

ENZİMLER

(BİYOLOJİK KATALİZÖRLER)



ENZİMLER

***Biyokimyasal reaksiyonların çoğu enzim denilen organik maddeler tarafından katalize edilir.**

Değişikliğe uğramazlar, reaksiyonların hızını artırırılar.

Reaksiyon sırasında fiziksel değişiklikler geçirebilir ama reaksiyon sonunda normal haline döner, bu nedenle biyolojik katalizörler de denir.

Önceleri birçok reaksiyonu sadece canlı organizmalar kataliz edebilir düşüncesi hakimdi.

1833 yılında diastaz (amilaz) aktif olarak kısmen izole edildi. Bundan kısa bir süre sonra mide suyundan proteinleri sindiren bir madde elde edilerek pepsin olarak isimlendirildi. Bu tip aktif preparatlara genel bir isim olarak "ferment" denildi.



Birçok araştırmalar yapılmış ve bu çalışmalarla Nobel dlleri alınmıştır.

Bu sırada ferment terimi yerini tedrici olarak enzime bırakmağa başladı. İlk olarak 1878 yılında Khne tarafından teklif edilen enzim kelimesi Yunanca'da "Maya İçinde" anlamına gelmektedir.

Enzimlerin Genel zellikleri ve Yapıları

$10^3 - 10^{17}$ defa daha hızlı cereyan ederler.

- Olağan st katalitik aktivite gösterirler (r. Dk.da 36 milyon =sn.de 600 bin molekül değişikliğe uğratılmaktadır).
- Çok etkili ve spesifik (substratlarına) katalizörlerdir.
- Ya benzer yapıda ya da tek bir molekül türü üzerine etki ederler (Bir çok enzim stereospesifite gösterir yani substratın sadece tek bir stereo izomeri üzerine etki eder).



Enzimler RNA molekülü dışında protein yapısındadırlar (Bugüne kadar protein yapısında olmayan ve ribonükleaz P'den izole edilen tek molekül RNA'dır).

Yumurta albumini ve pepsin örneği enzim substrat olarak düşünülduğünde çok ilginçtir.

Nasıl oluyor da her ikisi de protein olup biri diğerini parçalayabilmektedir?

“GENLER VE DAHA SONRA KAZANILAN ÜÇ BOYUTLU YAPI”

Enzimler sadece hücrede değil, günlük hayatta da:

ekmek, bira, peynir üretimi,

temizlik ürünleri,

sağlık alanında,

kimya endüstrisinde,

gıda alanında, ziraatte ve hatta biyolojik savaşta da kullanım alanı bulmaktadır.

•Bu Protein yapısında olan enzimlerin ortak yapısında bulunan her bir protein birimine subünite veya monomer denir.

•Pek çok protein ancak bu yapıyı kazandıktan sonra fonksiyonel hale gelmektedir. Enzim proteinlerinde de polipeptid, sekonder, tersiyer ve bazı hallerde de kuaterner yapı gösterir.

•Tek polipeptid zincirinden oluşmuş enzim sayısı azdır:

•Ribonükleaz 1,

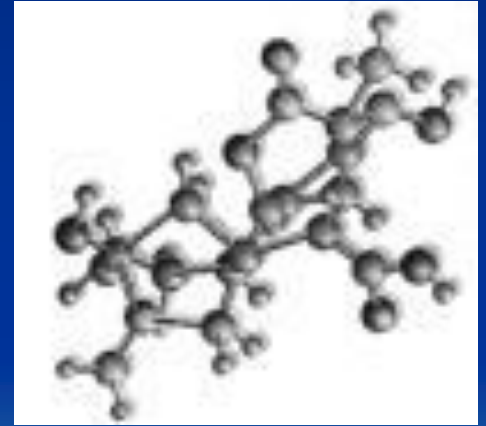
•Hekzokinaz 2,

•Adenilat siklaz 3,

•LDH 4,

•Glutamin sentetaz 12,

•Piruvat dehidrogenaz kompleksi 72 subünite içerir.



ENZİMLERİ DİĞER KATALİZÖRLERDEN AYIRAN ÖZELLİKLER:

- 1. Son derece hızlı çalışmaktadırlar.**
- 2. Reaksiyonları spesifik olarak katalize ederler.**
- 3. Biyokimyasal reaksiyonları az enerji (aktivasyon enerjisi düşürerek) ve vücut ısısında başarırlar.**



ENZİM
(holoenzim)

İnaktif protein
(Apoenzim)

Kofaktör

Esansiyel İyonlar
(inorganikler)

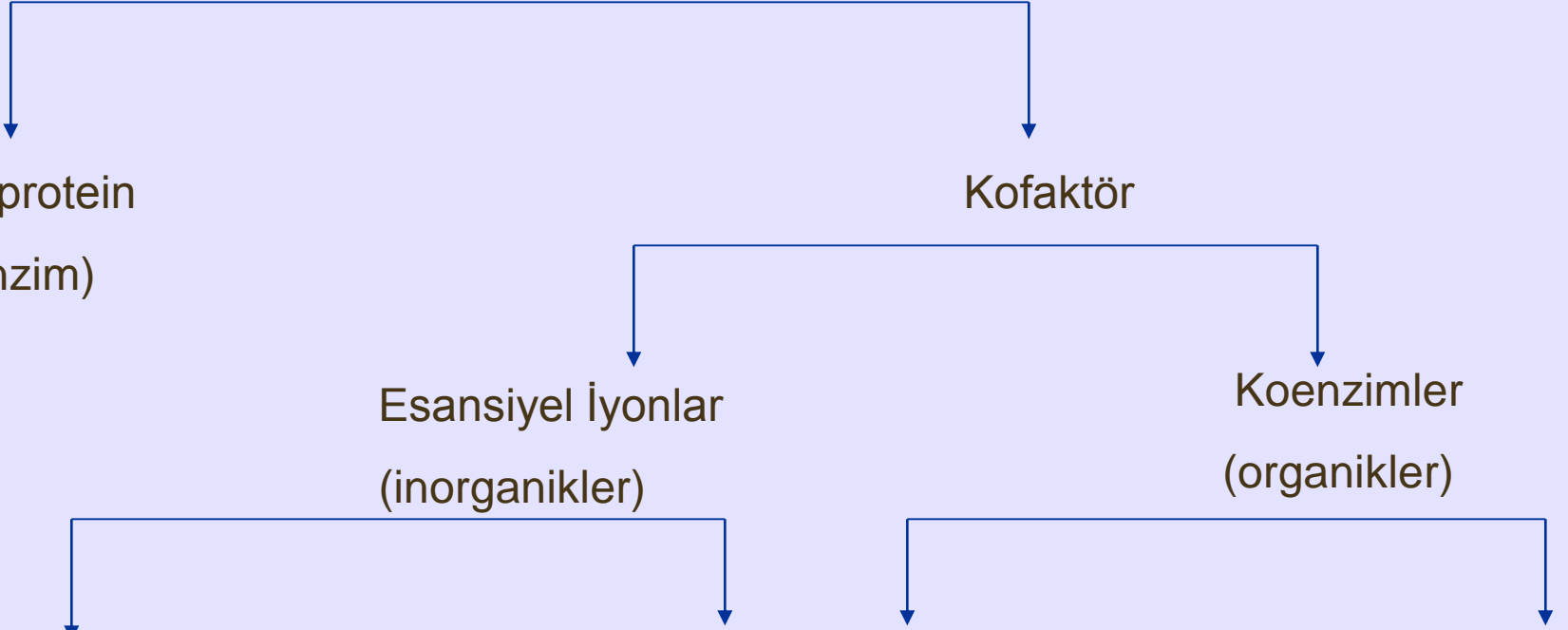
Koenzimler
(organikler)

Aktivatör iyonlar
(gevşek olarak bağlı)

Metalloproteinlerin
metal iyonları
(Sıkı olarak bağlı)

Kosubstratlar
(gevşek bağlı)

Prostetik gruplar
(Sıkı olarak bağlı)



Enzim adı verilen ve proteinden yapılmış olan kısma **apoenzim** adı verilir.

Apoenzimi aktive eden faktöre **ko-enzim** denilir. Aynı amaçla sıkça de kullanılır.

Tam bir enzim olan **holoenzim**, apoenzim ile koenzimden kurulur.

Eğer bir kofaktör apoenzimle kolay parçalanamayacak bir bütün oluşturmuşsa o takdirde kofaktöre **prostetik grup** adı verilir. Örneğin suksinik dehidrogenazdaki FAD ve homoprotein, peroksidazdaki porfirin kısmı enzime sıkıca bağlanmış prostetik gruplardır.



- Enzimlerin inaktif halde bulunan proteinden ibaret olan ön maddesine **preenzim,proenzim, zimojen** denilir. Örn. Şimotripsinin ön maddesi şimotripsinojen'dir.
- Bir enzimin zimojen biçimden aktif enzim duruma dönüşebilmesi için başka bir enzime gereksinim vardır. Bu çeşit aktive edici enzimlere **kinazlar** denir. Heksozların fosforalasyonunu sağlayan hekzokinaz veya glukokinaz da olduğu gibi.



Bazı enzimlerin aynı organizmada aynı reaksiyonları katalize eden multi moliküler 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 **produkt** ya da **ürün** denir
- Bir hücre içerisinde yapıldıktan sonra görev yapacağı hücre dışı ortama salınan enzimlere **ekoenzimler** adı verilir
- Üretildikleri hücrede kalarak yani hücre dışına salınmayarak katalitik etkisini hücre içerisinde sürdüren enzimlere **endoenzimler** denilir.



Bazı enzimlerde bulunan bazı metal iyonları şunlardır:

Cu..... tirozinaz, katalaz, seruloplazmin ve sitokrom oksidaz, SOD

Fe..... katalaz ve peroksidaz,

Zn..... DNA, RNA polimeraz, karbonik anhidraz, alkol dehidrogenaz, SOD, CA, ALP, karboksipeptidaz, pirüvat karboksilaz,

Mg..... heksokinaz, glikoz 6 fosfataz, pirüvat kinaz,

K..... pirüvat kinaz,

Ni..... üreaz,

Mo..... nitrat redüktaz,

Se..... glutasyon peroksidaz.

Enzimlerin Aktif Merkezi

Enzimler genellikle substratlardan daha büyük moleküllerdir

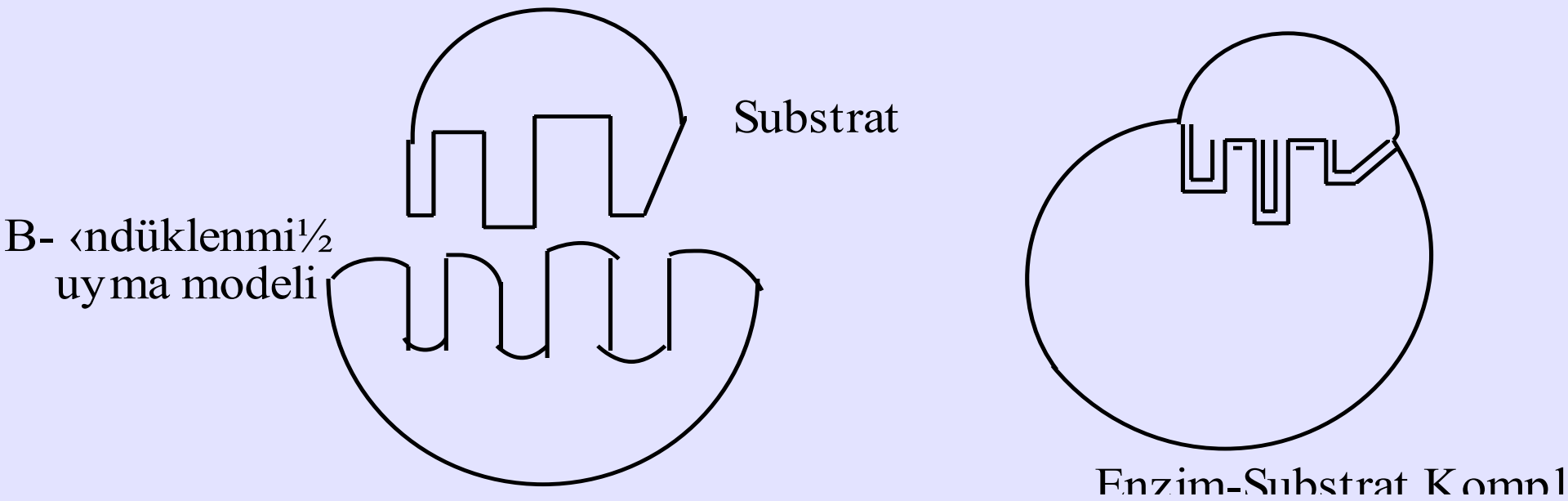
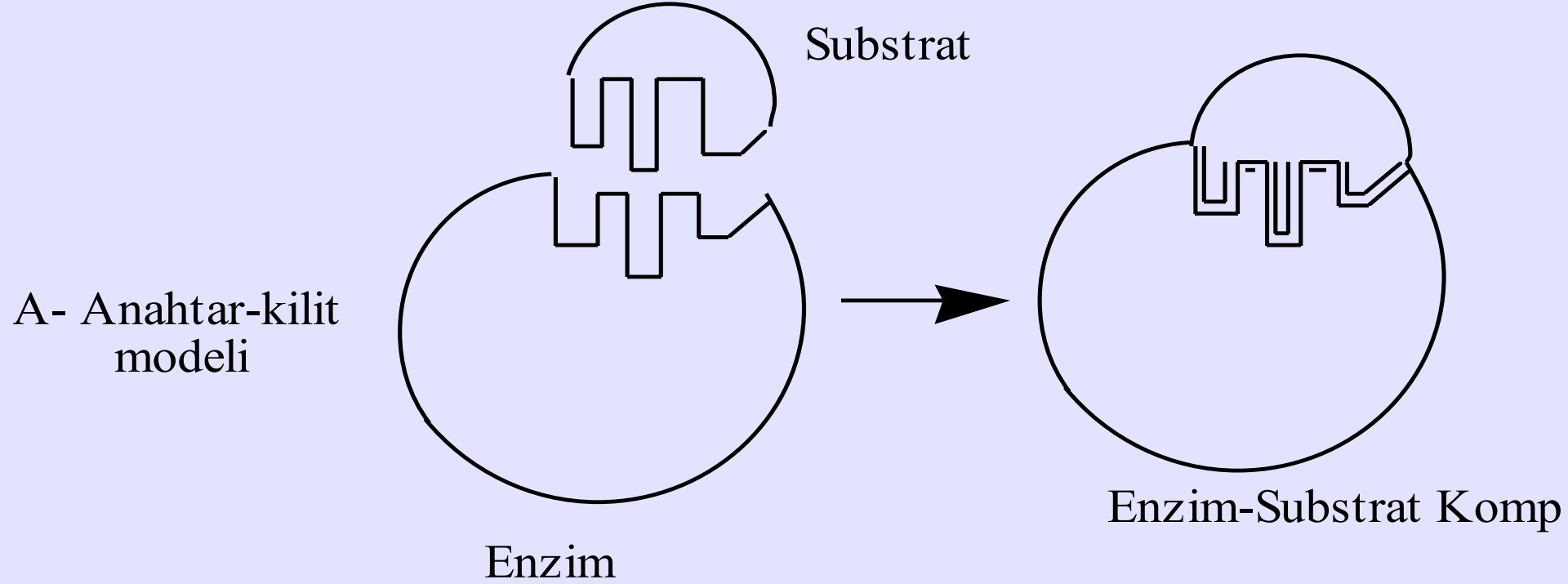
Enzim molekülü üzerinde amino asit (en az bir aminoasit ki bunlar daha çok Histidin, Serin, Sistein, Lizin ve Tirozin olabilir), kofaktör ve koenzimlerin yer aldığı, enzim-substrat kompleksinin şekillendiği dar bir bölge **aktif merkezi** adı verilir.

