

# Proteinler ve Enzimler

Genel ve yapısal özellikleri  
Protein Metabolizması

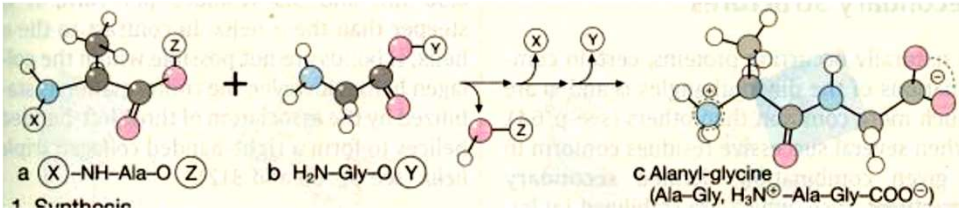
## Protein tanımı ve proteinlerin yapılarındaki bağlar

- Proteinler, amino asitlerin belirli türde, belirli sayıda ve belirli diziliş sırasında karakteristik düz zincirde birbirlerine kovalent bağlanmasıyla oluşmuş polipeptitlerdir
- yaşamsal bütün işlevlerde görev alırlar:
  - Enzimler ve polipeptit hormonlar, metabolizmanın düzenlenmesinde önemlidirler.
  - Kastaki kontraktıl proteinler hareketi sağlarlar.
  - Kemikte kollajen, kalsiyum fosfat kristallerinin depolanmasını sağlar.
  - Kanda albümin ve hemoglobin taşıma görevi alırlar
  - immünoglobülinler bakteri ve virüslerin yıkılmasında görev alırlar.

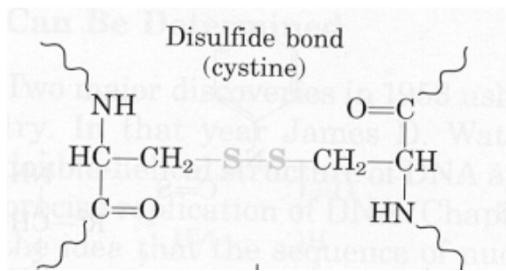
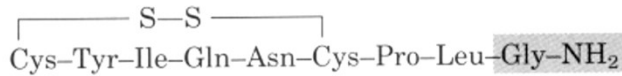
## proteinlerin yapılarındaki bağlar

- Proteinlerin yapılarında kovalent bağlar ve kovalent olmayan bağlar vardır. Proteinlerin yapılarındaki **kovalent bağlar**, peptit bağları ve disülfid bağlarıdır; **kovalent olmayan bağlar** ise hidrojen bağları, iyon bağları ve hidrofob bağlar (apolar bağlar)'dır

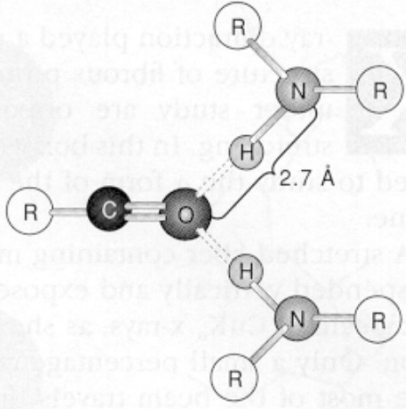
- 1) Peptit bağları:** Bir amino asidin  $\alpha$ -karboksil karbonu ile bir başka amino asidin  $\alpha$ -amino azotu arasında oluşan **C-N** bağlarıdır:



- 2) Disülfid bağları:** İki sistein kalıntısı arasında, sülfhidril (tiyol,  $-SH$ ) gruplarının H kaybetmeleri sonucu oluşan **S-S** bağlarıdır.



Hydrogen-bond complex



**3) Hidrojen bağları:** Polipeptit zinciri oluşturan peptit bağlarındaki rezonans veya mezomeri durumundan dolayı, oksijenlerin bilinen keto gruplarından daha negatif, azotların ise pozitif özellik taşımasının sonucu olarak, bir polipeptit zincirdeki bir peptit düzleminde bulunan oksijen atomu ile bir başka peptit bağı veya düzlemindeki azot atomu arasında, aradaki uzaklık yaklaşık  $2,7 \text{ \AA}$  olduğunda, hidrojen köprüsü şeklinde ( $\text{C}=\text{O}\cdots\text{H}\cdots\text{N}$ ) oluşan bağlardır:

**4) İyon bağları:** Polipeptit zincirlerindeki asidik ve bazik amino asit kalıntılarının fonksiyonel gruplarının fizyolojik pH'da tamamen veya kısmen iyonlaşmış halde bulunmalarının sonucu olarak, elektronegatif ve elektropozitif gruplar arasında gelişen **elektrostatik çekim kuvveti** ile ( $\text{COO}^- \cdots \cdots \text{H}^3\text{N}^+$ ) oluşan bağlardır.

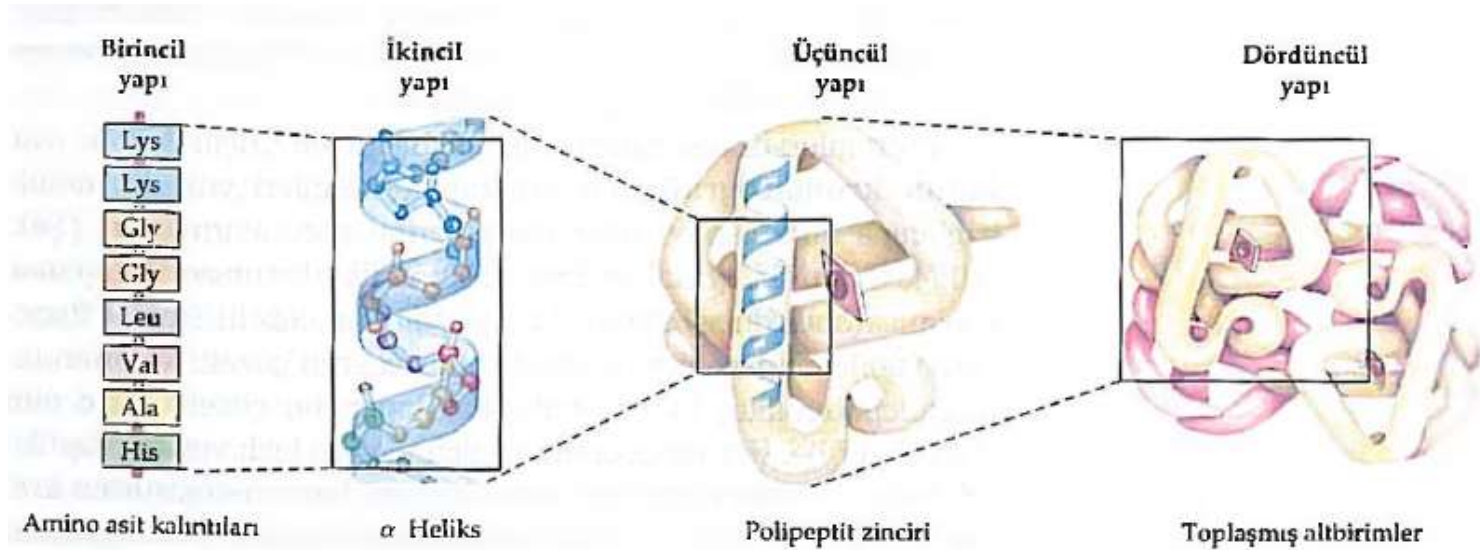
**5) Apolar bağlar (hidrofob bağlar):** Polipeptit zincirindeki amino asit kalıntılarının metil grubu, alifatik grup, siklik grup gibi apolar kısımlarının birbirlerine yeter derecede yakın olmaları halinde geçici bir polarite göstermelerinin sonucu ortaya çıkan ve **Van der Waals-London çekme kuvveti** diye bilinen zayıf çekme kuvveti ile oluşan etkileşimlerdir. Hidrofobik etkileşimler gerçek bağ değildirler; elektron paylaşımı yoktur. Hidrofobik etkileşimler, proteinlerin iç kısımlarının kararlı olarak devamlılığının sağlanmasında rol oynar.

Proteinlerin yapısında itici güçler de bulunmaktadır:

- 1) Aynı yükü taşıyan gruplar arasında, iyonik güçlerin tersi olan, elektrostatik itme olur.
- 2) Çok yakın duran atomlar arasında Van der Waals itici güçleri vardır.

# Protein moleküllerinin yapısı ve konformasyonu (uyumu, konuşu)

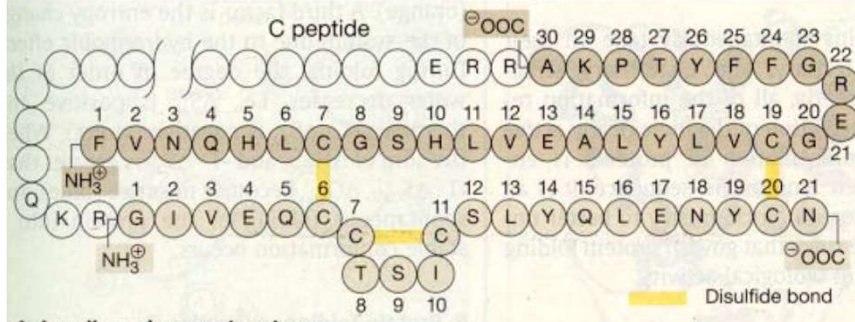
Proteinlerde birinci (primer), ikinci (sekonder), üçüncü (tersiyer) ve dördüncü (kuarterner) yapı diye dört yapı tanımlanır



İkincil yapıda  $\alpha$  heliks dışında katlamalı yapılar ve dönüşlerde bulunur

## proteinin primer (birincil) yapısı

- bir protein için karakteristik ve genetik olarak tespit edilmiş olan amino asit dizilişidir; belirli türde, belirli sayıda, belirli diziliş sırasında amino asitlerin birbirlerine peptit bağlarıyla bağlanarak oluşturdukları bir polipeptit zinciri biçimindeki yapısıdır
- Polipeptitteki amino asitlerin herbirisi birbiriyle bağlandığından, bağımsız üniteler olmadıklarını belirtmek için **amino asit kalıntıları** (residue-ingilizce) olarak adlandırılır.

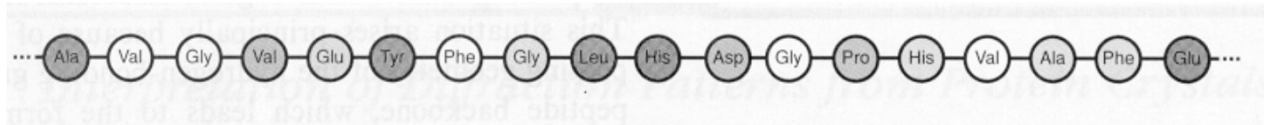


### amino terminal uç veya N-terminal uç:

- zincir başındaki amino asit kalıntısında serbest bir  $\alpha$ -amino grubudur

### karboksil terminal uç veya C-terminal uç

- zincir sonundaki amino asit kalıntısında ise serbest bir  $\alpha$ -karboksil grubudur.

