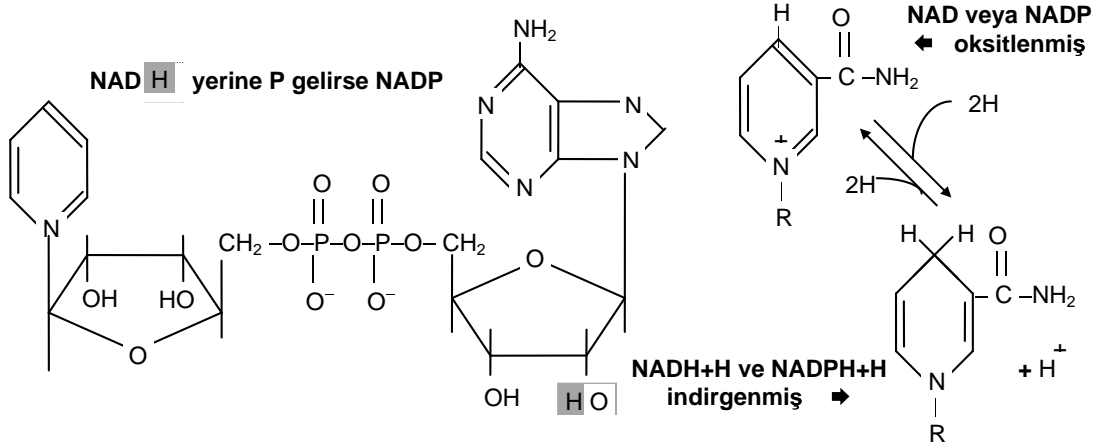
Genel olarak, solunum zincirinde (respiratuvar zinciri) FAD, NAD'li dehidrojenazlardan aldığı elektroni ko-enzim Q'ya nakleder.

KO-ENZİMLER / HİDROJEN, ELEKTRON VE OKSİJEN TAŞIYAN KO-ENZİMLER - 3

1. NAD ve NADP

Formülü ↓

NAD, adından da anlaşılacağı gibi Nikotinamid ve Adenin kapsayan, iki molekül nükleotid'in birleşmesi ile meydana gelmiştir. NAD, piridin'e bağlı bir sıra dehidroje-nazların koenzimini oluşturur. Özel substratında H⁺ alıcısı olarak görev yapar.