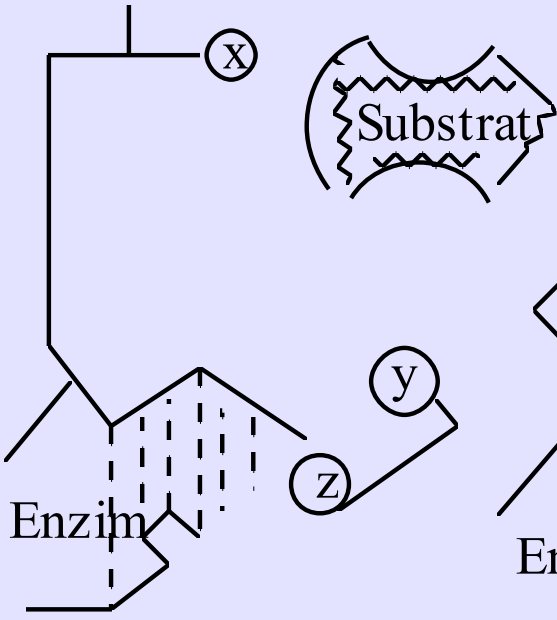
Aktif merkezde:

- substrat bağlama bölgesi
- bir veya daha fazla katalitik aktivite bölgeleri mevcuttur. Yani aktif merkez bazı bölgeler substratı bağlarken, diğer bölge de kataliz olayını gerçekleştirmektedir.

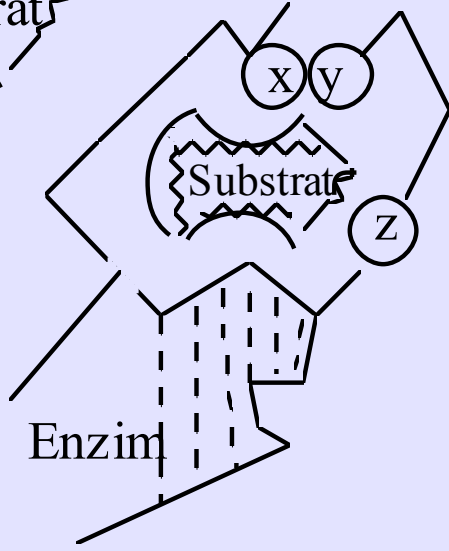
Enzimin aktif merkezde substrata bağlanması hakkında iki hipotez mevcuttur.

1. Substrat ile enzim arasında anahtar-kilit modelidir.
2. İndüklenmiş uyuma modelidir.

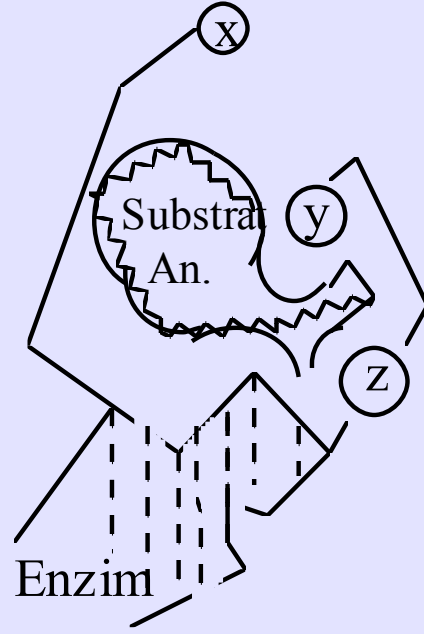




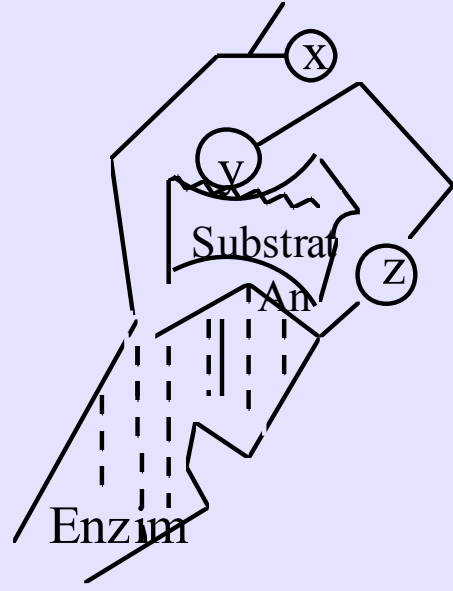
A



B



C



D

Enzimlerin Lokasyonu

Enzimler, hücre içinde yapılırlar ve büyük çoğunluğu hücre içi amaçlar için kullanılır:

- sitoplazmada: glikolitik enzimler,,glikojen sentetaz, aa.leri aktive eden enzimler, asetil koenzim A gibi enzimler.
- Mitokondride: TCA ve yağ asidi oksidasyonu enzimleri
- Lizozomlarda: asit fosfataz, β -glikuronidaz, galaktozidaz, kollajenaz
- Mikrozomlarda: kolinesteraz, kolesterol esteraz, ALP
- Nükleusda: Nükleik asit sentezi ile ilgili enzimler
- Hücre zarında: ALP, adenozin trifosfataz, hekzokinaz

Ancak sindirim sisteminde yer alan pepsin, kimotripsin gibi enzimler sindirime yardımcı olmak amacıyla yapıldıkları hücre dışına salınırlar.

Bazı enzimler de kan serumu içinde yer alarak hücre dışı faaliyetlerde bulunurlar.

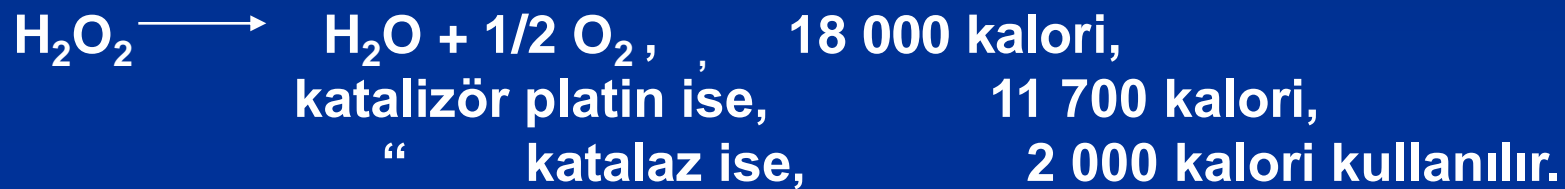


Katalizörlerin Aktivasyon Enerjisi Üzerine Etkisi

Bir maddeden katalizör etkisi ile bir ürün teşekkülünde önce madde molekülleri geçiş haline gelirler. Bu geçiş haline transisyon durumu veya geçit noktası denilmektedir. Bunun için aktivasyon enerjisi gereklidir.

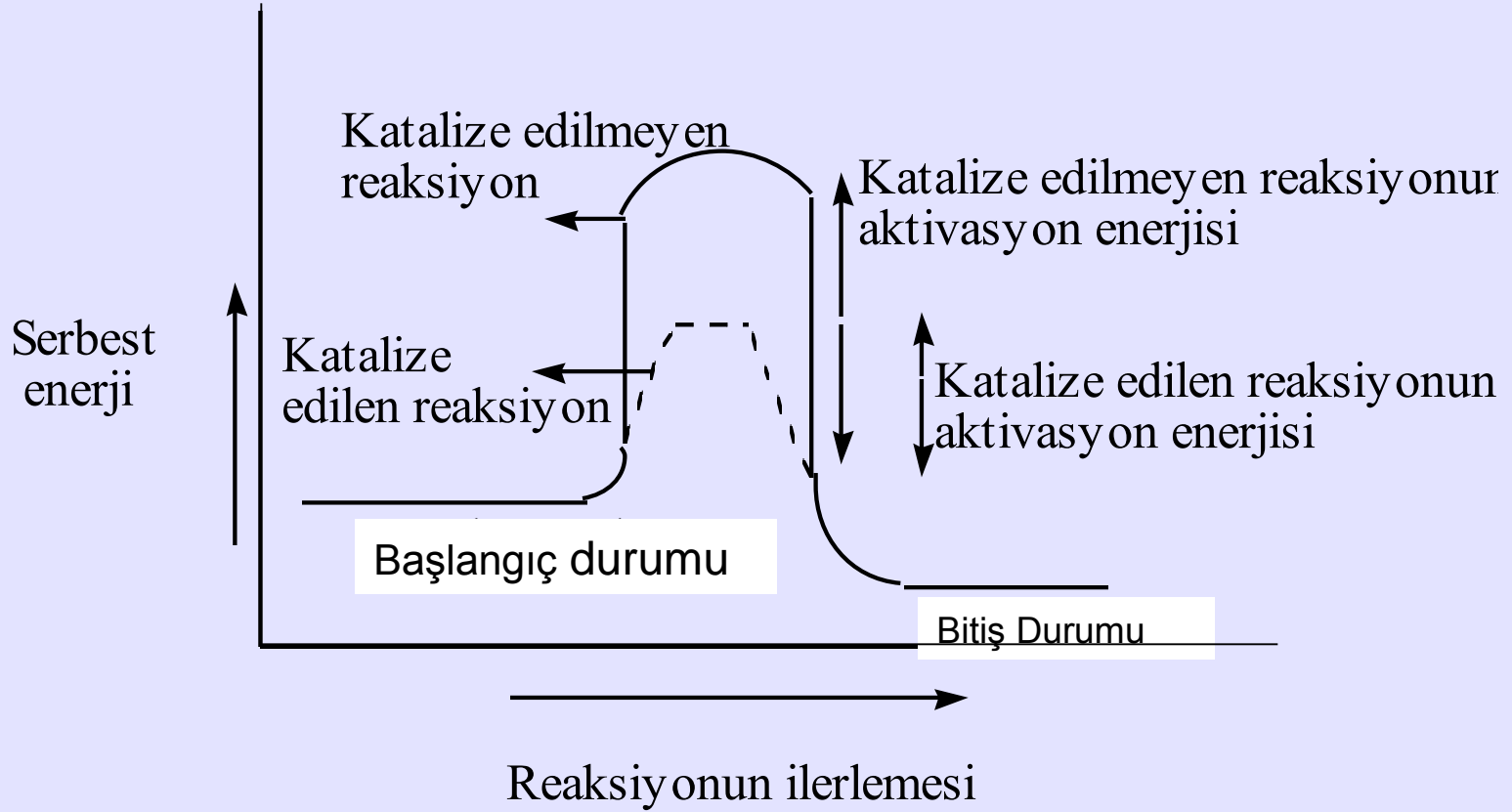
Bir mol substrattaki bütün moleküllerin geçiş haline gelmesini sağlayan enerji miktarına aktivasyon enerjisi denir. Aktivasyon enerjisi ne kadar yüksek ise, reak. da o kadar yavaş ve güç meydana gelir.

Enzim ile katalize edilen reaksiyonlarda enzim, reaksiyona giren madde ile geçici olarak birleşir ve gerekli aktivasyon enerjisi azalır. Örn:



Bir kimyasal reak.nun oluşma hızı, o reak.da bulunan ve transisyon durumuna gelmiş olan enerjice zengin moleküllerin konsantrasyonu ile orantılıdır.





Serbest Enerji: Substrat ve ürün arasındaki enerji düzeyi farkına denir.

Enzimlerin Sınıflandırılması ve İsimlendirilmesi

Enzimler :

- önceleri genellikle "az" eki ile biten (katalaz gibi) isimlerle
 - bazı proteolitik enzimler de "in" eki ile biten (tripsin gibi) isimlerle isimlendirilmişlerdir.
 - Katalize ettikleri reaksiyonu (transkarboksilaz,transaminaz gibi)
 - etki ettikleri substratı (üreaz gibi) belirleyici olabilen isimlendirme şekli yapılmış,
- ancak aynı özelliklerde çok sayıda enzimin izole edilmesi ile yetersiz kalmıştır.