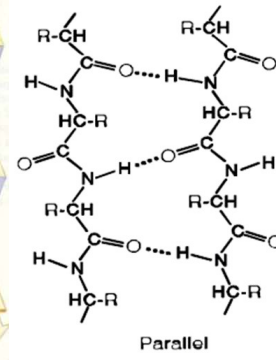
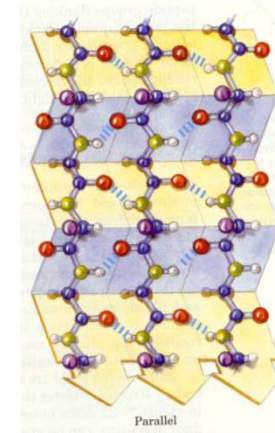
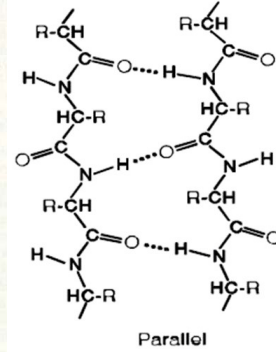
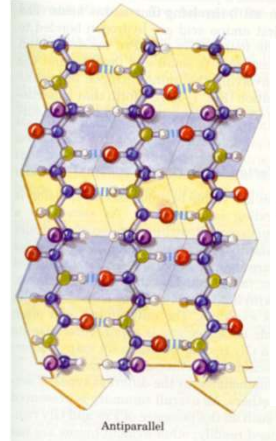
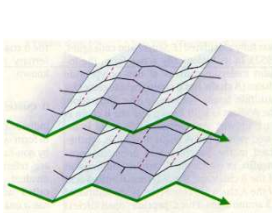
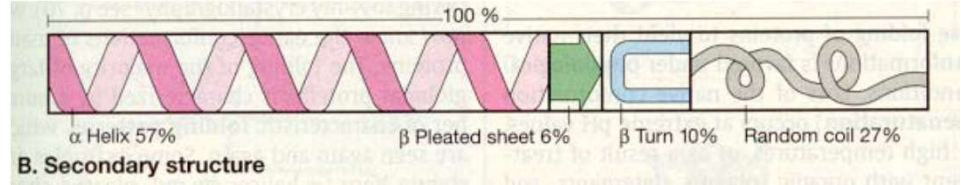


## proteinin sekonder (ikincil) yapısı

- yarı sertleşmiş polipeptit zincirlerinin bükülmeler ve katlanmalarla oluşturdukları özgün sarmal (sarı, kangal) biçimindeki yapısıdır
- Bir proteinin sekonder yapısının oluşturan, primer yapı ile meydana gelen polipeptit omurgasını oluşturan aminoasit kalıntılarının özelliği ve bunların yan bağlarıdır
- Yan bağlardan en önemlisi hidrojen bağlarıdır.

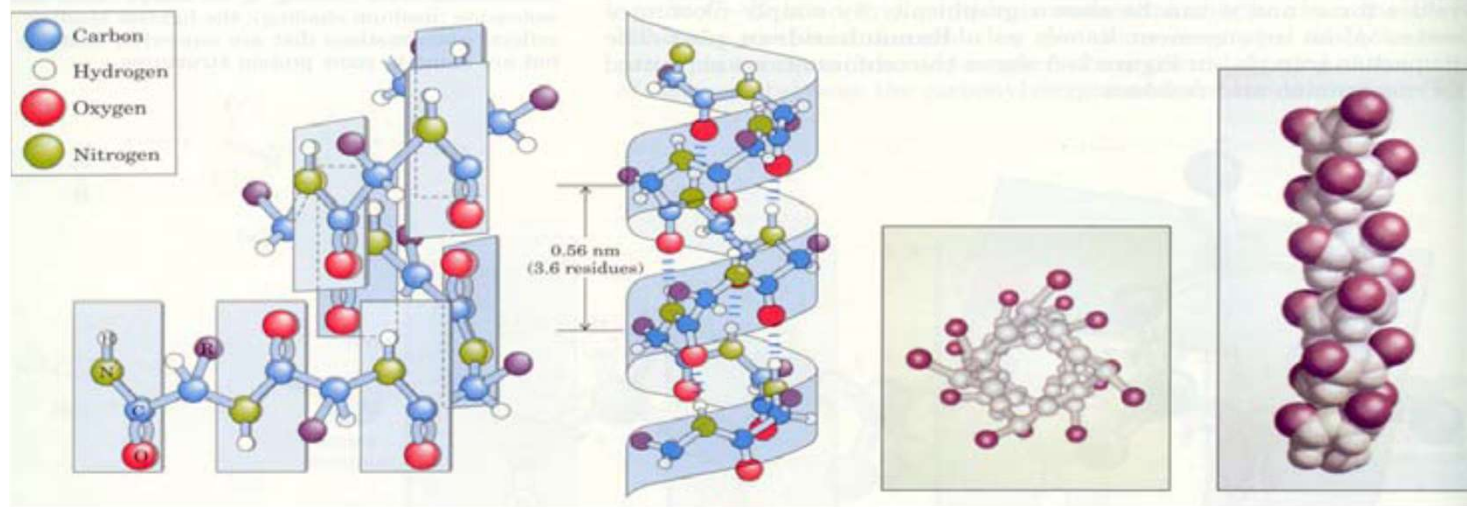
üç değişik sekonder yapı mevcuttur:

- $\alpha$ -heliks yapısı
- Düzensiz sarmal (random coil)
- $\beta$ -konformasyonu veya kırmalı tabaka yapısı (paralel ve antiparalel)

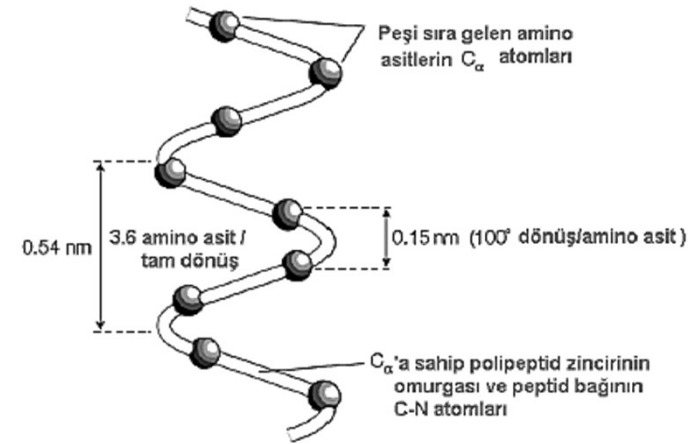


## proteinin sekonder (ikincil) yapısı

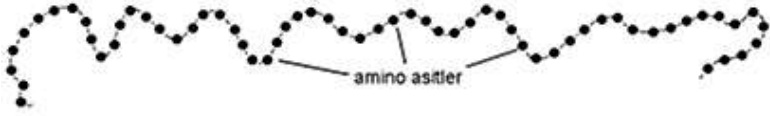
### $\alpha$ -heliks yapısı



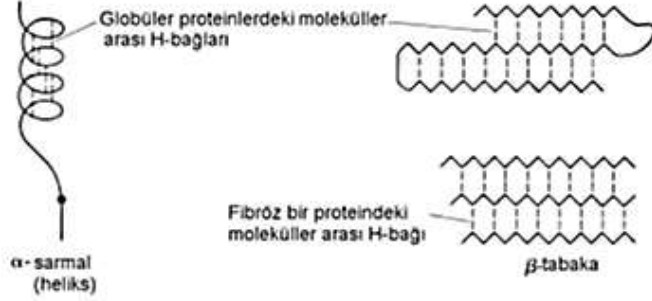
$\alpha$ -heliksin her kıvrımında 3,6 amino asit kalıntısı bulunur ve bir kıvrımın yüksekliği 0,56 nm kadardır; polipeptit zincirdeki amino asit kalıntılarının R- grupları, heliks yüzeyinden dışarı sarkmışlardır.



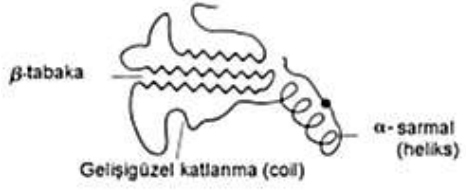




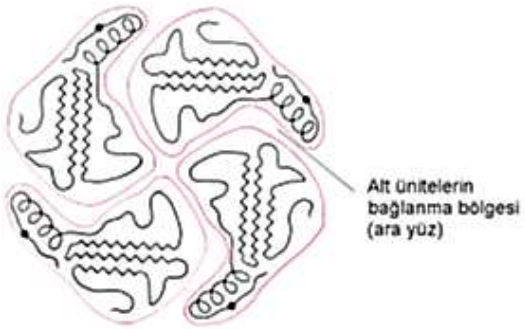
Birincil (primer) yapı



İkincil (sekonder) yapı



Üçüncül (tersiyer) yapı

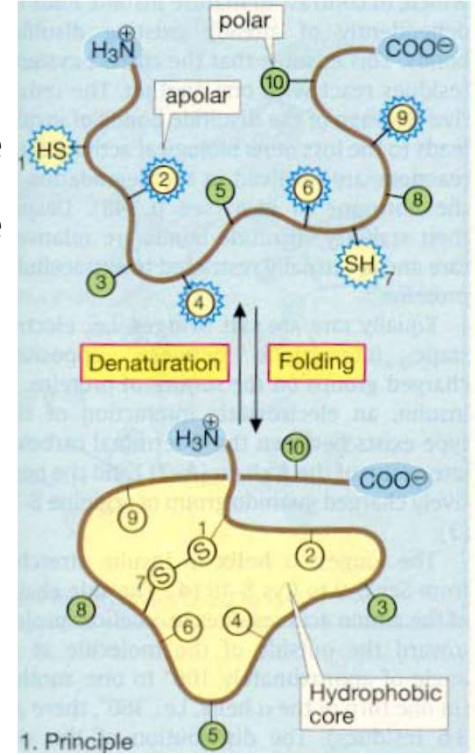


Dördüncül (kvarternar) yapı

## Proteinlerin özellikleri

### 1) Proteinler, çeşitli etkilerle denatüre olurlar.

- Bir proteinin denatürasyonu, proteinin tersiyer yapısının bozulması, sekonder ve primer yapısının korunması biçiminde olursa **reversibl** (geri dönüşümlü, tersiniz)'dür. Denatüre olmuş bir proteinin tekrar eski haline dönmesine renatürasyon denir
- Bir proteinin denatürasyonu, proteinin tersiyer ve sekonder yapısının bozulması, yalnızca primer yapısının korunması biçiminde olursa **irreversibl** (geri dönüşümsüz, tersinmez)'dür.
- Bir proteinin denatürasyonu, çoğu kez hidrojen bağlarını yıkan etkilerle olur.
- Bir proteinin denatürasyonuna neden olan etkiler şunlardır:
  - Isı, X-ışını ve UV ışınlar,
  - ultrason,
  - uzun süreli çalkalamalar,
  - tekrar tekrar dondurup eritmeler,
  - Asit veya, alkali etkisi,
  - organik çözücülerin etkisi,
  - derişik üre ve guanidin-HCl etkisi,
  - salisilik asit gibi aromatik asitlerin etkisi,
  - dodesil sülfat gibi deterjanların etkisi