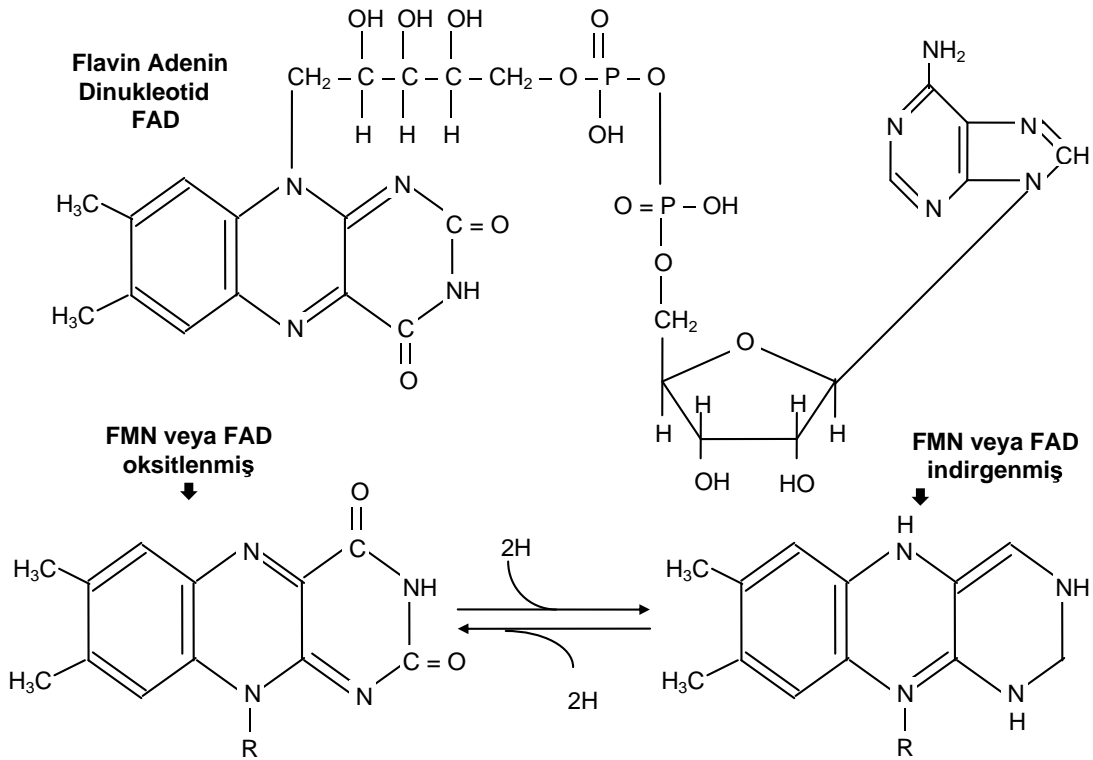


2. FMN ve FAD

Formülü ↓

FAD yapı yönünden NAD'ye benzer, fakat ismindende kolayca anlaşılacağı gibi bu dinükleotid de **adenin yerine** bir molekül **flavin** vardır.

FMN kimyasal yapı olarak bir riboflavin monofosfattan ibarettir.



Tablo 33-Ko-enzimler - 4 - FMN, FAD

Flavinli dehidrojenazlarda oksido-redüksiyon olayları, prostetik grubun 6,7-dimetilizoalloksazin halkasının 1. Ve 10. Azot atomları ve ilişkili bağları üzerinde olmaktadır.

FMN kimyasal yapı olarak bir riboflavin monofosfattan ibarettir. Solunum zincirinde yer alan, NADH'dan hidrojen alan ve NADH dehidrojenaz denen enzim FMN içeren bir enzimdir. Sarı renkli olan FAD ve NAD den oluşan her iki prostetik grubun etkili olabilmeleri için bazen Fe'e de gereksinim vardır. Özellikle NAD dehidrojenaz ile FAD içeren suksinik asit dehidrojenaz, ksantin oksidaz, aldehit oksidaz gibi diğer enzimlerin bu FAD prostetik gruplarına ilaveten aktif hale geçebilmeleri için demire gereksinimleri vardır.

FMN'de de FAD'de olduğu gibi, indirgenme ve oksitlenme izoalloksazin halkası üzerindeki azot atomlarında meydana gelir.

8.12.3.3- Ubikinon (Koenzim Q).

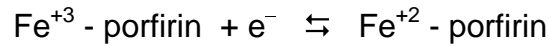
Hayvanlarda, bitkilerde ve mikroorganizmalarda bulunur. Çeşitli ubikinon'lar arasında kimyasal farklılıklar, 4-10 izopren biriminden kurulu izoprenoid yan zinciri üzerinde görülür. İzopren birimlerinin sayısı, hayvansal organizmada 10, bitkilerde ise 9 dur. Hayvansal ubikinon'lar mitokondrialarda, bitkisel ubikinonlar mitokondrialarda, bitkisel ubikinon'lar da plastokinonlar şeklinde kloroplastlarda lokalize olmuşlardır.

Biyolojik oksidasyon sisteminde elektron taşınmasına ko-enzim olarak katılan ubikinon'a **Ko-enzim-Q** adı da verilir.

Tablo 34'de ubikinon ve bunun oksitlenmiş ve indirgenmiş şekillerinin formülleri görülmektedir.

8.12.3.4-Demirli porfirinler.