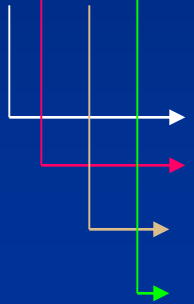


Uluslararası Biyokimya Birliği (IUB) bir enzim komisyonu kurmuş ve bu komisyon 1964 yılında sistematik bir isimlendirme ve sınıflandırma yapmıştır.

Bu sistem üzerinde 1972 ve 1978 yıllarında yapılan düzenlemelerle enzimlere kod numaraları verilmiş ve enzimler 6 ana gruba ayrılmıştır.

Enzim kod numaraları noktalarla ayrılmış 4 rakamdan oluşur:

1.2.3.4.



enzimin 6 ana enzim grubundan hangisine girdiğini

etki ettiği kimyasal yapıyı ve fonksiyonel grubu
akseptörü

belli bir sınıfta enzimin aldığı sıra numarasını gösterir.

IUB: International Union Biochemistry

sınıflandırma

Oksidoredüktazlar sınıfında yer alan enzimlerin numaralanması aşağıdaki gibidir.

SINIF I : OKSİDOREDÜKTAZLAR

- 1.1. Donörün CH-OH grubuna etki ederler.
 - 1.1.1. NAD^+ veya NADP^+ akseptördür.
 - 1.1.2. Sitokromlar akseptördür.
 - 1.1.3. Oksijen akseptördür.
 - 1.1.99. Diğer akseptörler
- 1.2. Donörün aldehid yahut keton grubunu etkilerler.
 - 1.2.1. NAD^+ yahut NADP^+ akseptördür.
 - 1.2.2. Sitokromlar akseptördür.
 - 1.2.3. Oksijen akseptördür.
 - 1.2.4. Disülfid bileşiği akseptördür.
 - 1.2.7. Demir sülfürlü proteinler akseptördür.
 - 1.2.99. Diğer akseptörler
- 1.3. Donörün CH-CH grubuna etki ederler.
 - 1.3.1. NAD^+ yahut NADP^+ akseptördür.
 - 1.3.2. Sitokromlar akseptördür.
 - 1.3.3. Oksijen akseptördür.
 - 1.3.7. Demir sülfürlü proteinler akseptördür.
 - 1.3.99. Diğer akseptörler
- 1.4. Donörün CH-NH₂ grubuna etki ederler.
 - 1.4.1. NAD^+ yahut NADP^+ akseptördür.
 - 1.4.3. Oksijen akseptördür.
 - 1.4.4. Disülfid bileşiği akseptördür.
 - 1.4.99. Diğer akseptörler
- 1.5. Donörün CH-NH grubuna etki ederler.
 - 1.5.1. NAD^+ veya NADP^+ akseptördür.
 - 1.5.3. Oksijen akseptördür.
 - 1.5.99. Diğer akseptörler
- 1.6. $\text{NADH}+\text{H}^+$ veya $\text{NADPH}+\text{H}$ etki ederler.
 - 1.6.1. NAD^+ veya NADP^+ akseptördür.
 - 1.6.2. Sitokromlar akseptördür.
 - 1.6.4. Disülfid bileşiği akseptördür.
 - 1.6.5. Kinon ve türevleri akseptördür.
 - 1.6.6. Azotlu gruplar akseptördür.
 - 1.6.7. Fe sülfürlü proteinler akseptördür.
 - 1.6.99. Diğer akseptörler
- 1.7. Donör olarak diğer azotlu bileşiklere etki ederler.
 - 1.7.2. Sitokromlar akseptördür.
 - 1.7.3. Oksijen akseptördür.
 - 1.7.7. Fe sülfürlü proteinler akseptördür.
 - 1.7.99. Diğer akseptörler
- 1.8. Donörün sülfür grubuna etki ederler.

sınıflandırma

- 1.8. Donörün sülfür grubuna etki ederler.
 - 1.8.1. NAD^+ veya NADP^+ akseptördür.
 - 1.8.2. Sitokromlar akseptördür.
 - 1.8.3. Oksijen akseptördür.
 - 1.8.4. Disülfid bileşiği akseptördür.
 - 1.8.5. Bir kinon veya türevi akseptördür.
 - 1.8.6. Azotlu gruplar akseptördür.
 - 1.8.7. Demir sülfürlü proteinler akseptördür.
 - 1.8.99. Diğer akseptörler
- 1.9. Donörün heme grubuna etki ederler.
 - 1.9.3. Oksijen akseptördür.
 - 1.9.6. Azotlu gruplar akseptördür.
 - 1.9.99. Diğer akseptörler
- 1.10. Donör olarak difenol ve türevlerine etki ederler.
 - 1.10.2. Sitokromlar akseptördür.
 - 1.10.3. Oksijen akseptördür.
- 1.11. Akseptör olarak hidrojen peroksit etki ederler.
- 1.12. Donör olarak hidrojen etki ederler.
 - 1.12.1. NAD^+ veya NADP^+ akseptördür.
 - 1.12.2. Sitokromlar akseptördür.
 - 1.12.7. Fe sülfür proteinleri akseptördür.
- 1.13. Moleküler oksijenin inkorporasyonu ile ilgili tek donöre etkilidirler.
 - 1.13.11. İki oksijen atomunun yapıya girmesini sağlarlar.
 - 1.13.12. Bir atom oksijenin yapıya girmesini sağlarlar.
- 1.14. Moleküler oksijenin yapıya girmesi ile bir çift donöre etkilidirler.
 - 1.14.11.2-Oksalglutarat gibi bir donörün, her bir oksijen atomunun iki donörün yapıya girmesidir.
 - 1.14.12. $\text{NADH}+\text{H}$ veya $\text{NADPH}+\text{H}$ gibi bir donör ve bir oksijen atomunun bir donör yapısına girmesini sağlamaktadır.
 - 1.14.13. $\text{NADH}+\text{H}$ veya $\text{NADPH}+\text{H}$ gibi bir donör ve bir oksijen atomunun yapıya girmesini sağlarlar.
 - 1.14.14. Redükte flavin yahut flavoprotein gibi bir donör ve bir atom oksijenin yapıya girmesini sağlarlar.
 - 1.14.15. Bir redükte Fe-sülfür proteini gibi bir donör ve bir atom oksijenin yapıya girmesini sağlarlar.
 - 1.14.16. Redükte pteridin gibi bir donör ve bir oksijen atomunun yapıya girmesini sağlarlar.
 - 1.14.17. Askorbik asit gibi bir donör ve bir oksijen atomunun yapıya girmesini sağlarlar.
 - 1.14.18. Diğer bileşikler gibi bir donör ve bir oksijen atomunun yapıya girmesini sağlarlar.
- 1.15. Süperoksit radikali gibi bir akseptöre etkilidir.
- 1.16. Metal iyonlarını oksitler.
 - 1.16.3. Oksijen akseptördür.
- 1.17. CH_2 grubunu etkiler.

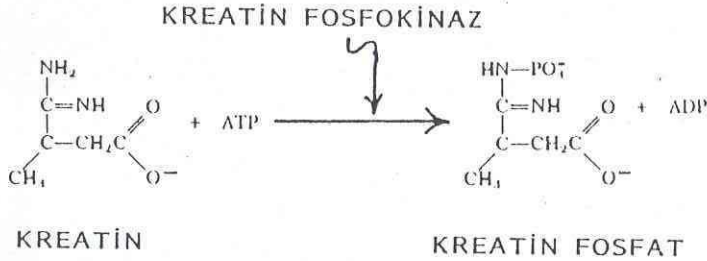
1.17.4. Bir disülfid bileşiği akseptördür.

SINIF II : TRANSFERAZLAR

Transferazlar fonksiyonel bir grubu, bir donörden bir akseptöre taşıyan enzimlerdir. Sistematik isim donör; akseptör grup transferaz şeklindedir. Örneğin *GLUTAMAT OKSALOASETAT AMINOTRANSFERAZ* gibi burada glutamattan bir amino grubunun oksaloasetata taşındığı açıkça ifade edilmektedir. Genel reaksiyon şeması aşağıdaki gibidir.



Örnek olarak kreatine ATP den bir fosfat grubunun transferi verebiliriz.



Transferazlar sınıfında yer alan enzimlerin numaralanması aşağıdaki gibidir.

- 2.1. Bir C grubu transfer ederler.
 - 2.1.1. Metiltransferazlar
 - 2.1.2. Hidroksimetil-formil ve benzer transferazlar
 - 2.1.3. Karboksil ve karbamoil ve benzer transferazlar
 - 2.1.4. Amidinotransferazlar
- 2.2. Aldehit yahut keton gruplarını transfer ederler.
- 2.3. Açıltransferazlar
 - 2.3.1. Açıltransferazlar
 - 2.3.2. Aminoaçıltransferazlar
- 2.4. Glikoziltransferazlar
 - 2.4.1. Heksoziltransferazlar
 - 2.4.2. Pentoziltransferazlar
 - 2.4.99. Diğer glikozil gruplarını transfer ederler.
- 2.5. Metil grubundan başka alkil ve aril gruplarını transfer ederler.

2.6. Azotlu grupları transfer ederler.

- 2.6.1. Aminotransferazlar
- 2.6.3. Oksiminotransferazlar

2.7. Fosfat ihtiva eden grupları transfer ederler.

- 2.7.1. Alkol grubu akseptör olan fosfotransferazlar
- 2.7.2. Karboksil grubu akseptör olan fosfotransferazlar
- 2.7.3. Azotlu grubu akseptör olan fosfotransferazlar
- 2.7.4. Fosfo grubu akseptör olan fosfotransferazlar
- 2.7.5. Molekül için transferler ile yeni donör oluşturan fosfotransferazlar
- 2.7.6. Difosfotransferazlar
- 2.7.7. Nukleotiltransferazlar
- 2.7.8. Diğer fosfo grupları için transferazlar
- 2.7.9. Çift akseptörlü transferazlar

2.8. Sülfür ihtiva eden grup transferi yapanlar

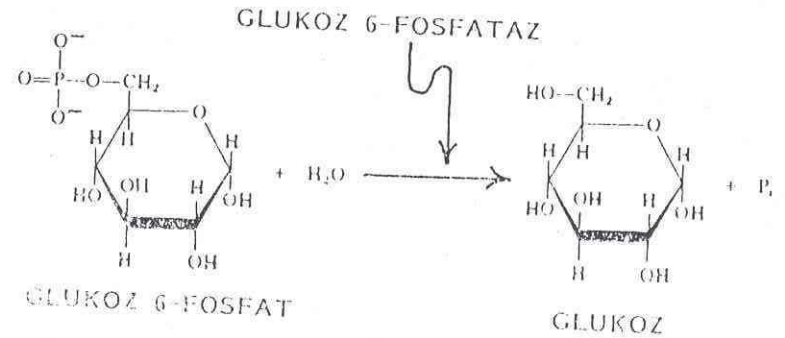
- 2.8.1. Sülfütransferazlar
- 2.8.2. Sülfotransferazlar
- 2.8.3. CoA transferazlar

SINIF III : HİDROLAZLAR

Hidrolazlar çeşitli bağların hidrolizini katalize etmektedirler. C-O, C-N, C-C ve fosforik anhidrit bağına da içeren diğer bazı bağların hidrolitik koparılmasını katalize eden enzimler *HİDROLAZ*lardır. Sistematik isimde daima *HİDROLAZ* kullanılmaktadır. Pratik isimlendirmede ise substratın önüne AZ eki getirilmektedir. Genel reaksiyon şeması aşağıdaki gibidir.



Glukoz 6-fosfattaki 6.ı karbona bağlı fosfat grubunun hidrolizi örnek olarak verilmektedir.



HİDROLAZ lar sınıfında yer alan enzimler aşağıdaki gibi numaralanmaktadır.

Sınıflandırma

- 3.1. Ester bağına etki ederler
 - 3.1.1. Karboksil ester hidrolazları
 - 3.1.2. Thioester hidrolazları
 - 3.1.3. Fosforik monoester hidrolazları
 - 3.1.4. Fosforik diester hidrolazları
 - 3.1.5. Trifosforik monoester hidrolazları
 - 3.1.6. Sülfürük ester hidrolazları
 - 3.1.7. Difosforik monoester hidrolazları
- 3.2. Glikozil bileşiklerine etkilidirler
 - 3.2.1. O-glikozil bileşiklerini hidrolize ederler
 - 3.2.2. N-glikozil bileşiklerini hidrolize ederler
 - 3.2.3. S-glikozil bileşiklerini hidrolize ederler
- 3.3. Eter bağına etki ederler
 - 3.3.1. Thioeter hidrolazlar
 - 3.3.2. Eter hidrolazlar
- 3.4. Peptit bağına etki ederler
 - 3.4.11. α -Aminoaçil peptit hidrolazlar
 - 3.4.12. Peptidil amino asit yahut açil amino asit hidrolazlar
 - 3.4.13. Dipeptit hidrolazlar
 - 3.4.14. Dipeptidilpeptit hidrolazlar
 - 3.4.15. Peptidildipeptit hidrolazlar
 - 3.4.21. Serin proteinazlar
 - 3.4.22. SH proteinazlar
 - 3.4.23. Asit proteinazlar
 - 3.4.24. Metallo proteinazlar
 - 3.4.99. Diğer proteinazlar
- 3.5. Peptit bağından başka diğer C-N bağına etki ederler
 - 3.5.1. Linear amidlere etki ederler
 - 3.5.2. Siklik amidlere etki ederler
 - 3.5.3. Linear amidinlere etki ederler
 - 3.5.4. Siklik amidinlere etki ederler
 - 3.5.5. Nitrillere etki ederler
 - 3.5.99. Diğer bileşiklere etki ederler
- 3.6. Asit anhidritlerine etki ederler
 - 3.6.1. Fosforil ihtiva eden anhidritlere etkilidirler
 - 3.6.2. Sulfonil ihtiva eden anhidritlere etkilidirler
- 3.7. Karbon-Karbon (-C-C-) bağına etki ederler
 - 3.7.1. Ketonik bileşiklere etki ederler
- 3.8. Klor ile meydana gelmiş tuzlardaki bağa etkilidirler
 - 3.8.1. Karbon klor bileşiklerine etki ederler
 - 3.8.2. Fosfor klor bileşiklerine etki ederler
- 3.9. Fosfor-Azot bağına etkilidirler
- 3.10. Kükürt-Azot bağına etkilidirler
- 3.11. Karbon-Fosfor bağına etkilidirler