# Protein Metabolizması

Bölüm 1: Proteinlerin Sindirimi (özet)

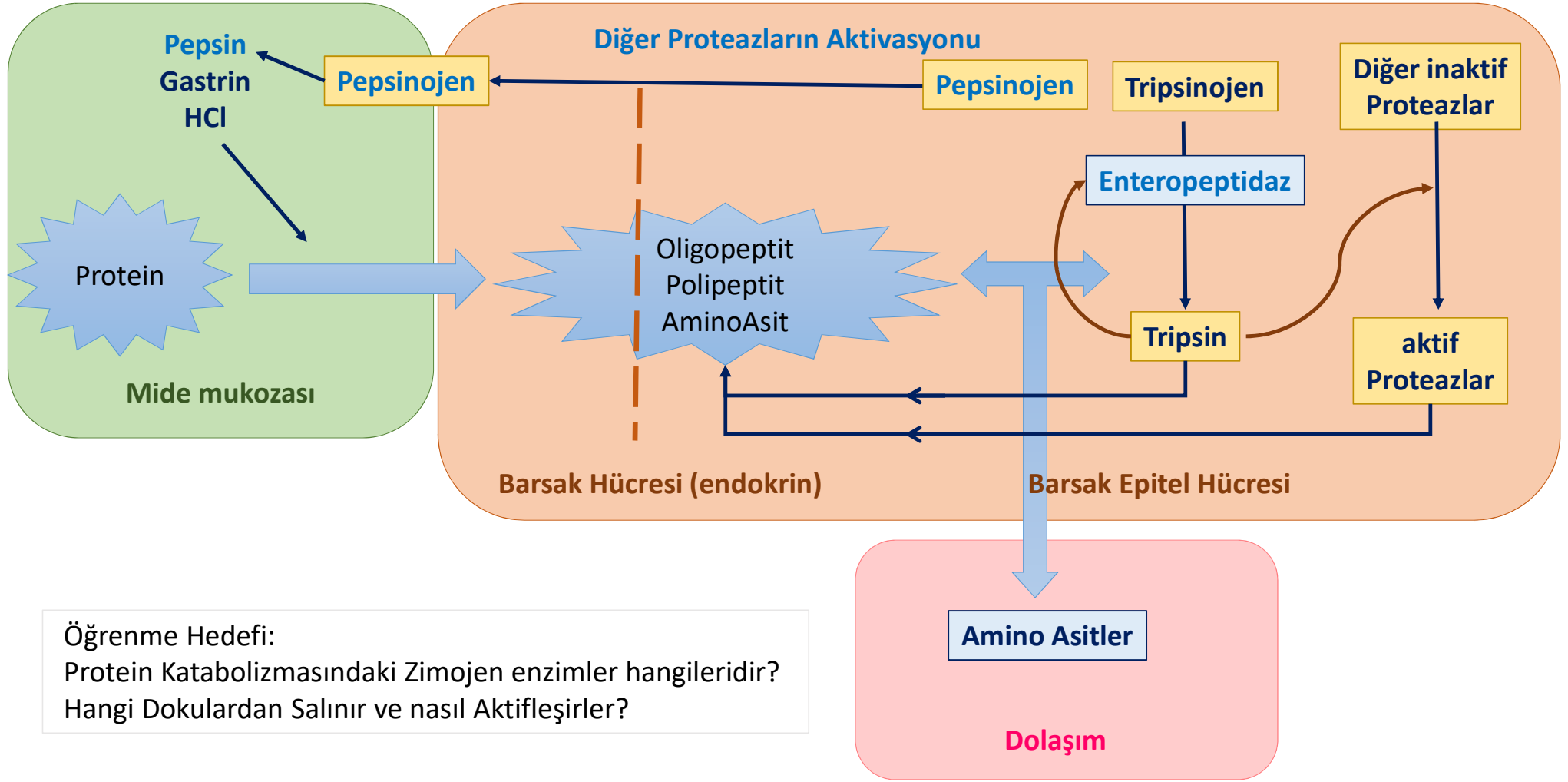
Doç. Dr. Yasemin G. İşgör

# Protein Katabolizması=Amino Asit Katabolizması-1

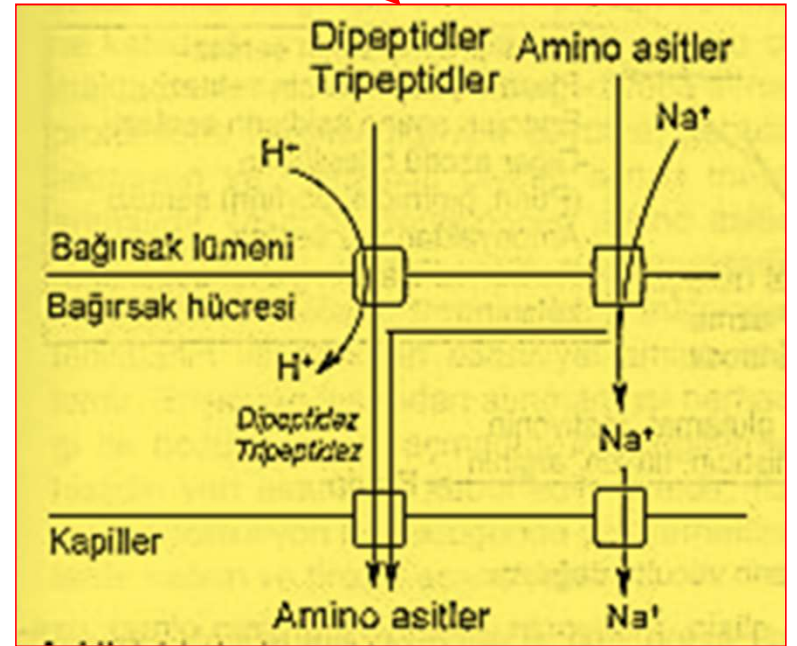
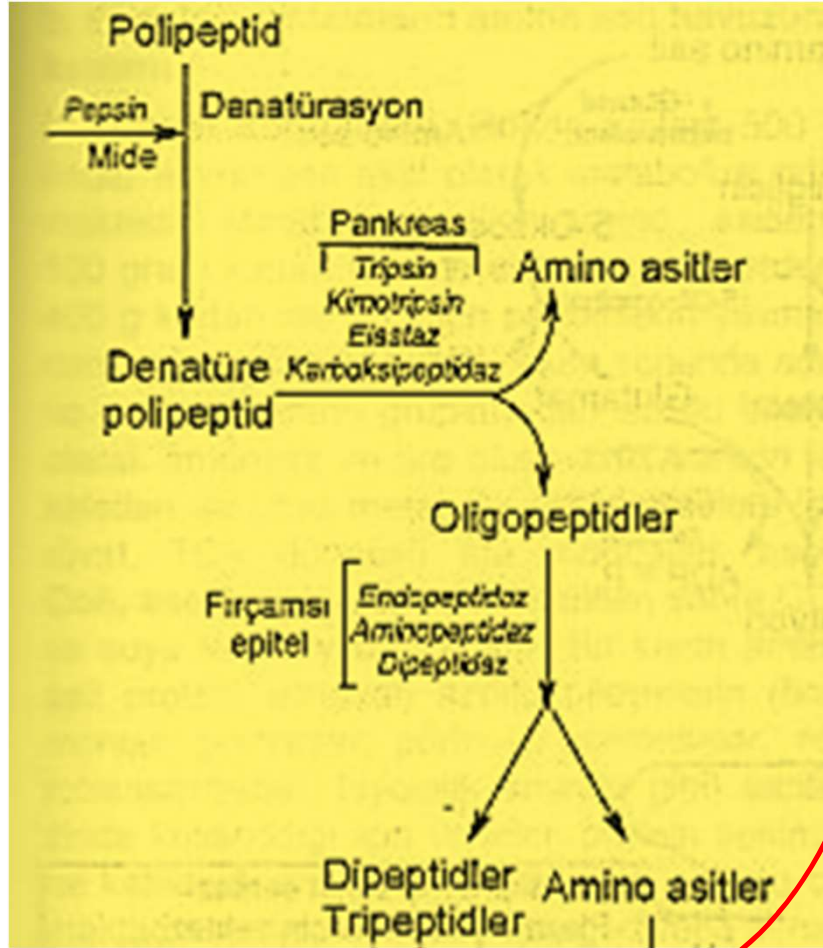
- Proteinler hücre yapısının önemli kısmını kapsar, enerji üretiminde rolü olan üç temel biyomolekülden birisidir.
- Protein katabolik olarak monomeri olan amino asitlere yıkılır. Bu yüzden proteinin katabolik yoldaki sonu için amino asit katabolik yolunu incelemek gerekir.
- Protein katabolizması metabolizmada mide ve barsakta sindirimi ile başlayan ve amino asit ile sonlanan tepkimelerin tümünü kapsar.
- Metabolizmada sindirimle alınan ve atılan azot (nitrojen) ise belli bir dengededir ve azot bilançosu adı verilir.

## Protein Katabolizması=Amino Asit Katabolizması-2

- Sindirim temel olarak besin maddelerinin hidrolizle kendi yapıtaşlarına yıkılması olayıdır. Mekanik ve kimyasal olmak üzere iki temel yolla sindirim gerçekleştirilir.
- Mekanik süreçte sindirim kanalındaki kaslar dalga şeklinde kasılır böylece hem ağızda parçalanmış gıdaların mide sıvısıyla homojen bir karışım yapması hem de barsağa iletilmesi ve barsak boyunca hareketi sağlanır. Bu hareketlere peristaltis adı verilir.
- Kimyasal aşama proteinler için midede başlar ve barsakta tamamlanır. Mide-barsak kanalı boyunca proteinleri hidroliz etmekte rol oynayan enzimler mevcuttur ve proteaz olarak bilinirler. Bu enzimlerin salındığı epitel hücrelere zarar vermesini önlemek için mide-barsak kanalı epitelleri proteoglikanlarca zengin bir mukus tabakası ile kaplanmıştır. Bu yüzden sindirim kanalı boyunca iç yüzeyde yer alan epitel hücrelere mukoza denir.
- Araştırma Ödevi: Mukus'un yukarıda tanımlanan görevi dışında görev(ler)i var mıdır?