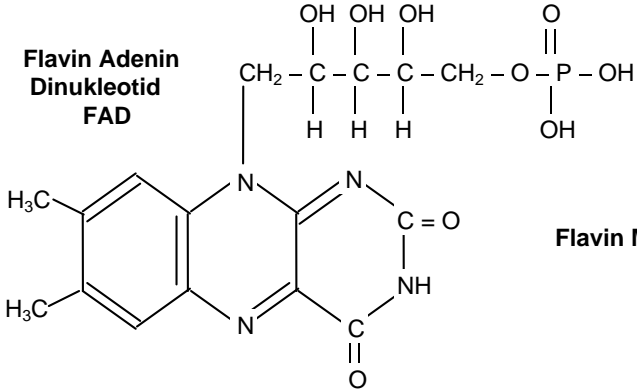
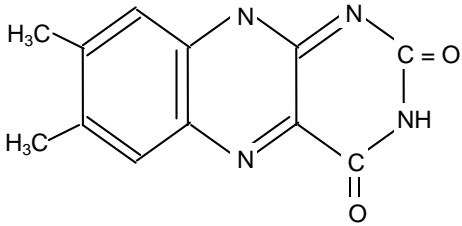
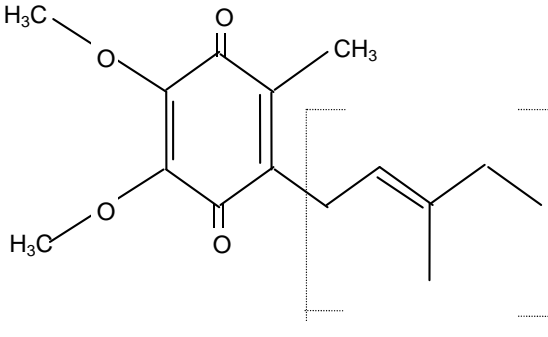
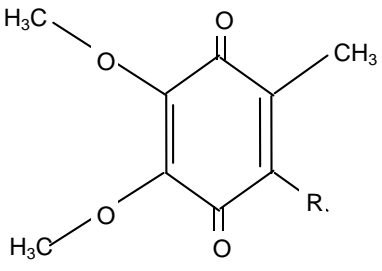
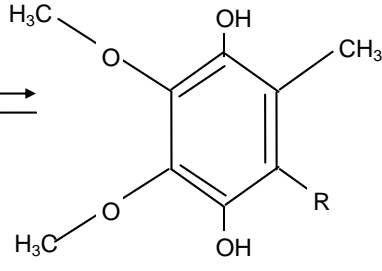
Bunlar oksijen veya elektron taşıyıcı enzimlerin prostetik grubudur. Sitokromlar ve sitokrom oksidaz ile oksijen aktive eden hidroksilaz ve oksijenaz gibi enzimler, porfirin halka sistemine bağlı demir marifetiyle elektron alma ve verme yeteneğine sahiptirler.



8.12.3.5-Ko-enzim olarak bakır.

Bakır, birçok enzimlerin fonksiyonel kısmı olup prostetik grubunu oluşturur. Bakırlı enzimler, oksidazlar sınıfına (askorbik asit oksidaz, kateşol oksidaz, ürikaz, tirizinaz veya hidroksilazlardan p-hidroksifenil piruvik asit hidroksilaz) girerler. Bakır'ın bu enzimlerdeki fonksiyonu aşağıda görülmektedir.



KO-ENZİMLER / HİDROJEN, ELEKTRON VE OKSİJEN TAŞIYAN KO-ENZİMLER - 3	
<p>2. <i>FMN ve FAD</i> (Devam)</p> <p>Formülü ↓</p>	<p>FAD yapı yönünden NAD'ye benzer, fakat ismindende kolayca anlaşılacağı gibi bu dinukleotid de adenin yerine bir molekül flavin vardır.</p> <p>FMN kimyasal yapı olarak bir riboflavin monofosfattan ibarettir.</p>
<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>Flavin Adenin Dinukleotid FAD</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>Flavin Monokleotid FMN</p>  </div> </div>	
<p>3. <i>UBİKİNON</i> (KO-ENZİM Q)</p> <p>Formülü ↓</p>	<p>Çeşitli ubikinon'lar arasında kimyasal farklılıklar, 4-10 izopren biriminden kurulu izoprenoid yan zinciri üzerinde görülür. İzopren birimlerinin sayısı, hayvansal organizmada 10, bitkilerde ise 9 dur.</p>
<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>KO-ENZİM Q (Ubikinon)</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>n = 4 - 10</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center;">  <p>Ko-enzim Q (Oksitlenmiş)</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>2H</p> <p>←</p> <p>→</p> <p>2H</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Ko-enzim Q (İndirgenmiş)</p> </div> </div>	

Tablo 34 - Ko-enzimler - 5 - FMN ve Ubikinon (Ko-enzim Q).