ENZİMLERİN 6 ANA GRUBA AYRILIŞI:

Sınıf	İsim	Katalize ettiği reaksiyon tipi
1	Oksidoredüktazlar	Oksidasyon- redüksiyon reaksiyonları
2	Transferazlar	İki molekül arasında bir atom veya grubun transferi
3	Hidrolazlar	Hidroliz reaksiyonları
4	Liyazlar	Substrattan hidroliz yolu dışındaki bir yolla bir grubun ayrılması
5	İzomerazlar	İzomerizasyon reaksiyonları
6	Ligazlar	ATP veya diğer nükleosid tri fosfatın yıkımı ile birlikte yeni bir bağın sentezi

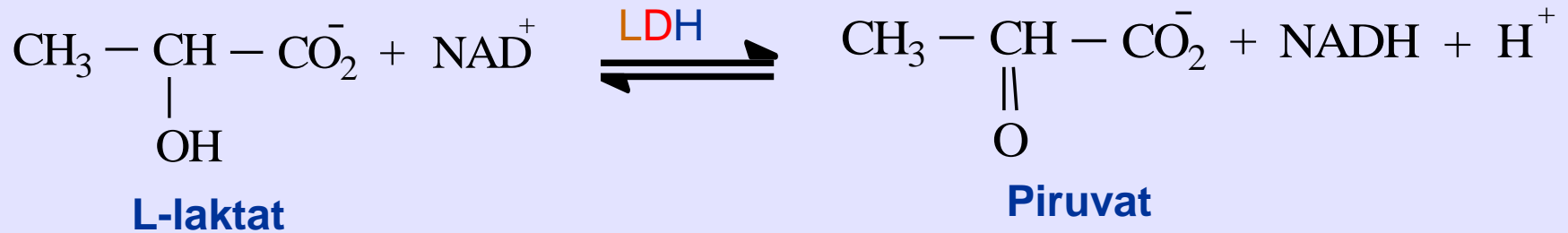
Oksidoredüktazlar

Bu enzimler hidrojen veya oksijen atomlarını ya da elektronları bir substrattan diğerine transfer ederler.

İkinci rakam reaksiyonda redükleyici olarak bulunan hidrojen veya elektron vericisini gösterir.

Üçüncü rakam hidrojen ve elektron akseptörünü gösterir.

Ör: L-Laktat: NAD^+ oksidoredüktaz(E.C.1.1.1.27),pratik isimlendirmede ismi Laktat dehidrogenaz(LDH)



Transferazlar (Belirli grupların bir bileşikten diğerine transferini katalize ederler.)

Transferazlar aşağıdaki tipte olan reaksiyonları katalize ederler; (oksidoredüksiyon ve hidroliz reaksiyonları hariç)

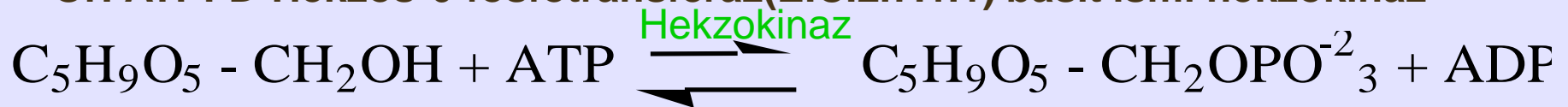


Enzim komisyonu transferazların isimlerinin (X-transferaz) olarak bitirilmesini kabul etmiştir. Burada "X" transfer edilen gruptur. Bir diğer alternatif de "trans - X- ase" şeklinde isimlendirmedir.

İkinci rakamlar transfer edilen grubu belirtir.

Üçüncü rakamlar ise transfer edilen grupları açıklayıcıdır.

Ör: ATP: D-Hekzos-6-fosfotransferaz(E.C.2.7.1.1) basit ismi hekzokinaz

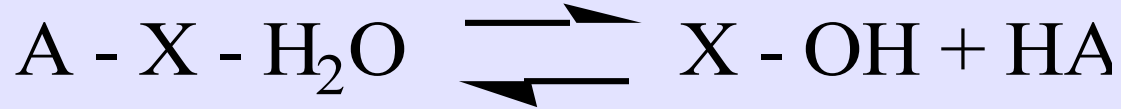


D-hekzos

D-hekzos-6-fosfat

Hidrolazlar

Bu enzimler aşağıdaki gibi hidrolitik reaksiyonları katalize ederler; Substrata su ekleyerek hidrolize neden olur



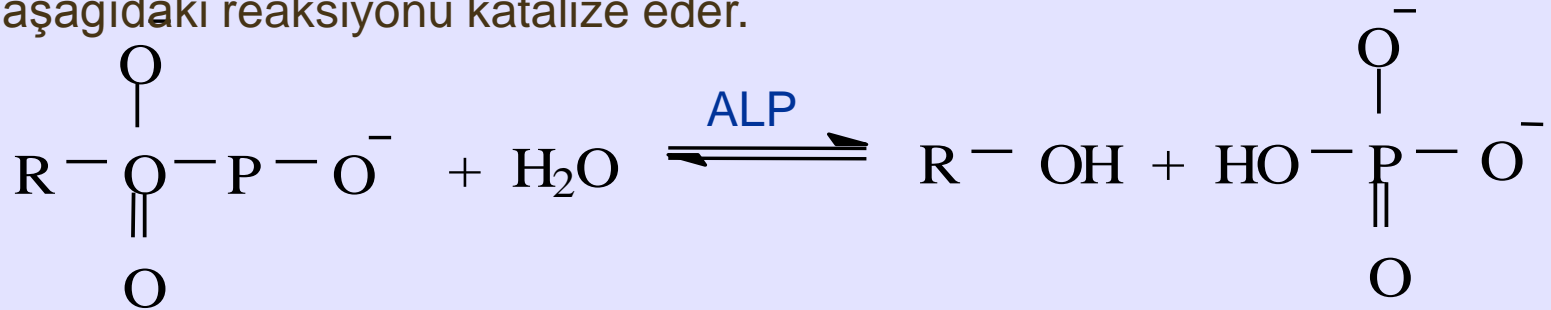
Hidrolize ettikleri bağın türüne göre sınıflandırılırlar.

İkinci rakam hidrolize edilen bağı gösterir,

üçüncü rakam ise hidrolize edilen bağı daha da açıklayıcıdır.

Pratik isimlendirmede sadece substratın isminin sonuna -az eki getirilen tek gruptur.

Ör: E.C. 3.1.3.1 ortofosforik monoester fosfohidrolaz (**alkali fosfataz**) aşağıdaki reaksiyonu katalize eder.



Organik fosfat

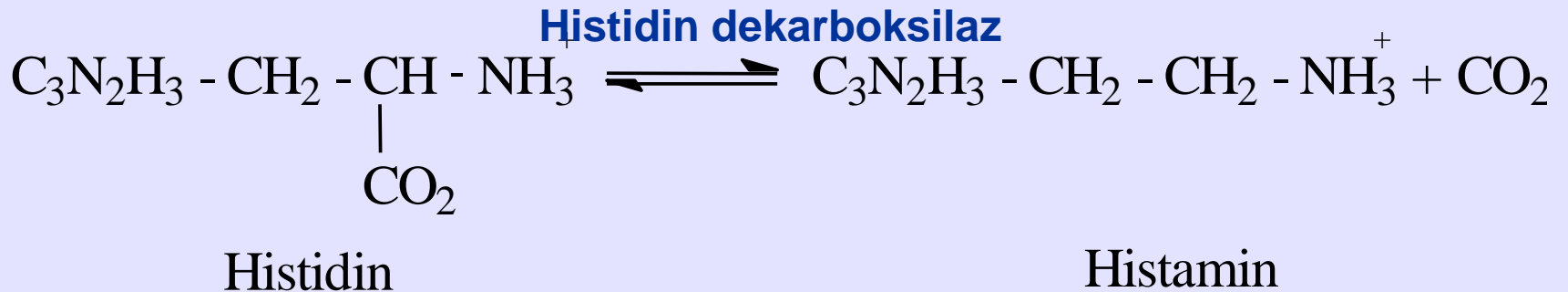
İnorganik fosfat

Liyazlar (bağları kopararak ya da tersine ekleyerek substrattan grupları ayıran enzim)

Bu enzimler substrattan grupların hidrolitik olmayan yolla ayrılmalarını ve buraya çift bağ ilave edilmesini katalize ederler ya da C-C, C-O, ve C-N arasındaki bağı kırarlar.

İkinci numaralar yıkılan bağı belirtir.
Üçüncü rakam ayrılan grubu belirtir.

Ör: L-histidin karboksi liyaz (E.C. 4.1.1.22). Pratik ismi **histidin dekarboksilaz** olan bu enzimin katalize ettiği reaksiyon ;



İzomerazlar

İzomerazlar bir molekül içindeki geometrik veya yapısal değişiklikleri katalize ederler.

İkinci rakamlar bu izomerasyonun şeklini belirtir;

İkinci rakam	Reaksiyon tipi
1	Rasemizasyon veya epimerizasyon
2	Cis-trans izomerizasyon
3	İntramoleküler oksidoredüksiyon
4	İntramoleküler transfer reaksiyonları

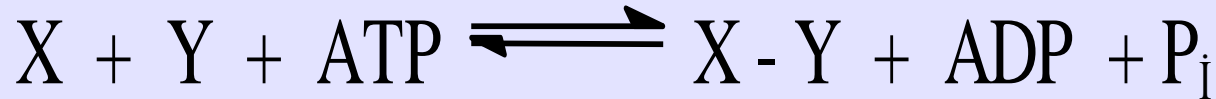
Ör. E.C. 5.1.1.1 **alanin rasemaz** L-alanin'in D-alanine değişimini katalize eder.



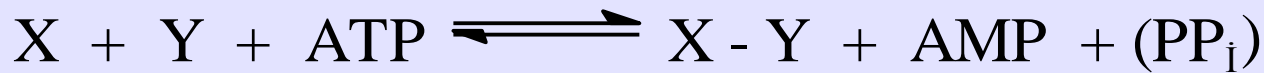
Ligazlar

Bu enzimler genellikle ATP deki veya diğer trifosfatlardaki pirofosfatı hidrolize ederek iki molekülün birbirine bağlanmasını katalize ederler;

İkinci rakam sentezlenen bağı,
üçüncü rakam oluşan bağı açıklamaktadır.

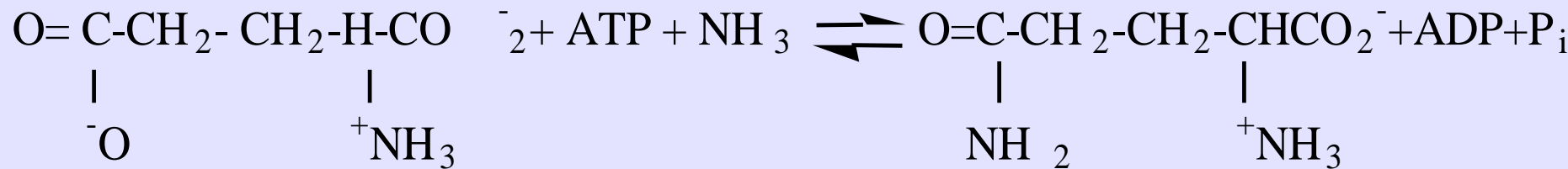


veya



Örnek;

L-glutamat:: amonyum ligaz (E.C. 6.3.1.2), pratik ismi glutamin sentetaz aşağıdaki reaksiyonu katalize eder:



L- glutamat

Glutamin

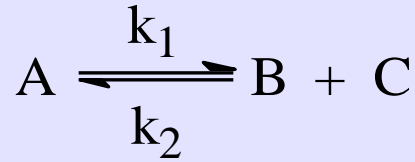
Enzim Kinetiğinin Prensipleri

Michaelis-Menten denklemi

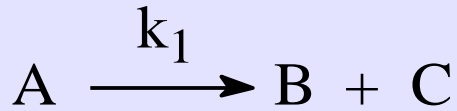
Enzimatik reaksiyonlar için kinetik modeller 1903'de Henri ve 1913'de Michaelis ve Menten tarafından geliştirilmiştir.

1925'de Michaelis ve Menten denklemi Briggs ve Haldane tarafından modifiye edilmiştir.