- Midede etkin protein katabolizması enzimi
  - pepsin
- Barsakta etkili enzimler ise
  - Endopeptidazlar (iç peptid bağlarında etkilidir)
    - Tripsin,
    - Kimotripsin
    - Elastaz
  - Ekzopeptidazlar (N ve C termnal amino asitleri ve komşu amino asit arası peptid bağlarında etkilidir)
    - Karboksipeptidaz A ve Karboksipeptidaz B,
    - Aminopeptidaz
  - Son ürün olan 2 ve 3 aa içeren peptidlerin sindirilmesinde rol alan peptidazlar:
    - Dipeptidaz ve Tripeptidazlar
- Mide ve barsakta bulunan bu enzimlerin proteaz etkisi sonucunda son ürün olarak amino asitler açığa çıkar



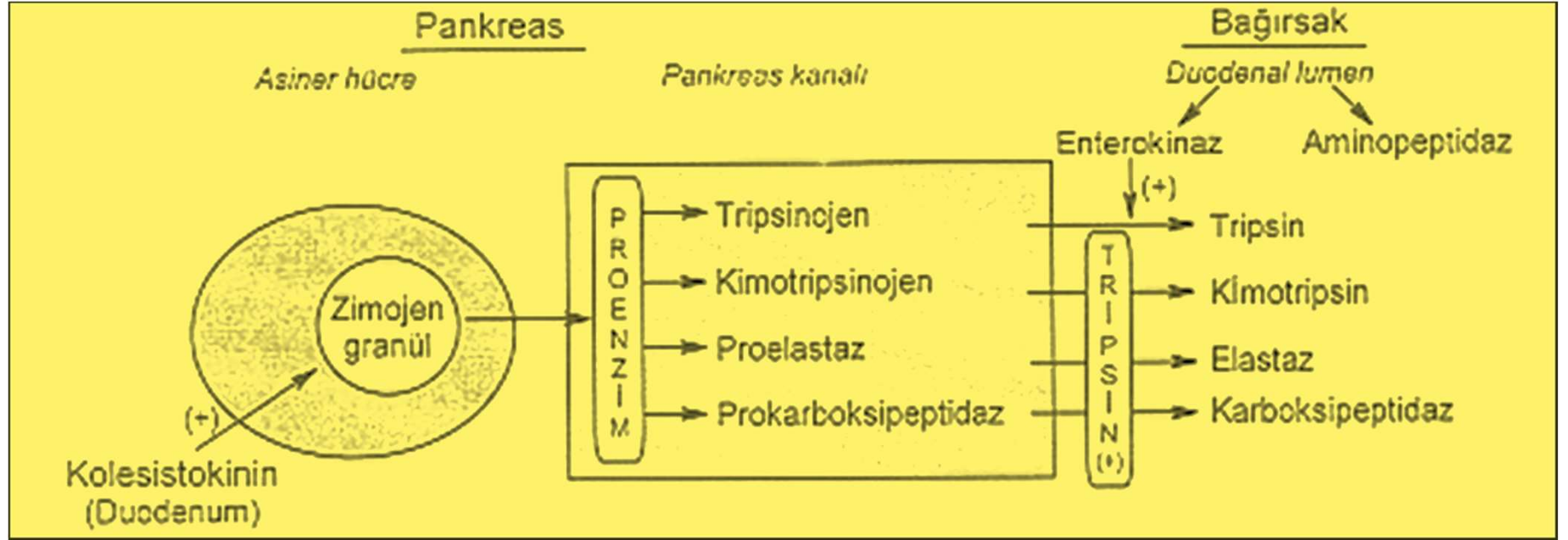


- **Proteinaz ve peptidazlar,**

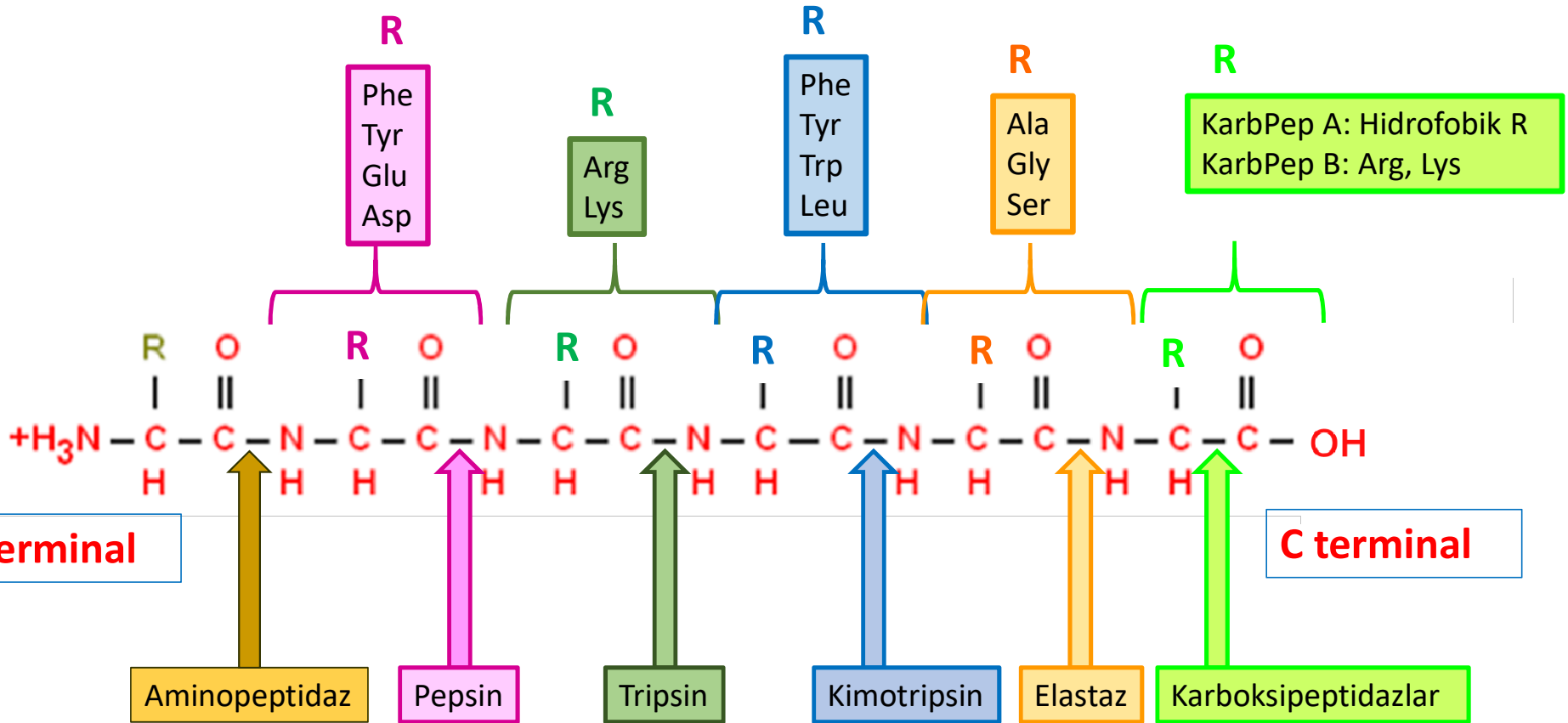
- mide ve bağırsak mukoza hücrelerinde,
- pankreas hücrelerinde

Sentezlenir ve bu dokulara zarar vermemesi (sindirimi başlatmaması için) oluşturulduğu dokuda **inaktif formda** tutulurlar.

- **Aktif olmayan** sindirim enzimleri *proenzim (zimojen)* formundadır ve salgılandıktan sonra girdikleri bir tepkime ile kısmen parçalanırlar ve aktif enzim formu ortaya çıkar.



## Hangi Sindirim Enzimi Hangi Peptid Bağını Keser?



- Proteinlerin primer yapısının bozulmasıyla amino asitler açığa çıkar
- Amino asitler suda çözünebilirlerdir
- sindirim ile açığa çıkan amino asitler ince barsaktan emilirler, bunların büyük çoğunluğu portal kanal ile karaciğere ulaşır.
- Protein yapısına giren amino asitler L- izomerleridir ve aktif transportla emilimleri mümkündür.
- D-izomerleri ise difüzyon ile hücreye geçer (emilim).
- Kıyaslama yapılırsa L-aa emilimi D-aa emiliminden daha kolaydır.
- Amino asitler için ayrı taşıyıcı sistemler (transporter) mevcuttur.
- Hücrede veya tüm organizma genelinde amino asit depolamak amaçlı bilinen bir oluşum ya da seçici, özgün bir doku yoktur. (aa depolanamaz)

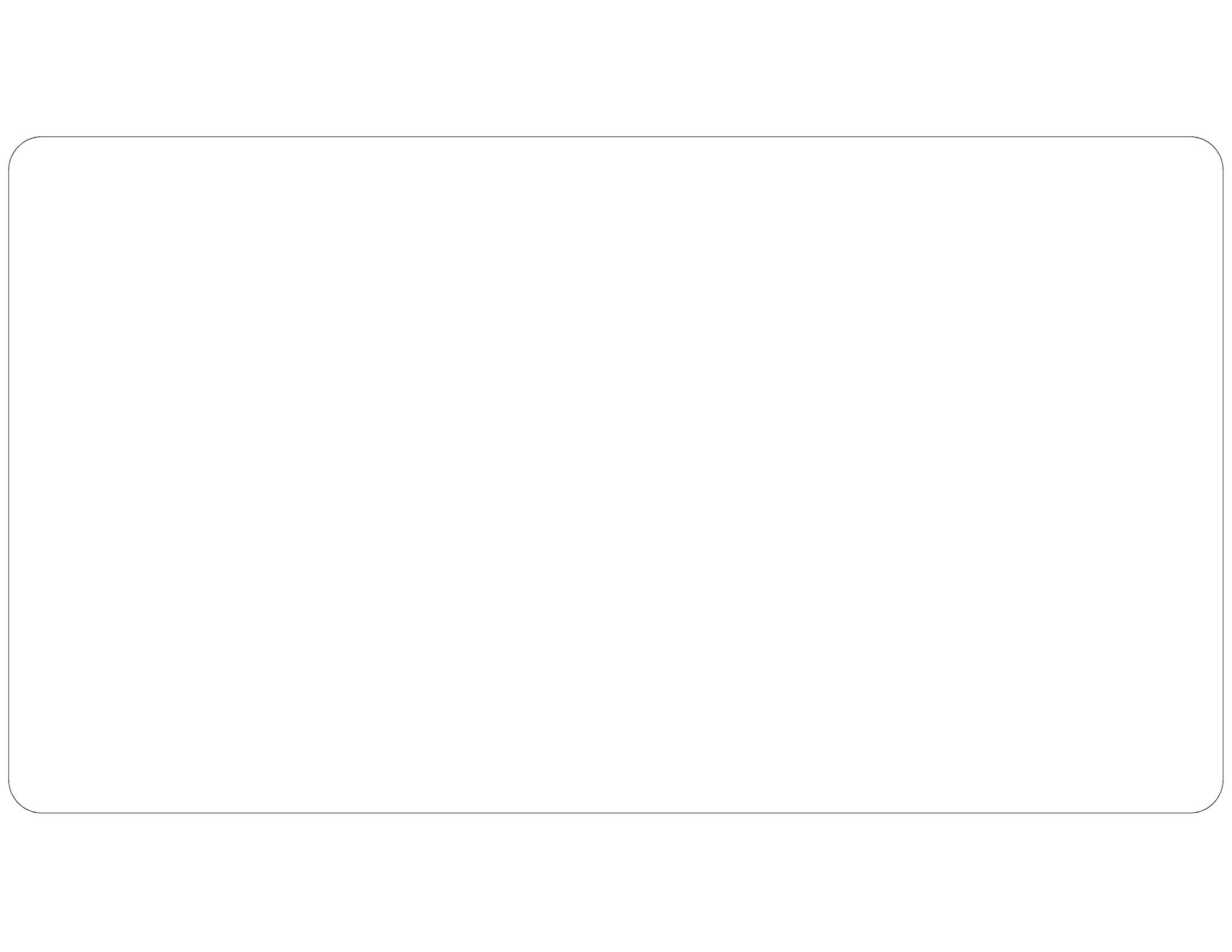
# Protein Metabolizması

Bölüm 2: Amino Asit Katabolizması

Doç. Dr. Yasemin G. İşgör

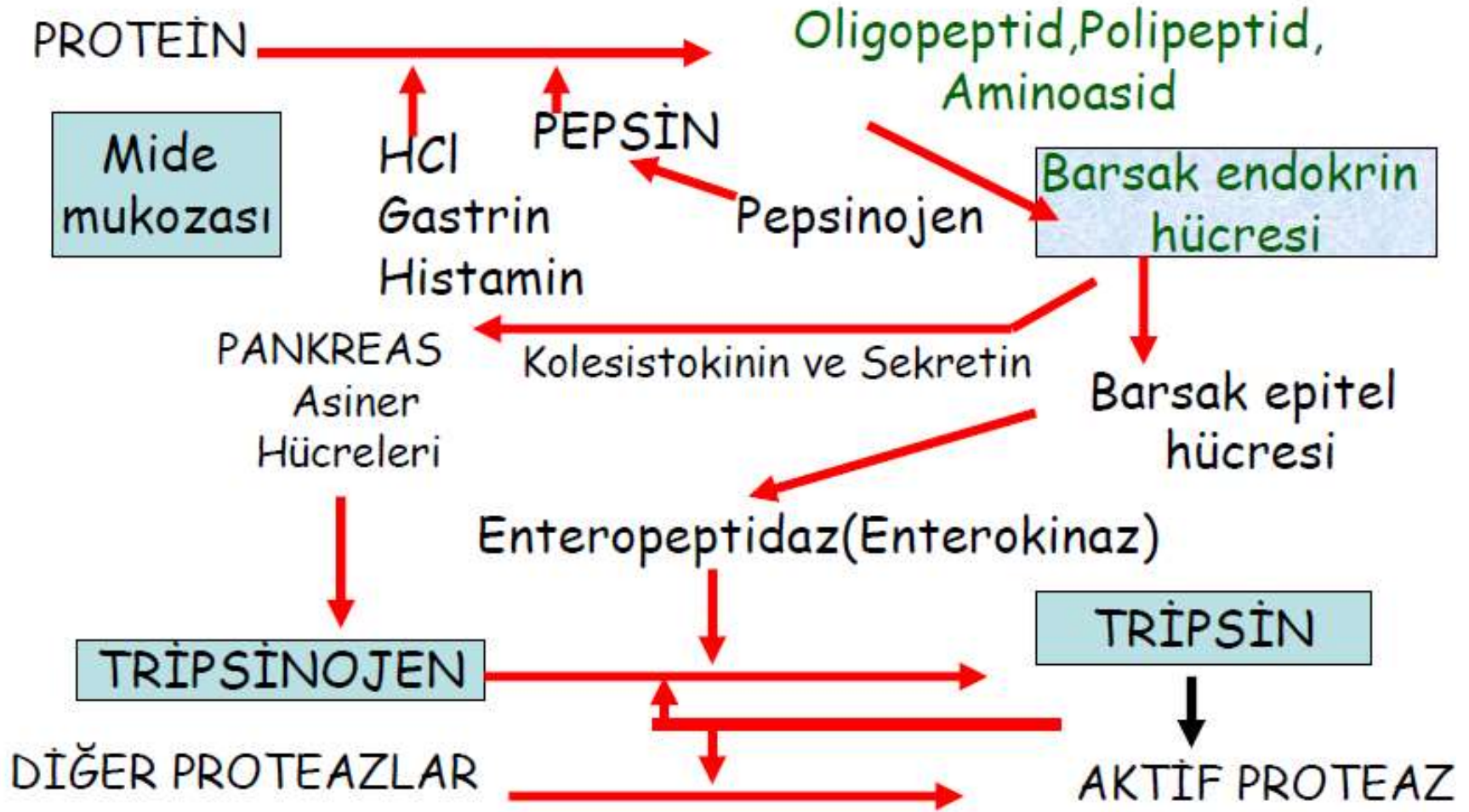
# Amino Asit Katabolizması

Enzim	Sentezlendiği yer	Öncülü	Substrat	Ürünler
Pepsin	Mide	Pepsinojen	hidrofob a.a.	Peptidler
Tripsin	Pankreas incebarsak	Tripsinojen	bazik a.a.	Peptidler
Kimotripsin	Pankreas incebarsak	Kimotripsinojen	hidrofob	Peptidler
Elastaz	Pankreas incebarsak	Proelastaz	Glisin ve prolin	Peptidler
Karboksi	Pankreas incebarsak	Prokarboksi	C-ucundan	aminoasidler
Peptidaz		peptidaz	protein ve peptidler	ve peptidler
Peptidaz	İnce barsak		Peptidler	amino asidler <sup>12</sup>





# Amino Asit Katabolizması



# Enzimler

Enzim tanımı

Genel ve yapısal özellikleri

Enzimlerin aktivitesine etkiyen faktörler

Enzimlerin sınıflandırması

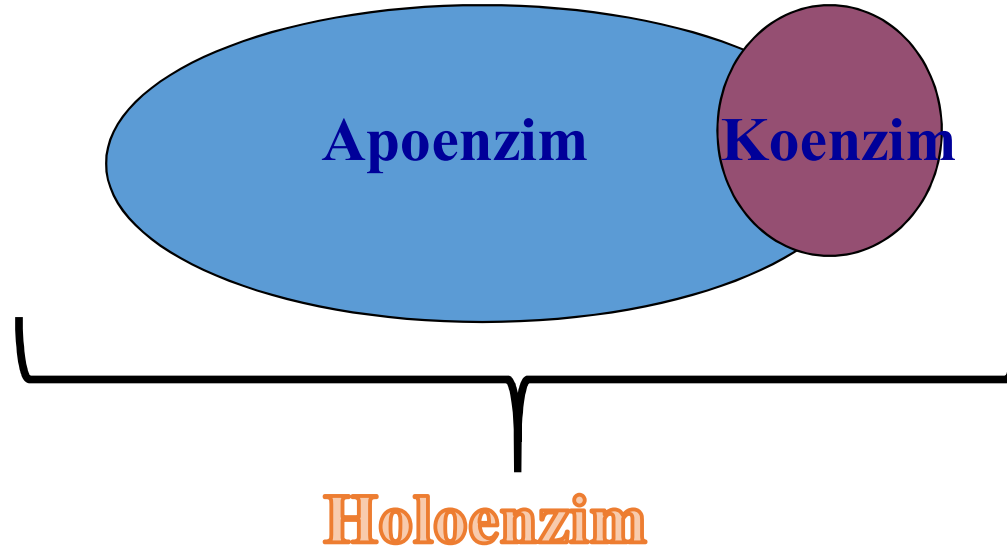
Kofaktörler ve Koenzimler

# GİRİŞ VE TANIM

- İlk enzim çalışmaları sindirime ilişkin enzimlerin araştırılmaya başlandığı 1760-1825 yılları arasındadır.
- Enzimler biyolojik sistemlerde oluşan tepkimelerde etkili olan biyolojik katalizörler olarak tanımlanmaktadır. Termodinamik yönden oluşabilen bir tepkimenin hızını katalizörler, tepkimenin denge sabitini değiştirmeden  $10^{11}$  kat veya daha fazla arttırmaktadır.

- **Kofaktörler:** Bazı enzimler, enzimatik reaksiyon için gerekli olan bir non protein faktörle birleşir. Bu faktörler arasında metal iyonlar ( $Zn^{+2}$ ,  $Fe^{+2}$ ) ve **koenzim** olarak bilinen, genellikle vitamin türevi olan ( $NAD^+$ ,  $FAD$ ,  $CoA$ ) organik moleküller yer alır.
- **Holoenzim**, kofaktörü ile birlikte enzimi ifade eder.
- **Apoenzim** holoenzimin protein kısmını ifade eder.