Sabit bir ısıda meydana gelen reverzibl bir reaksiyonda hız sabitelerini k_1 ve k_2 olarak gösterdiğimizde şu basit denklemi yazabiliriz;



hız = (hız sabitesi) X (ürün)buradan

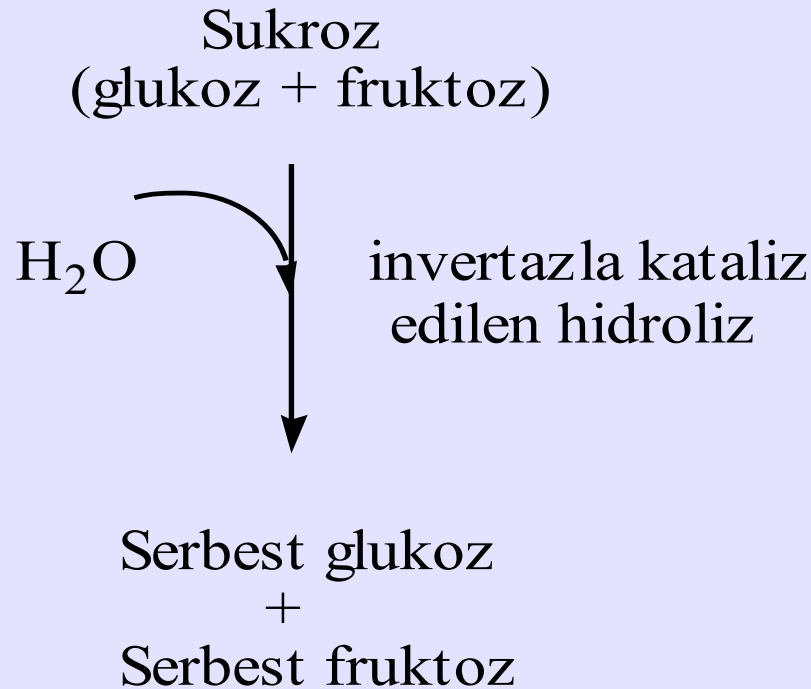


$V = k_1 [A]$ reaksiyonun geri dönüşünde $A \xleftarrow{k_2} B + C$ olduğundan

$V = k_2 [B][C]$ olur

Enzim - Substrat kompleksi

L. Michaelis ve Maud L. Menten enzim kinetiği üzerindeki laboratuvar deneylerinde invertazdan zengin maya ekstraktını kullanmışlardır.



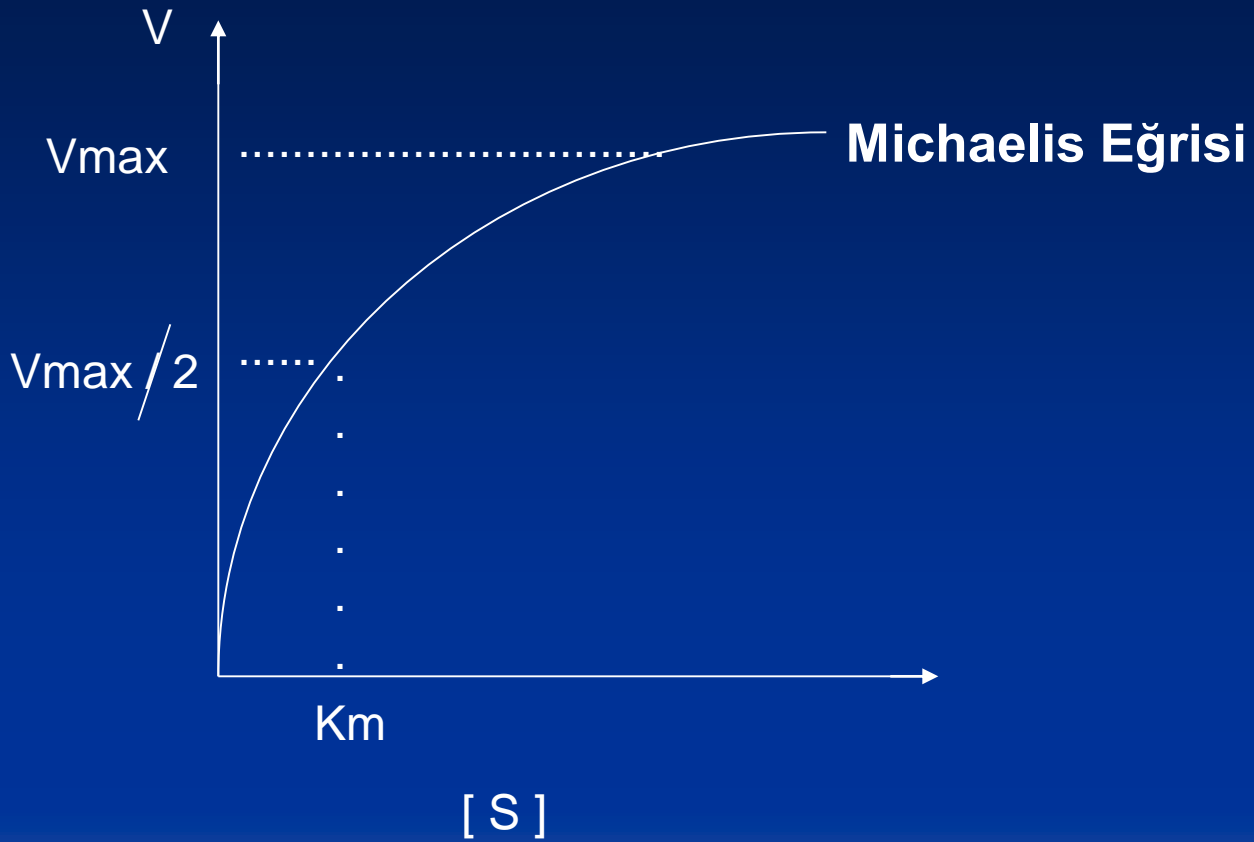
Michaelis-Menten denklemi (Sabitesi)

Henri ve Brown (1903) adlı araştırıcılar, enzim ve substrat ile enzim-substrat kompleksi arasında bir dengenin olduğunu önermişlerdir.

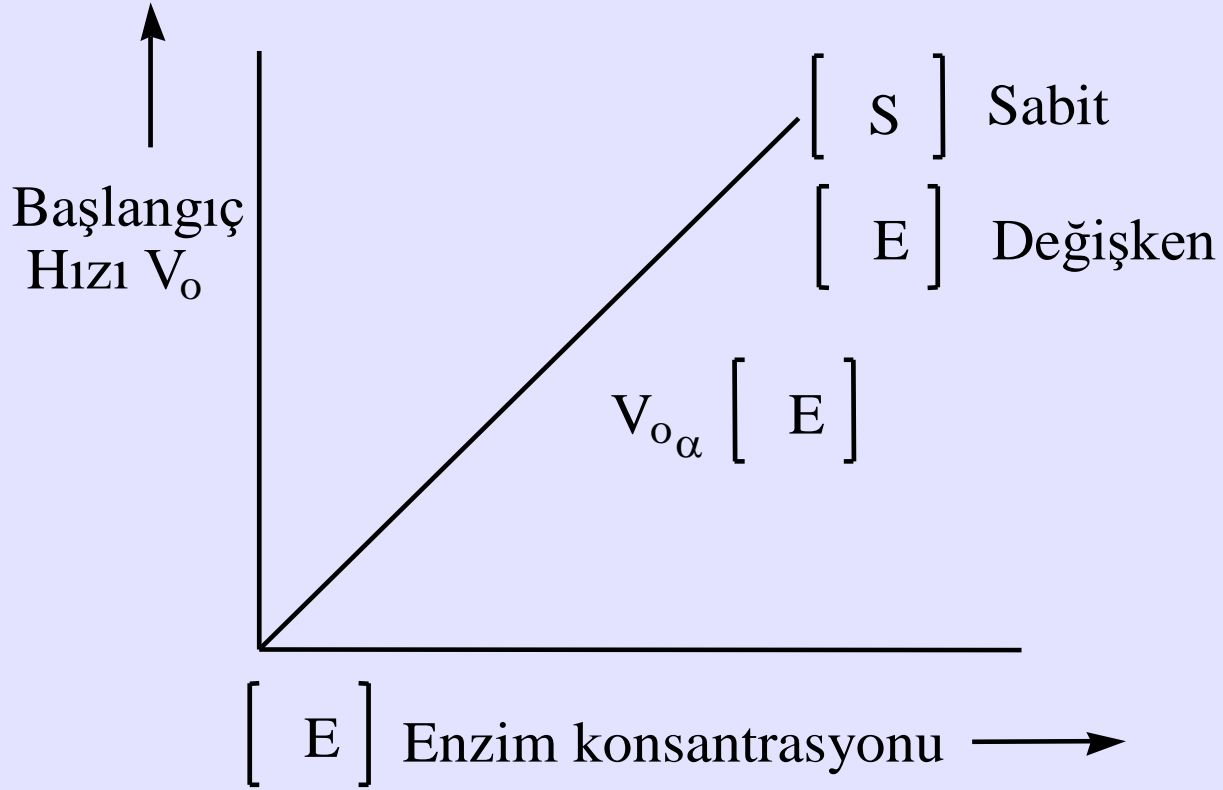
Daha sonra Michaelis ve Menten bu tanımı daha da genişleterek bugün kendi adları ile anılan sabite ve eşitliği çıkarmışlardır : “ENZİM MAKSİMAL HIZI İLE ÇALIŐIRKEN YÜZEYE BAĞLI SUBSTAT KONSANTRASYONUNUN YARISINA Michaelis-Menten SABİTESİ (DENKLEMİ) ADI VERİLİR.” ve K_m ile gösterilir. Birimi Molar/ L = M'dir.

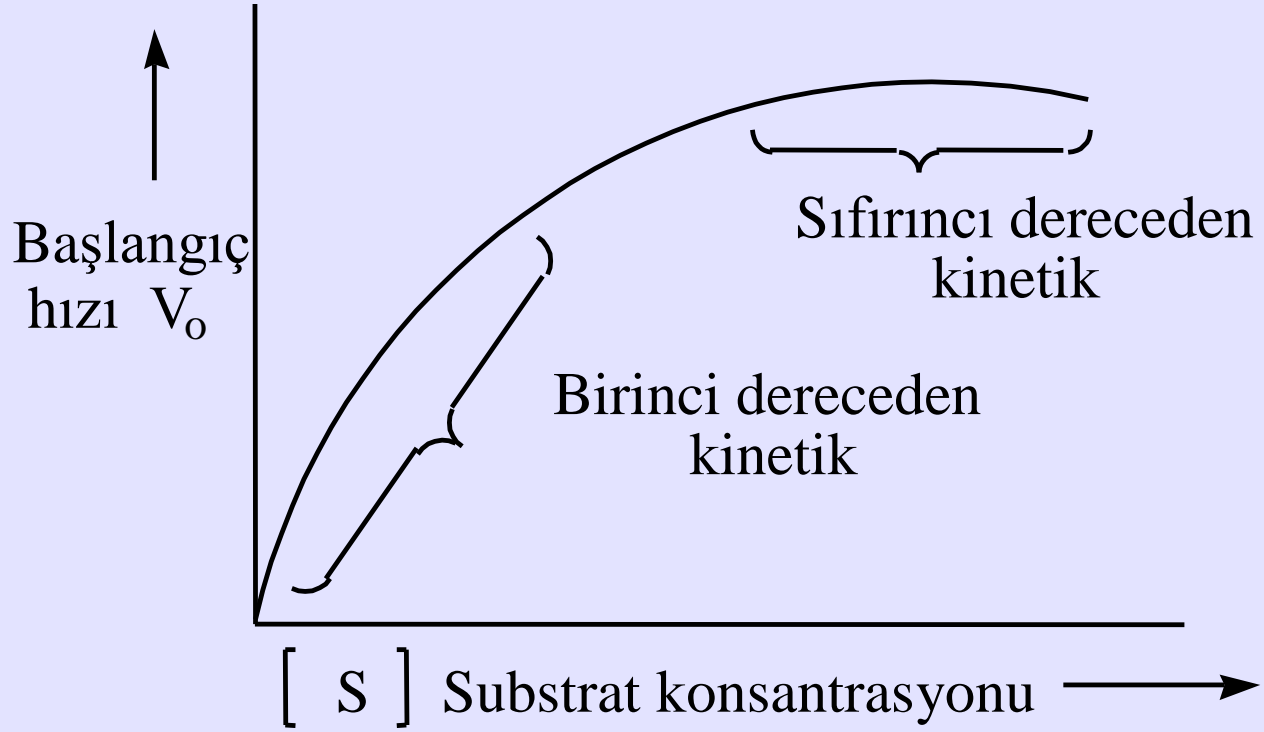
Eğer enzimin reaksiyon hızını “V”, substrat konsantrasyonuna [S] göre grafiklendirilecek olursa aşağıdaki gibi hiperbolik şekilli bir eğri ortaya çıkmaktadır.





Michaelis-Menten denklemi (Sabitesi)





K_m'nin önemi

V_o = V_{max} olduğunda enzim tamamen substratla doymuştur. Serbest enzim molekülü yoktur. Bu duruma % 100 saturasyon denir. %50 saturasyonda V_o = 1/2 V_{max} olup Michaelis - Menten eşitliği olup, bu araştırmacılar bu eğrinin matematik olarak nasıl formüle edilebileceğini formüle etmişlerdir.

$$\frac{V_{\max}}{2} = \frac{V_{\max} [S]}{K_m + [S]} \quad \text{olur bu da}$$

$$K_m + [S] = 2 [S] \quad \text{veya}$$

$$K_m = [S] \quad (\text{sadece } V_o = 1/2 V_{\max} \text{) durumunda olur.}$$

Briggs ve Haldane (1925) isimli araştışıcılar Michaelis-Menten eşitliğini yeniden ele alıp modifiye ederek “Steady-state”=dinamik denge= kararlı durum eşitliğini ortaya atmışlardır. Yani ES kompleksi yapımının yıkımına hız olarak eşit olması.

Kosantrasyon ünitesi olarak K_m , mevcut enzimin yarısını bağlamak ve maximal hızın yarısını elde etmek için gerekli substrat miktarını gösterir.

Kabaca K_m değeri, canlı hücredeki sustrat konsantrasyonunun göstergesi olarak kabul edilebilir.

K_m değeri aynı zamanda bir enzimin benzer substratlara karşı etkisinin spesifik oluşunu belirtmede ede kullanılır.

Genel kural : K_m 'in düşük oluşu, enzimin sustrata affinitesinin yüksek oluşunu gösterir, ya da tersi.

Diğer taraftan K_m 'nin düşük oluşu ES'nin E+S'ye dissosiye olma eğliminin düşük olmasını da gösterir.



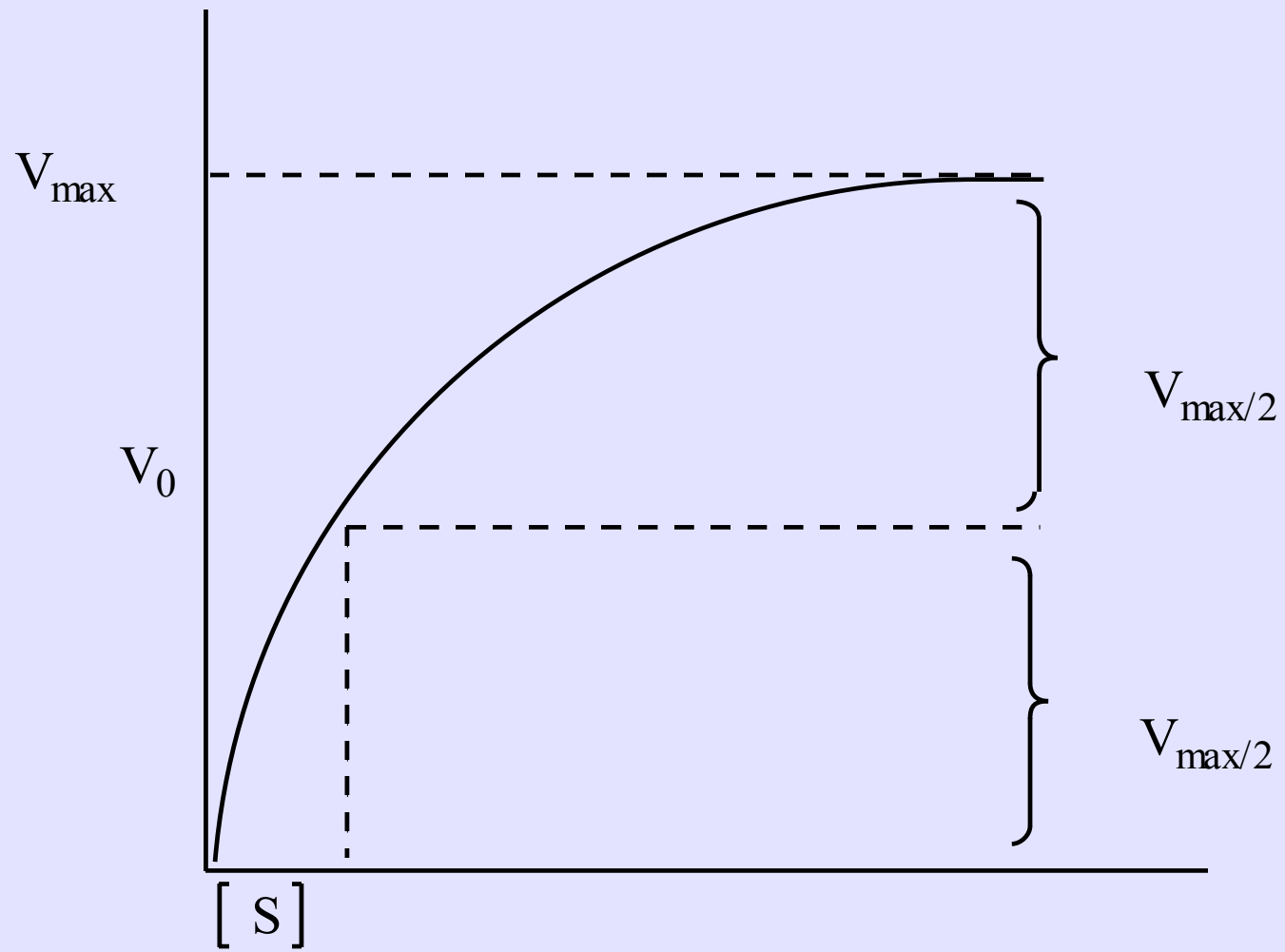
Michaelis-Menten Sabitesinin Yararları

1. K_m bir enzimin karakteristiğidir. Ancak birkaç enzimin aynı K_m değeri olabilir.

2. Enzimin substrata affinitesi hk. fikir verir. K_m değeri düşük enzimler, substrat için yüksek affiniteye sahiptirler. Çünkü enzim düşük substrat kons.unda (max. hızda) doymuş hale gelirler.

3. Düşük K_m 'e sahip olan enzimlerin metabolizmada büyük önemi vardır. Düşük K_m değeri, 10^{-6} M hatta 10^{-7} 10^{-8} (substrat kons.u olarak) seviyesindedir. Tersine yüksek K_m 'e sahip enzimlerin önemi daha azdır (10^{-1} veya 10^{-2}).





İki substratlı reaksiyonlar

Enzim kinetiğinde $E + S \longrightarrow ES \longrightarrow E + \ddot{U}$ modeli tek moleküler (unimoleküler) bir reaksiyona tatbik edilir. Burada reaksiyona giren bir substrat, ürün veya ürünlere çevrilir.

Eğer tek bir ürün meydana gelirse reaksiyonun tamamı tek-tek reaksiyon (uni-uni) olarak isimlendirilir.

Bu tip reaksiyonlara bazı örnekler olmakla beraber, enzimle katalize edilen reaksiyonların çoğunda reaksiyona giren birden fazla substrat vardır. Bi moleküler bu reaksiyonlar farklı şekilde cereyan eder.;

iki substrat bir ürün durumu;



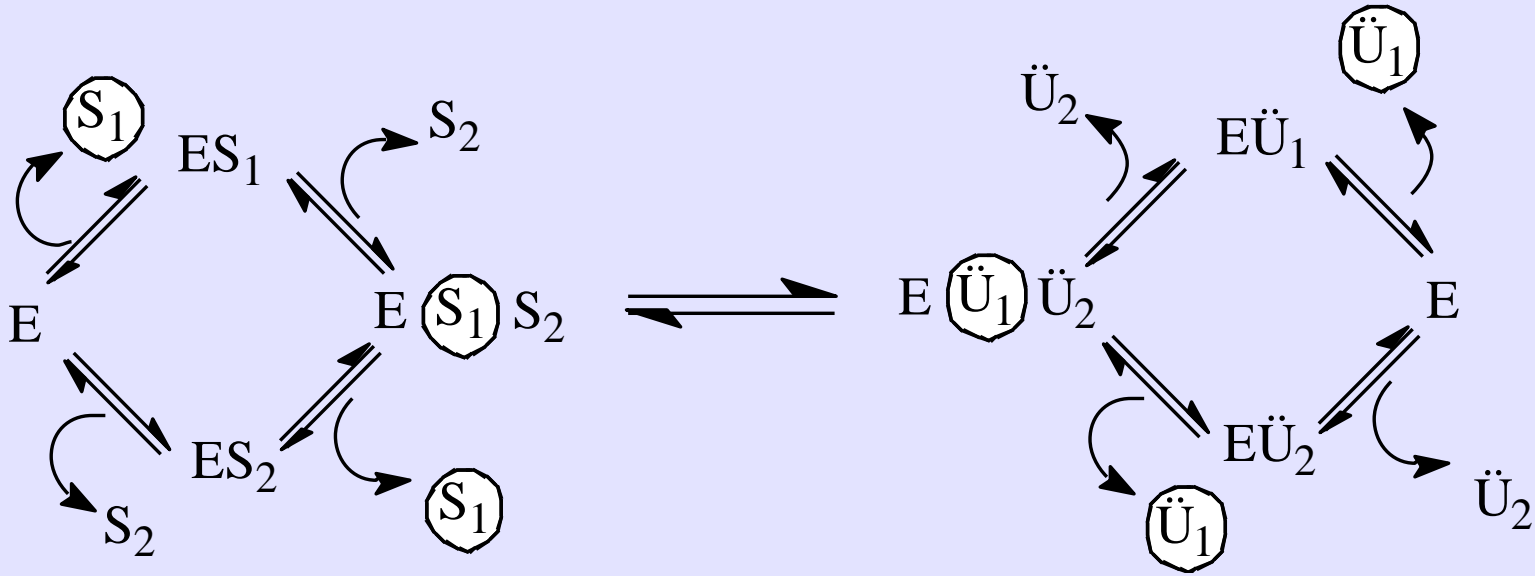
veya iki substrat iki ürün durumu;



- İki substrat, iki ürün teşekkülü reaksiyonunda (Bi-Bi) üç farklı ihtimal mevcuttur.

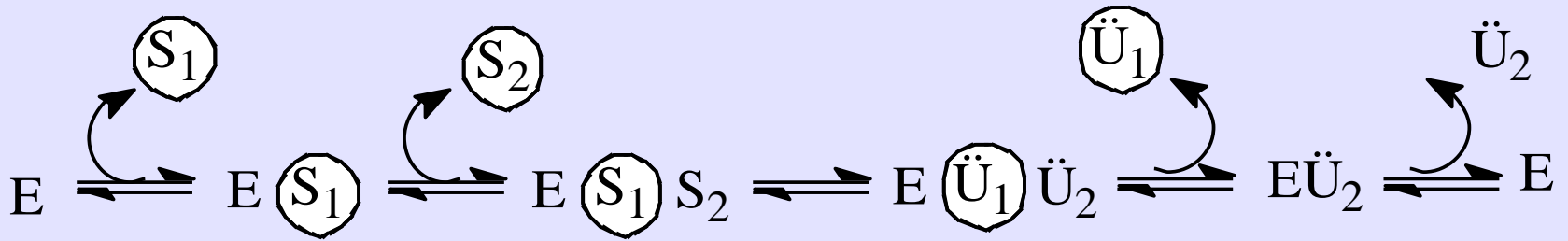
1-Düzensiz diziliş;

S1 veya S2 önce bağlanır. Fakat bağlanma herhangi bir ürün meydana gelmeden önce olur. Ürünlerden biri veya diğeri önce meydana gelebilir. Bu durum aşağıdaki şekilde şematiğe edilebilir

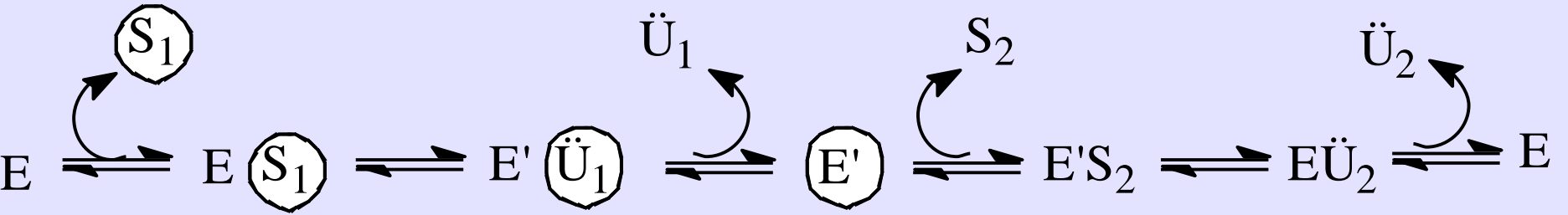


2- Düzenli diziliş;

S1 ve S2 özel bir sıra ile bağlanır. Fakat bağlanma herhangi bir ürün meydana gelmeden önce olur . Ürün teşekkülü de aynı sıra ile olur.



3- Düzenli Ping-Pong; bu reaksiyon dizisinde S1 ve S2 nin bağlanması ve ürün teşekkülü özel bir sıra ile olur, ancak ürünün meydana gelmesi için S1 ve S2 nin aynı anda enzime bağlanması gerekli değildir. Burada iki adet tek substratlı reaksiyon arka arkaya oluşur.

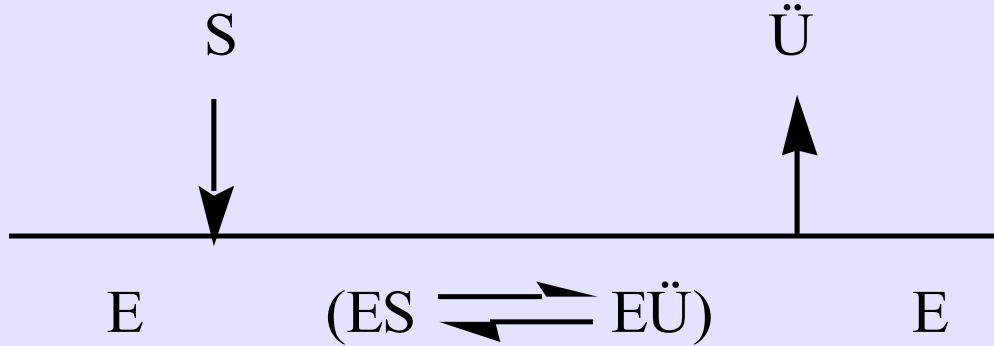


Ping Pong mekanizmasında enzim reaksiyon sırasında değişikliğe uğrar ve ikinci substrat S2 kimyasal olarak modifiye olmuş enzime bağlanırken S1, enzimin orijinal şekline bağlanır.