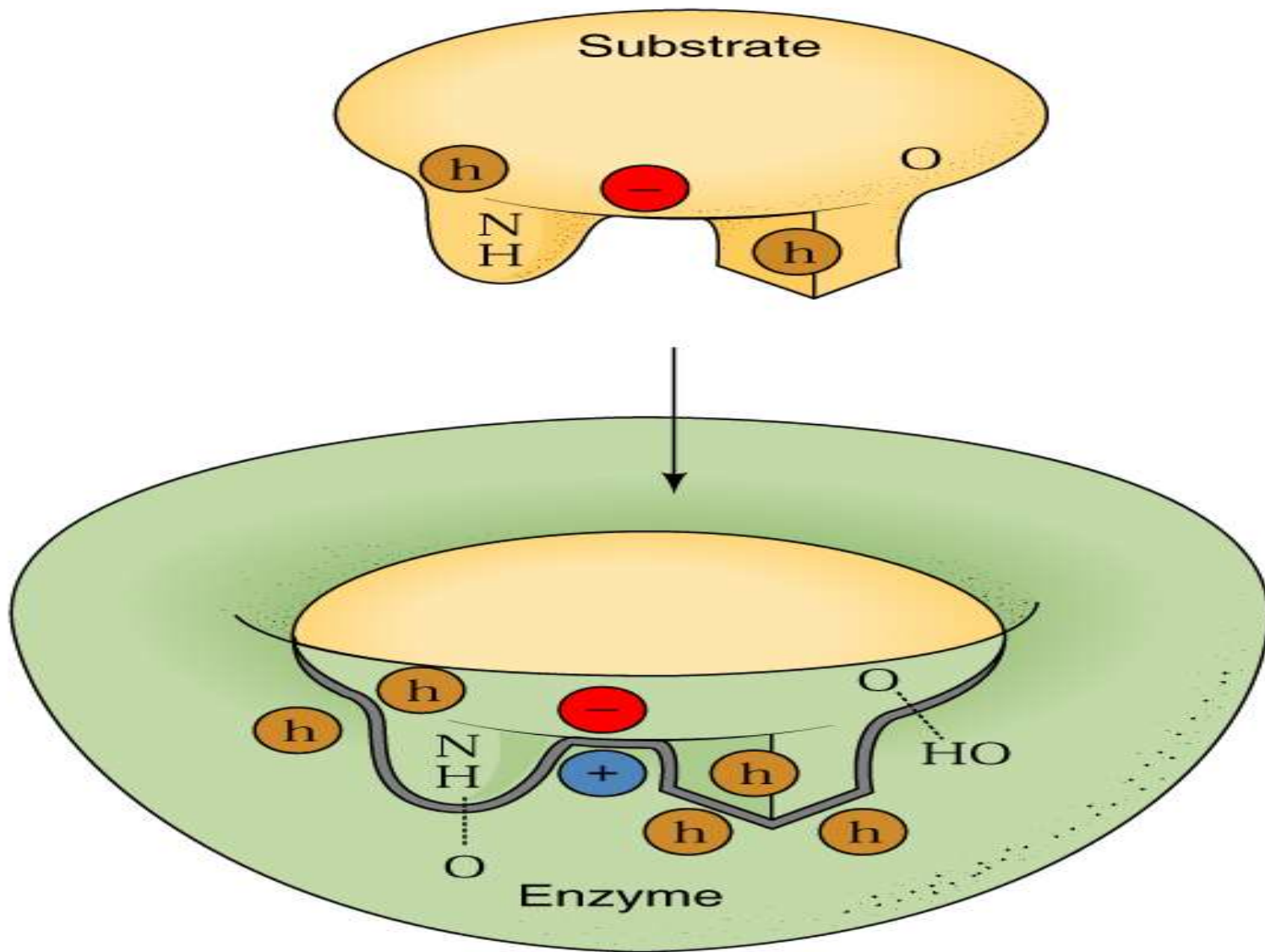
***Kofaktör, ya  $Fe^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  gibi bir veya daha fazla inorganik iyon ya da koenzim denen kompleks bir moleküldür***

## Enzyme Cofactors: Some Metal Ions and Coenzymes and the Enzymes with Which They Are Associated

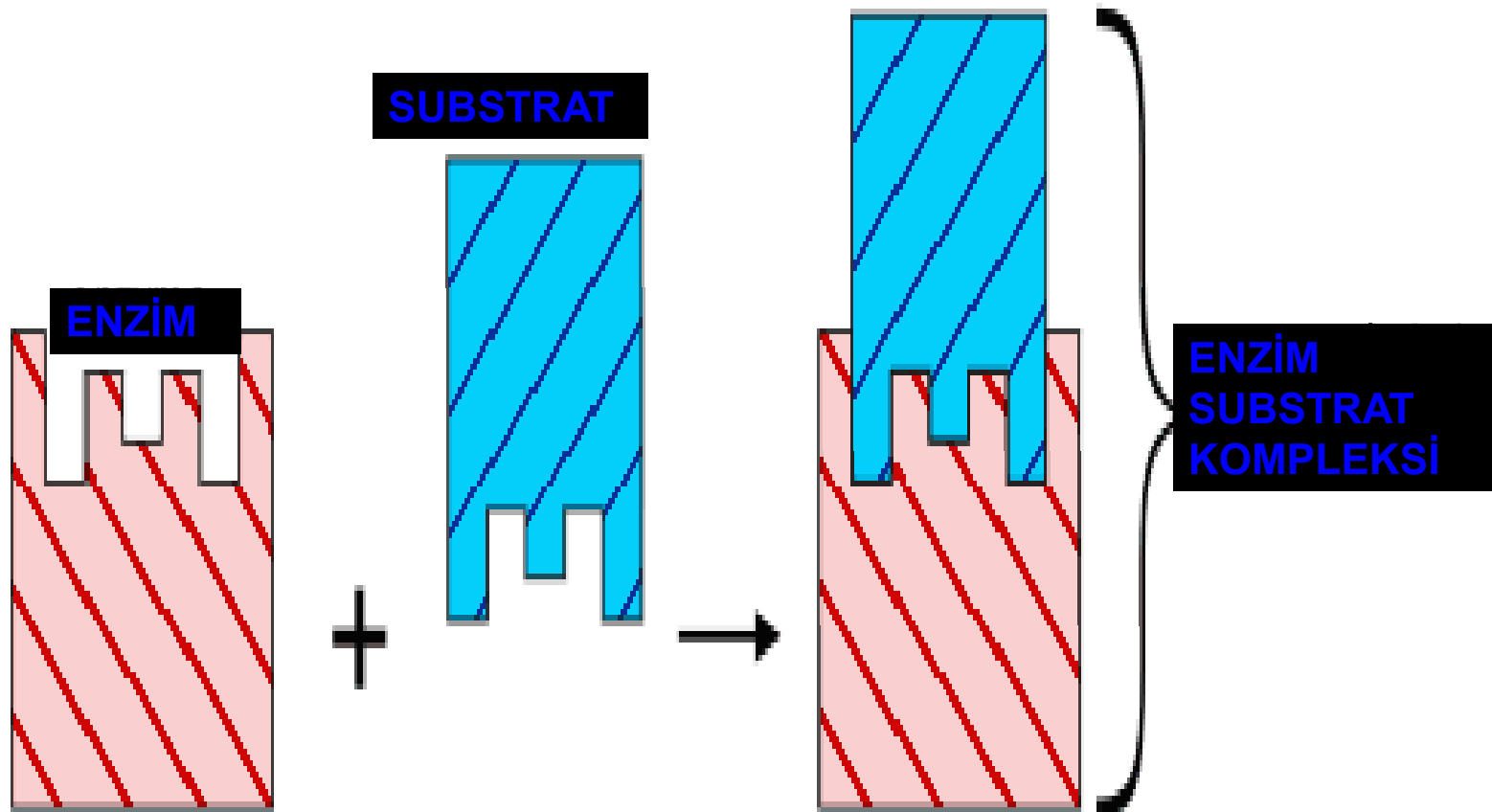
Metal Ions and Some Enzymes That Require Them		Coenzymes Serving as Transient Carriers of Specific Atoms or Functional Groups		Representative Enzymes Using Coenzymes
Metal Ion	Enzyme	Coenzyme	Entity Transferred	
$Fe^{2+}$ or $Fe^{3+}$	Cytochrome oxidase	Thiamine pyrophosphate (TPP)	Aldehydes	Pyruvate dehydrogenase
	Catalase	Flavin adenine dinucleotide (FAD)	Hydrogen atoms	Succinate dehydrogenase
	Peroxidase	Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD)	Hydride ion ( $H^-$ )	Alcohol dehydrogenase
$Cu^{2+}$	Cytochrome oxidase			
$Zn^{2+}$	DNA polymerase	Coenzyme A (CoA)	Acyl groups	Acetyl-CoA carboxylase
	Carbonic anhydrase	Pyridoxal phosphate (PLP)	Amino groups	Aspartate aminotransferase
	Alcohol dehydrogenase	5'-Deoxyadenosylcobalamin (vitamin $B_{12}$ )	H atoms and alkyl groups	Methylmalonyl-CoA mutase
$Mg^{2+}$	Hexokinase			
	Glucose-6-phosphatase	Biotin (biocytin)	$CO_2$	Propionyl-CoA carboxylase
$Mn^{2+}$	Arginase	Tetrahydrofolate (THF)	Other one-carbon groups	Thymidylate synthase
$K^+$	Pyruvate kinase (also requires $Mg^{2+}$ )			
$Ni^{2+}$	Urease			
Mo	Nitrate reductase			
Se	Glutathione peroxidase			

- **Holoenzim= Apoenzim +Koenzim**
- Enzimin inaktif şekline **zimojen (proenzim)**,.Birden fazla şekilde bulunan enzimlere **izoenzim (izozim)** denir.
- **Prostetik grup** enzimden ayrılamayan sıkıca bağlı bir koenzimdir.(Ör:Karboksilazların biyotini)
- Bir reaksiyonu hızlandıran fakat kendisi reaksiyondan değişmeksizin çıkan maddeye **“KATALİZÖR”** denir.Enzim varlığında reaksiyon veren maddelere **“SUBSTRAT”** denir.

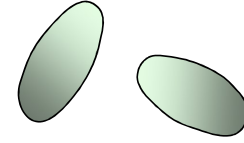
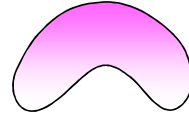




# Enzim-Substrat

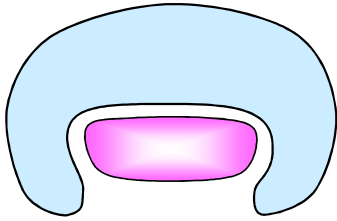


Substrat

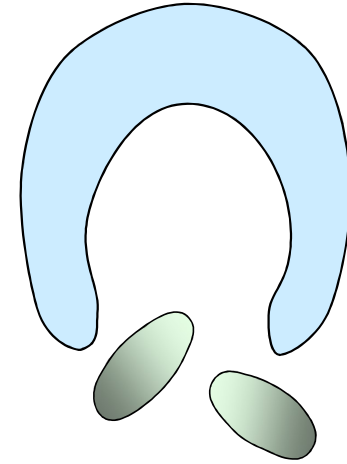
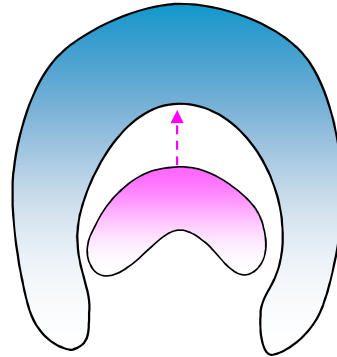
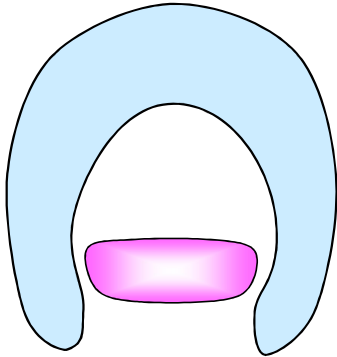