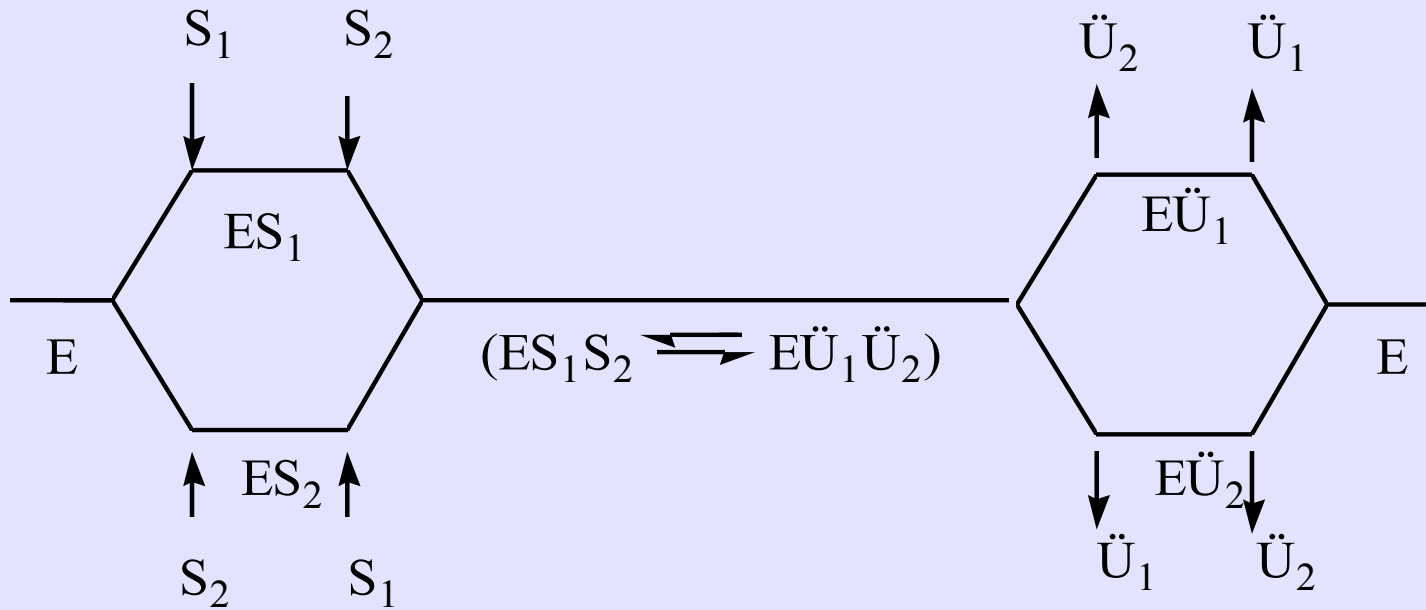
Cleland işaretle gösterme sistemi

Enzim kinetiği üzerindeki çalışmaları önem taşıyan W.W. Cleland'ın ismine izafeten verilmiş olan Cleland işaretleme sistemi ile enzimle katalize edilen bir reaksiyon daha basit bir şekilde gösterilebilir.

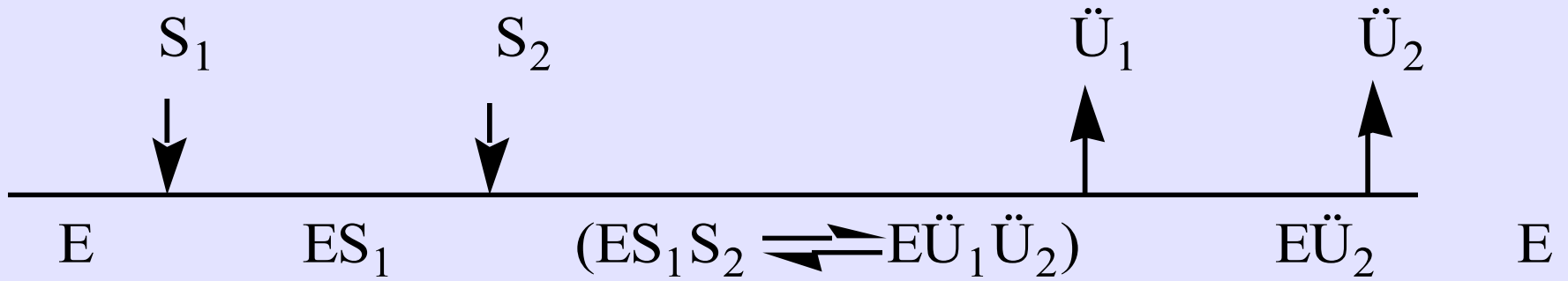
1- Tek substrat tek ürün (uni-uni) reaksiyonunun gösterilişi



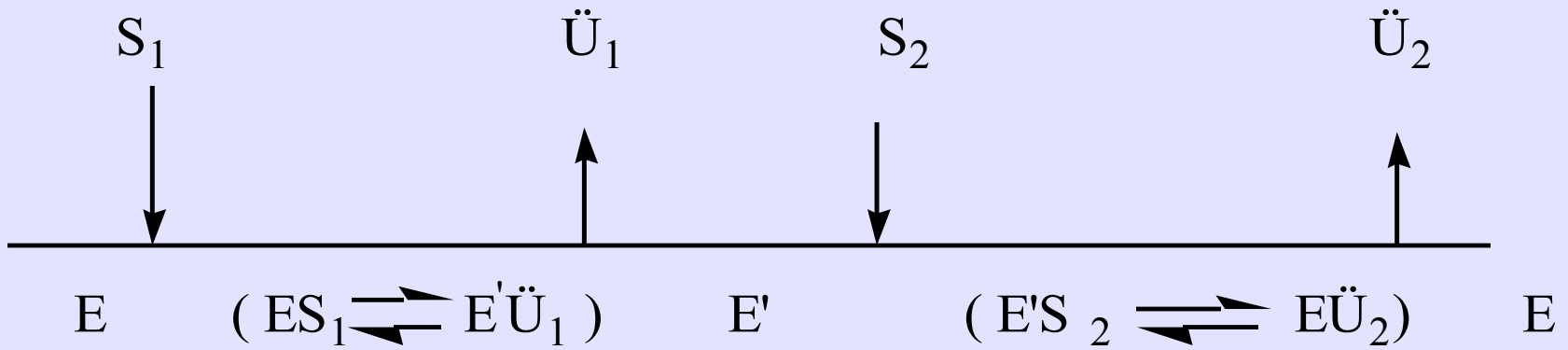
2- İki substrat iki ürün düzensiz Bi-Bi reaksiyonunun gösterilişi



3- İki substrat iki ürün düzenli Bi-Bi reaksiyonunun gösterilişi



4- İki substrat iki ürünlü Ping Pong reaksiyonunun gösterilişi

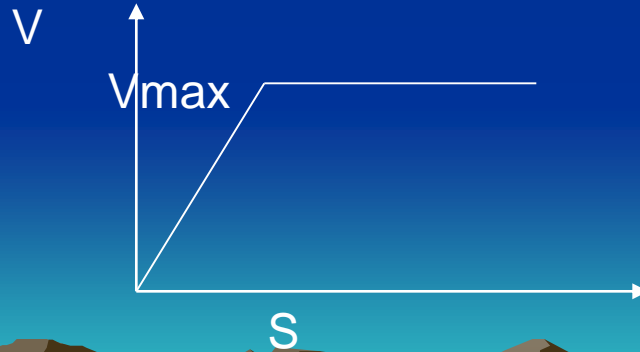


Enzimatik Aktiviteyi Etkileyen Faktörler

1. Substrat konsantrasyonu
2. Isı
3. Zaman
4. pH
5. inhibitörler

1. Substrat konsantrasyonu

Sabit bir miktar enzim mevcudiyetinde reaksiyon hızının, substrat konsantrasyonu ile orantılı olacağı beklenebilir. Ancak bu durum belli bir noktaya kadar doğrudur. Sınırlı bir konsantrasyona ulaştıktan sonra substrat miktarının artışı reaksiyon hızında yükselmeye sebep olmaz. Çünkü enzimin aktif bölgelerinin hepsi substratla doyduktan sonra, substratın fazlası enzime bağlanamaz.



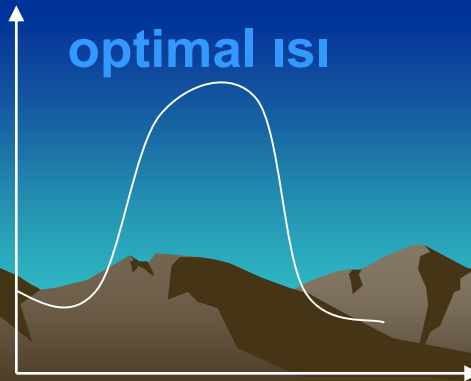
2. Isı

Bir çok kimyasal reaksiyonda olduğu gibi enzimle katalize edilen reaksiyonlarda da hız, ısı arttıkça artar. Reaksiyon ortamının ısısındaki, 1-2 oC lik artış, reaksiyon hızında %10-20 yükselmeye sebep olur.

Ancak ısının yükselmesi bir taraftan da enzim proteinlerinin denatürasyonunu hızlandırır. Birçok hayvansal enzimler 40-50 °C nin üzerinde denatüre olurlar. Enzimin maximum aktivite gösterdiği ısıya optimal ısı denir.

Bazı termofilik bakterilerden (kaplıcalarda) elde edilen enzimler 85 °C de bile denatüre olmadan aktivitelerini sürdürmektedir. Deterjanlardaki proteazlar bu bakterilerden elde edilen enzimlerdir.

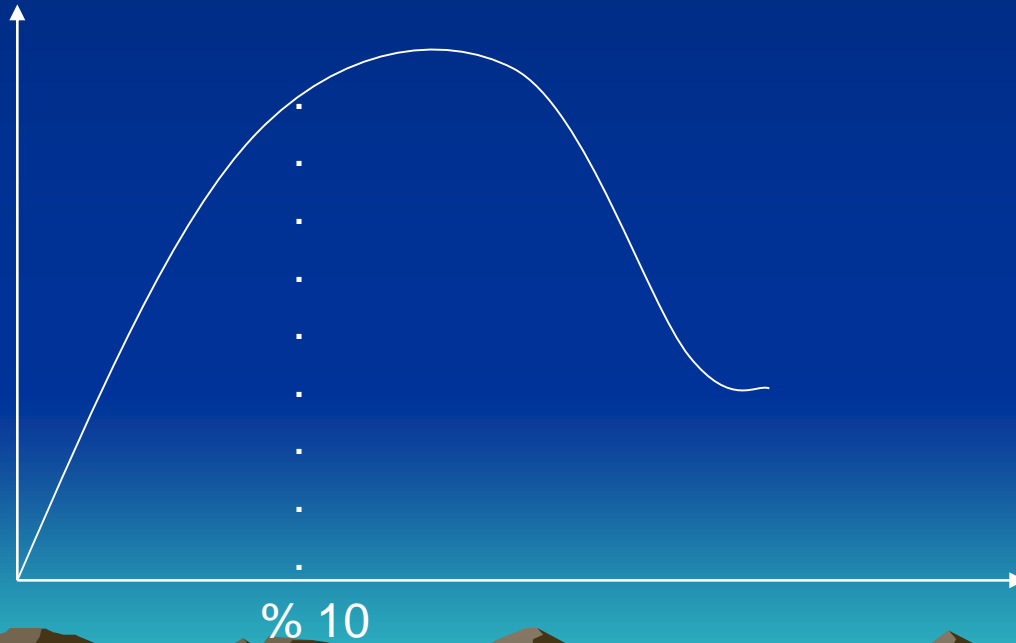
Çamaşırlar genellikle 30-40 °C 'de yıkanılır, Niçin? Fakat burada enzimlerin yüksek sıcaklıklara tabi tutulma süresi önemli bir rol oynamaktadır.



3.Zaman

Enzimatik bir reaksiyon sırasında teşekkül eden maddeler zaman ilerledikçe zıt yönde bir reaksiyona girebilirler, enzim inaktive olur veya substrat azalır ve böylece reaksiyonun hızı düşer.

Bu bakımdan enzimatik analizlerde substratın % 10 kadarının kullanıldığı reaksiyonun başlangıç safhasında (yaklaşık ilk 5 dk) çalışılması tercih edilir.

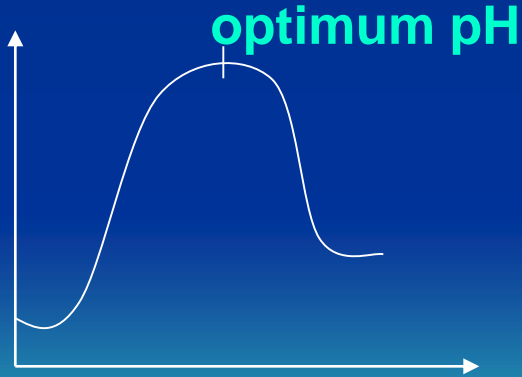


4. pH (H iyon kons.u)

Enzimler pH değişmelerine çok hassastırlar. Enzimin en aktif olduğu pH ya optimal pH denir. Bu da çeşitli enzimlerde farklılık gösterir.

Asit ve alkali ortam enzimatik reaksiyonun hızını etkilediğinden enzim analizlerinde tampon solüsyonları ile stabil ve uygun pH temin edilir.

Pek çok enzimin pH'ya bağlı olarak Km değeri değişmektedir. PH enzim üzerinde iyonize olabilen grupların yüklerini ve daha sık olarak da substratın yükünü değiştirerek enzim aktivitesini etkiler.



5. İnhibitörler

Enzimle katalize edilen reaksiyonların hızını azaltan maddelere inhibitörler denir.

Bunlar enzim substrat ilişkisini bozarak etki gösterirler. Siyanid, hidrojen sülfür ve karbon monoksit gibi maddelerin canlı organizma üzerine zararlı etkileri enzimleri inhibe etmelerinden ileri gelir.

Çeşitli ilaçların etkileri de enzimatik reaksiyonlar üzerindeki inhibitör özelliklerine dayanır. Örneğin bazı antihipertansif ilaçların anjiotensin konverting enzim (ACE) inhibitörü olarak etki etmeleri gibi.



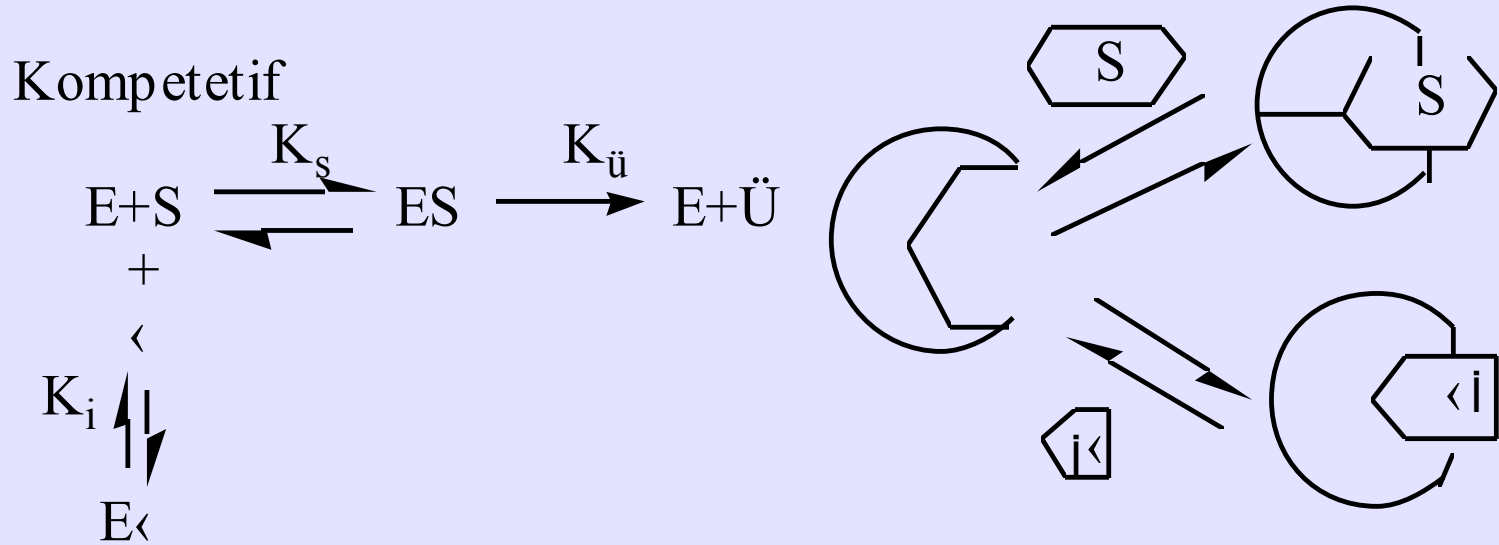
Enzim inhibisyonu reverzibl ve irreverzibl olmak üzere ikiye ayrılır.

A. Reverziblinhibisyon :

1- Kompetitif (Yarışmalı)

2- Nonkompetitif (Yarışmasız)

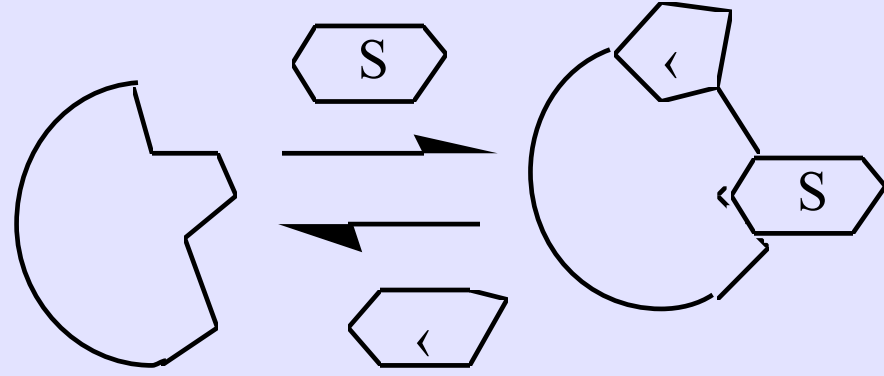
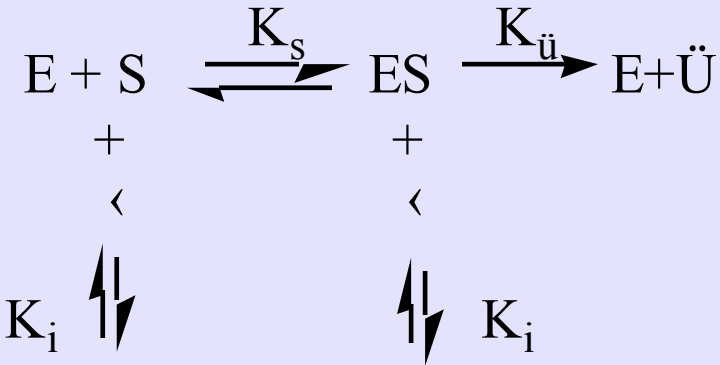
3-Ankompetitif (Yarışmalı olmayan)



!!!!Yüksek substrat kons.u inhibitörün negatif etkisini yok edebilir.

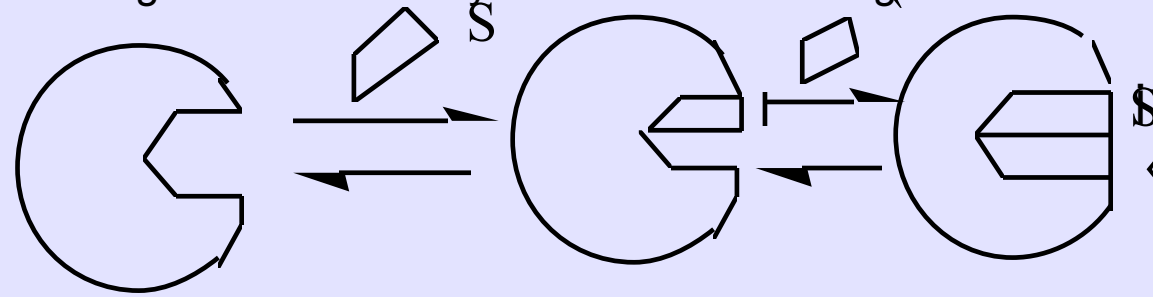
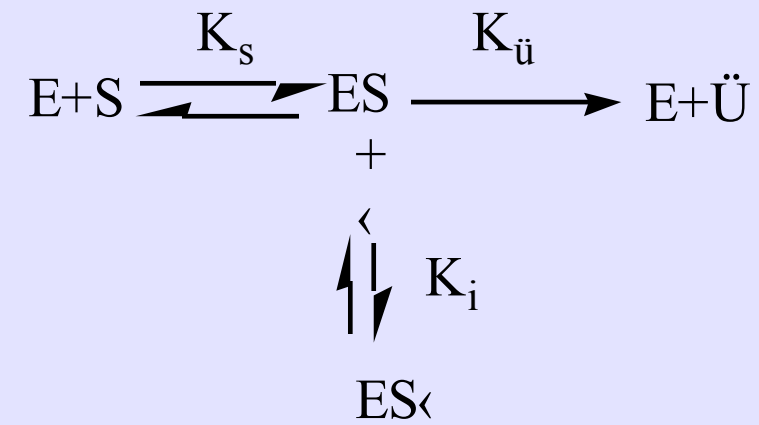
: Bunda inhibitör ya serbest enzime veya enzim-substrat kompleksine ayrı bölgeden bağlanır.

Nonkompetitif



: Inhibitör ES kompleksine bağlanır. Substrat veya serbest enzime bağlanmaz.

Ankompetitif



B. İrreverzibl inhibisyon:

inhibitör enzime kuvvetli bağlarla ve genellikle kovalent bağla bağlandığı için inhibitör konsantrasyonu düşse bile enzimden ayrılmadığı için enzimatik aktivite eski durumuna gelemez.

Reverzibl inhibisyonda ise inhibitör konsantrasyonu düşerse enzimatik aktivite hızı artar, inhibitör yok olursa aktivite normale döner.

İrreverzibl inhibitör enzime aktif bölgeden veya başka bir bölgeden bağlanabilir. Buradan hareketle enzimin aktif bölgesinin tayininde (görevli aa.) irreverzibl inhibitörler kullanılabilir.

Ör. İodoasetat, Diizopropilflorafosfat, P-merkürübenzoat gibi inhib.ler
Ör. Diizopropilflorafosfat (DFP), tripsin ve aktif bölgesinde serin içeren enzimlerin irreverzibl inhibitörüdür. 2. Dünya savaşında sinir gazı olarak da kullanılan DFP gibi zehirli bileşikler enzimin aktif merkezinde bulunan serin'in -OH grubu ile reaksiyona girerek enzimin inaktive olmasına neden olurlar. Ör DFP asetilkolinesteraz enzimini inhibe ederek sinir impulslarının iletimini bloke etmiştir.

Tripsin, kimotripsin, elastaz ve alkalın fosfataz gibi pek çok enzimin aktif merkezinde serin aa.i bulunmaktadır.

ENZİM AKTİVİTESİNİ ETKİLEYEN DİĞER FAKTÖRLER

- A. Enzim konsantrasyonu
- B. Reaksiyon ürünleri
- C. İyon tabiyatı ve kons.u
- D. Allosterik etki
- E. Işık ve diğer fiziksel etkenler
- F. Hormonlar ve diğer biyokimyasal faktörler



Enzim Aktivitesinin Kontrolü

1. Allosterik enzimler
2. Kovalan modifikasyonla aktivasyon

1. Allosterik enzimler (Yunancada diğer bölge anlamına gelir)

Üzerlerinde yer aldıkları metabolik yolun düzenli çalışmasını sağlayan ve o metabolik yolla ilgili son ürün oluşumu veya başka bir molekül tarafından aktiviteleri kontrol edilen enzimlere *allosterik enzimler* denir.

Bu enzimlerle katalize edilen reaksiyonların hızını regüle eden maddelere *effektörler* denir. Bu bileşikler enzime substrat bağlama bölgesinin dışında ve allosterik bölge denilen özel bölgelerden reverzibl olarak bağlanır. Bazı enzimler birçok allosterik bölgeye sahiptirler. Bunların bazıları pozitif bazıları negatif effektörler içindir.

Sabit enzim ve substrat konsantrasyonunda negatif effektörün bağlanması reaksiyon hızını düşürür ki bu allosterik inhibisyonudur. Allosterik aktivasyon ise pozitif effektörün bağlanması ile reaksiyon hızının artmasıdır.



Allosterik inhibisyon enzimin substrata bağlanma affinitesinin düşmesi ile oluşabilir. Bu da K_m deki artış ile bariz olarak görülür.

Katalitik aktivite için gerekli zamanın uzaması şeklinde de allosterik inhibisyon görülebilir. Burada V_{max} da düşme vardır.

Her ikisi birlikte oluşarak da allosterik inhibisyon görülebilir (K_m de artış, V_{max} da düşme).

Allosterik aktivasyonda ise bunun tersi olarak, K_m de düşme, V_{max} da artma veya ikisi birlikte görülür.

Allosterik efektör substratın kendisi olabilir. Buna homotropik efektör denir.

Eğer efektör substrattan başka bir madde ise buna heterotropik efektör denir.



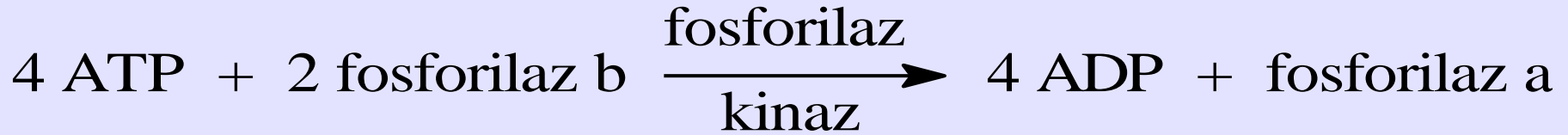
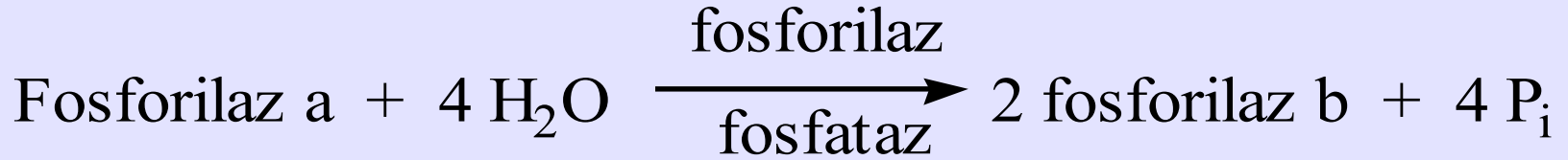
2-Kovalan modifikasyonla aktivasyon

Bazı enzimlerin aktif ve inaktif formları kovalan modifikasyonla birbirine çevrilir. Bu çevrilmeyi başka enzimler katalize eder.

Buna örnek hayvansal dokulardaki glikojen fosforilaz dır. Bu enzim hayvansal dokularda depo polisakkarit olan glikojenden kan glikozu teşekkülündeki reaksiyonda rol oynar. Bu reaksiyonda;



Bu enzim iki şekilde bulunur. Birisi aktif olan fosforilaz a, diğeri inaktif olan fosforilaz b dir. Fosforilaz a 4 subüniteden m.g. ve katalitik aktivite için PO₄ grupları gereklidir.



Glikojen fosforilazın etkisi, F. Fosfataz ve F. kinaz olmak üzere 2 enzim trf. kontrol edilmektedir.

Burada önemli olan bir enzim, sustrat olarak diğeri bir enzime etki etmesidir. Bir molekül fosforilaz kinaz binlerce molekül inaktif fosforilaz b'yi aktif fosforilaz a'ya çevirmektedir. Bu da glikojenden binlerce G-1-PO₄ molükülünün oluşumunu sağlamaktadır.

Preenzimler (Proenzimler veya zimogenerler)

Bazı enzimler preenzim veya proenzim denilen inaktif formlarda salgılanırlar.

Örneğin; prepepsin, pretripsin, prekimotripsin gibi. Evvelce pepsinojen, tripsinojen, kimotripsinojen adları verilmiş olan bu preenzimler sırasıyla pepsin, tripsin ve kimotripsin'in ön maddeleridir.

Preenzimler salgılandıktan sonra prepepsinde olduğu gibi ya kendi kendilerini aktive ederler veya hidrojen iyonlarının etkisiyle aktifleşirler. Bazıları ise başka enzimler tarafından aktif hale çevrilirler. Örneğin prekimotripsini tripsin, pretripsini enterokinaz aktive eder.



Pepsin
veya H