Değişken durum

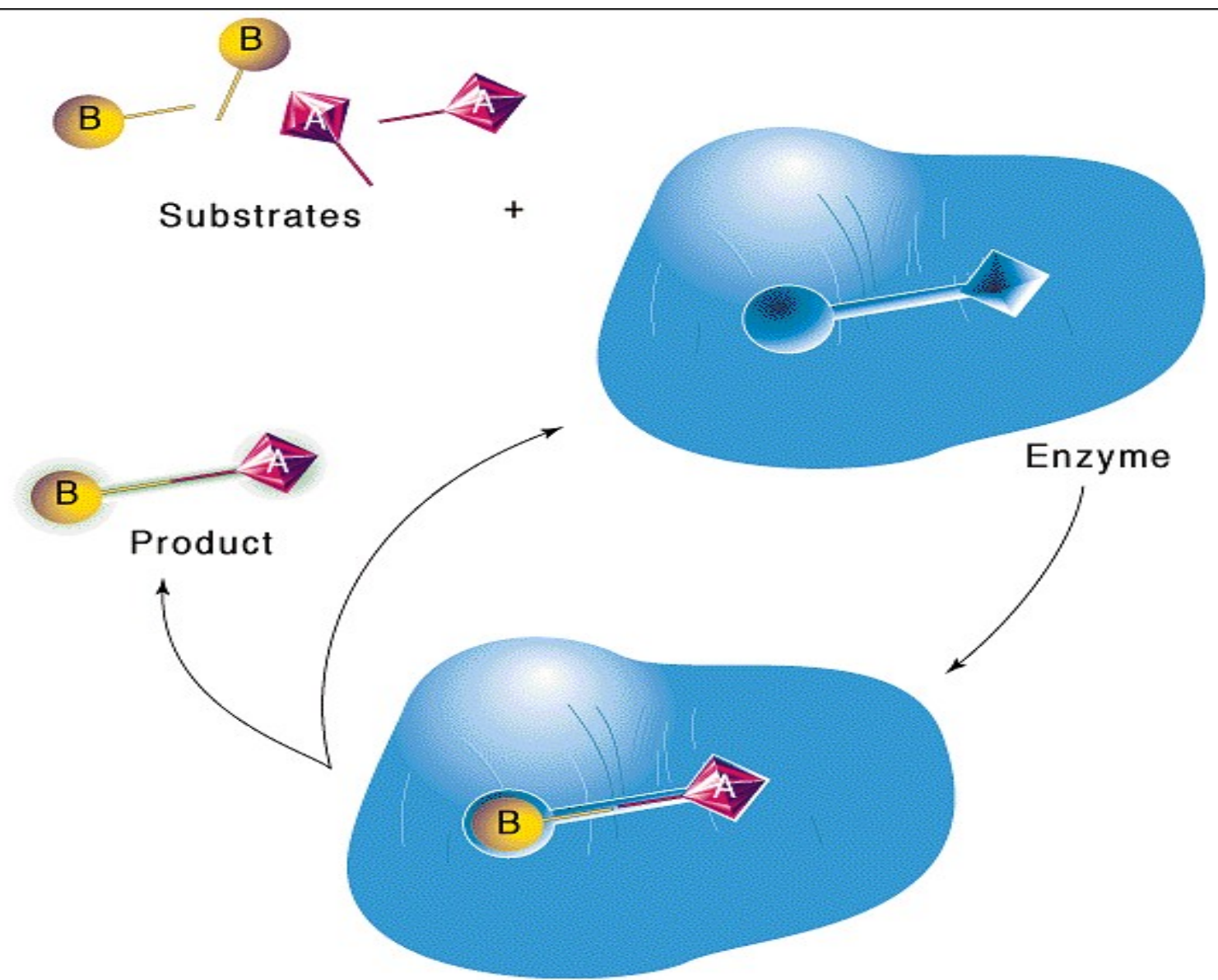
Ürün

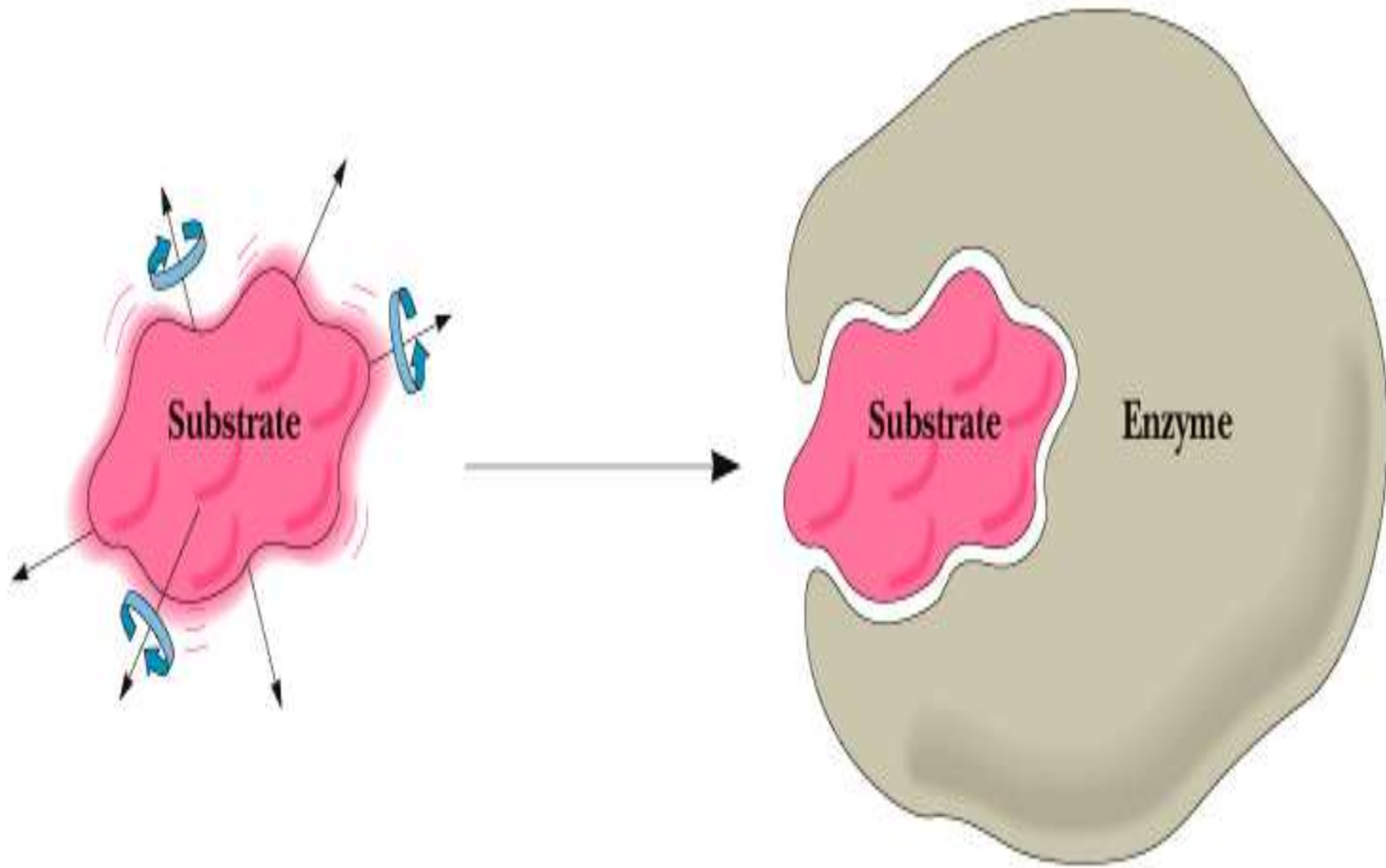


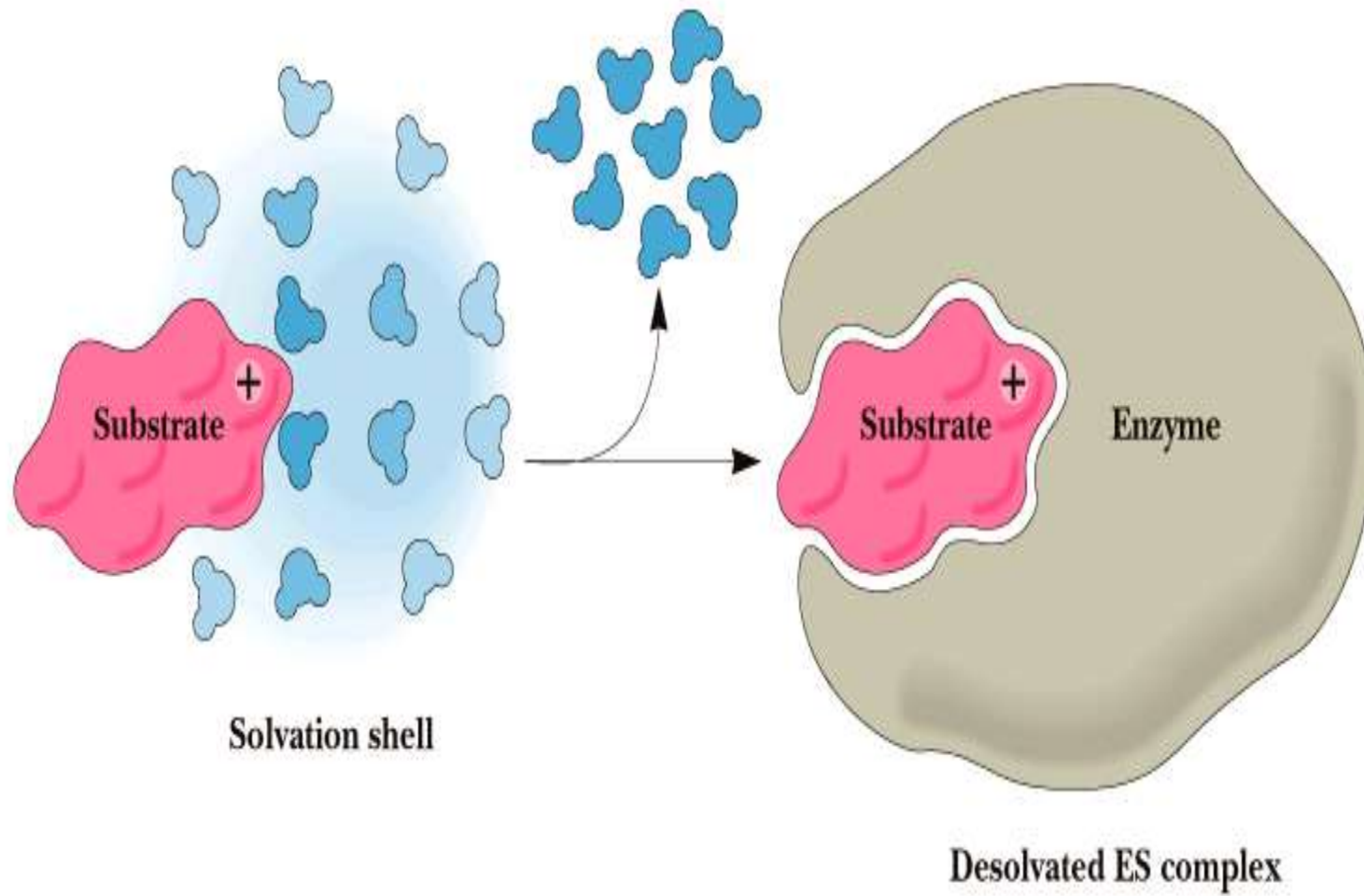
**X** Enzim substrata bağlanırsa reaksiyon daha ileri gitmez..

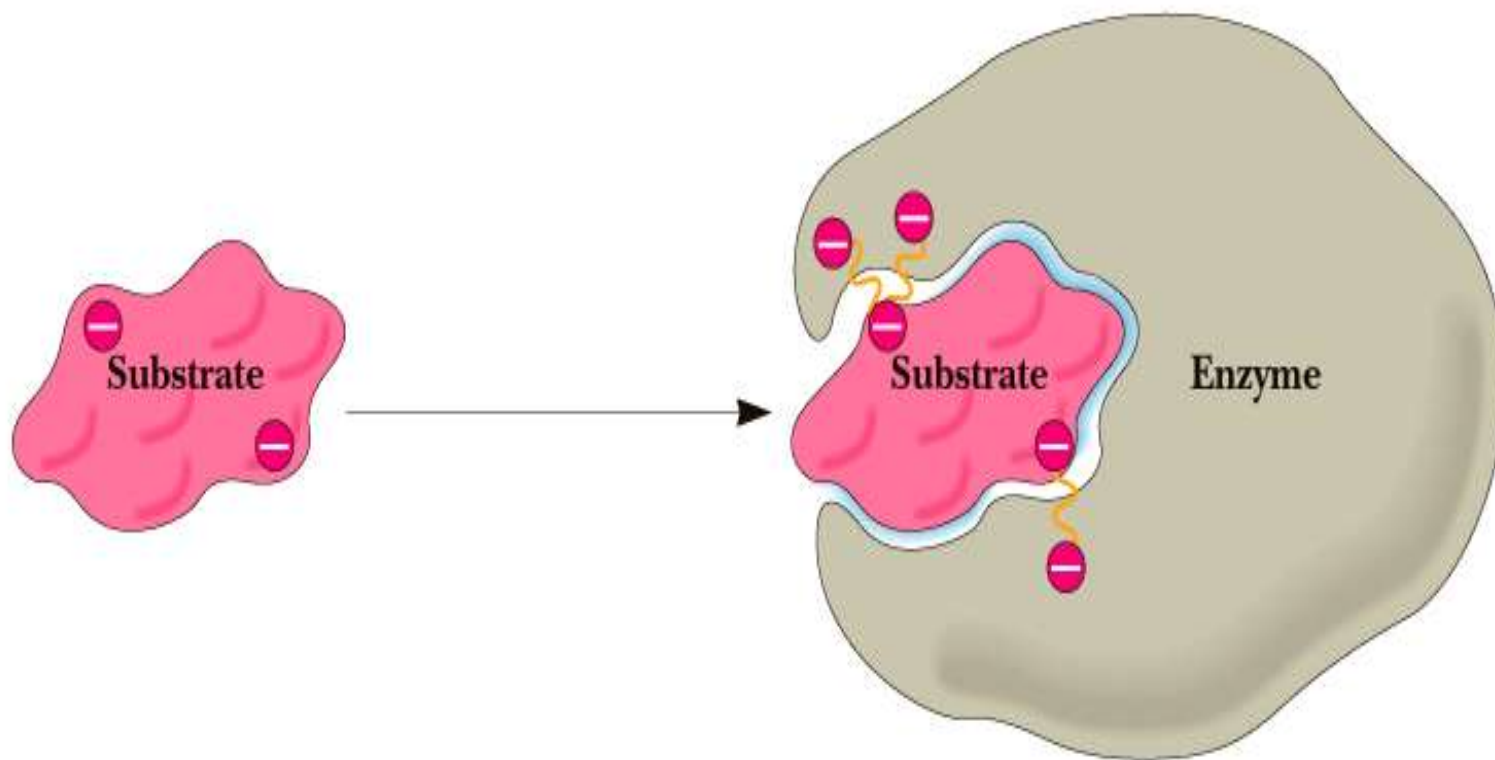


Enzim hem substratı seçer hem de değişken durumun oluşumunu teşvik eder.

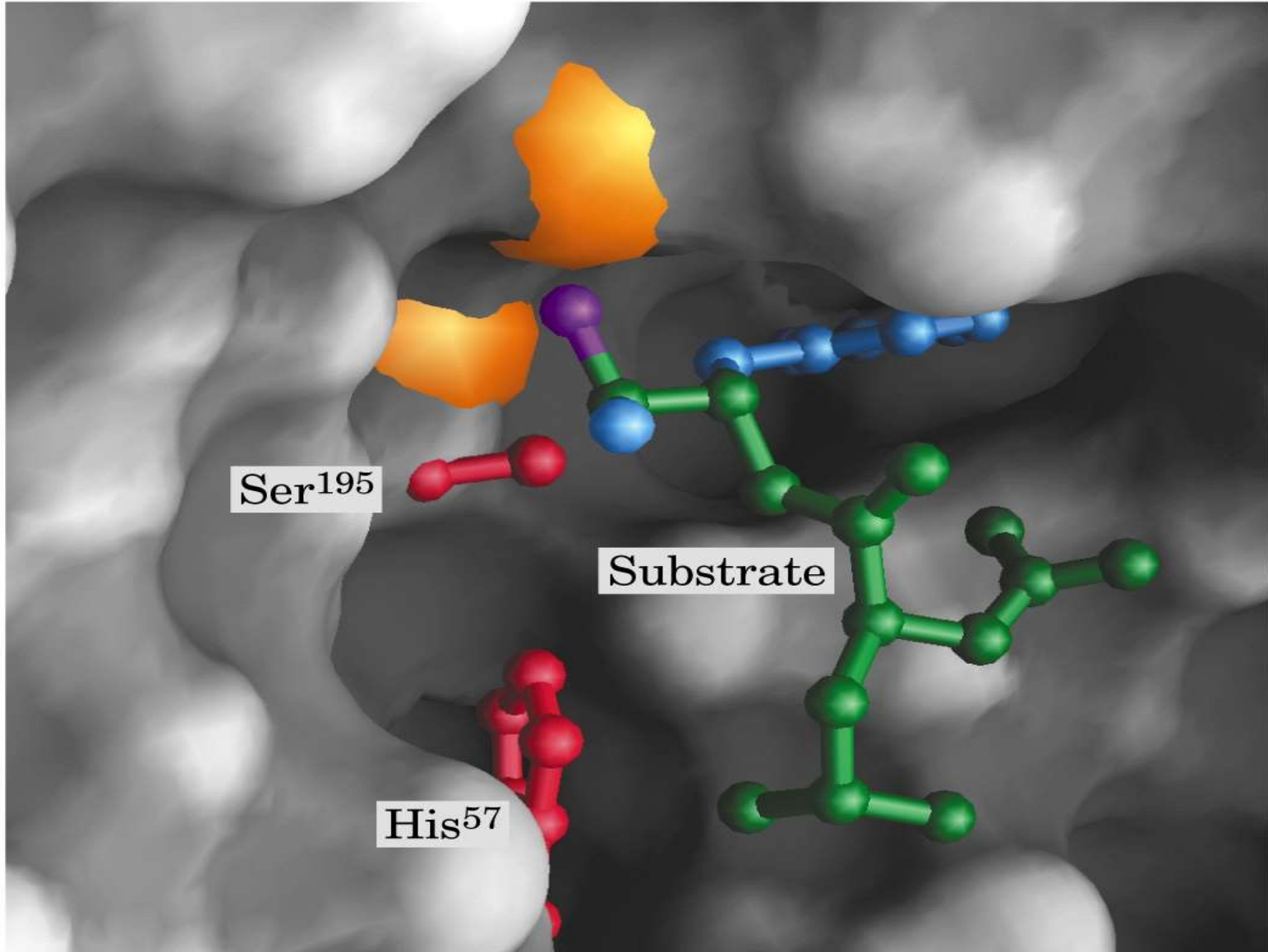








**Electrostatic destabilization  
in ES complex**





# ENZİMLERİN ÖZELLİKLERİ

- Enzimler, protein tabiatındadırlar.
- Hücre içinde ve dışında bulunurlar.
- Biyolojik maddeleri katalizlerler.
- Enerji açığa çıkaran maddelerdir.
- Üzerinde aktif merkez ile bağlanma yeri vardır.
- Kinetik olarak çalışırlar.
- Enzimler spesifiktir.

# ENZİMLERİN ADLANDIRILMASI

- International Union of Biochemistry (IUB)'nin "Nomenclature Committee" tarafından tavsiye edilen sınıflandırma şöyledir;(1984)
- Enzim sınıflandırma ve isimlendirilmesinde iki yol izlenir;  
1-Sistemik Yol  
2-Çalışma veya trivial yoldur.
- Sistemik yol, enzimin muhtemel fonksiyonu aynı olacak şekilde isimlendirilmesidir.Enzim katalitik olarak tanımlanır.
- Trivial yol, kısa ve genel kullanımdan sıkça bahsedilen enzimlerin sistematikte yer almayan şekli verilir.

## **A-) Geleneksel Adlandırma:**

- Enzimler etkili oldukları substratın sonuna **-az** eki getirilerek (ÜREAZ, AMİLAZ, ARJİNAZ, PROTEAZ, LİPAZ) veya katalizledikleri tepkimeyi tanımlayan (Laktat Dehidrogenaz, Adenilat Siklaz) isimleri kullanılarak adlandırılmıştır.

## **B-) Sistematik Adlandırma:**

- **Uluslar arası biyokimya ve moleküler biyoloji birliğinin (IUBMB) göre; enzim adlandırmaları, enzimin etkilediği tepkimenin türüne ve mekanizmasına göre yapılmaktadır. Tepkimeler ve bu tepkimeleri katalize eden enzimler 6 ana gruba ayrılmıştır. Bu 6 grubun 4-13 arasında değişen alt sınıfları bulunmaktadır. Her enzime 4 sayı ile belirlenen bir kod numarası verilmiştir.**

# ENZİMLERİN SINIFLANDIRILMASI

- 1-) Oksidoredüktazlar
- 2-) Transferazlar
- 3-) Hidrolazlar
- 4-) Liyazlar
- 5-) İzomerazlar
- 6-) Ligazlar

OTHALİL

❖ **NOT:** Sınıflandırmada baş harflerini birleştirirsek “OTHALİL” elde ederiz böylelikle enzimlerin sırasını karıştırmamış oluruz.

## İSİMLENDİRME VE NUMARALANDIRMA

- 1961 yılında enzim komisyonu, kod numaralı sistemi geliştirdi. 4 element bazı farklarla ayrılarak işlem yapıldı.
- **A-)** Birinci numara altı ana bölümden birisini simgeler.
- **B-)** İkinci numara subklası gösterir.
- **C-)** Üçüncü numara subclassı ifade eder.
- **D-)** Dördüncü numara ise subclasstaki enzimin seri numarasını gösterir.

- Örnek verecek olursak;

- 1.1.1.1

- a b c d ↓ ↓

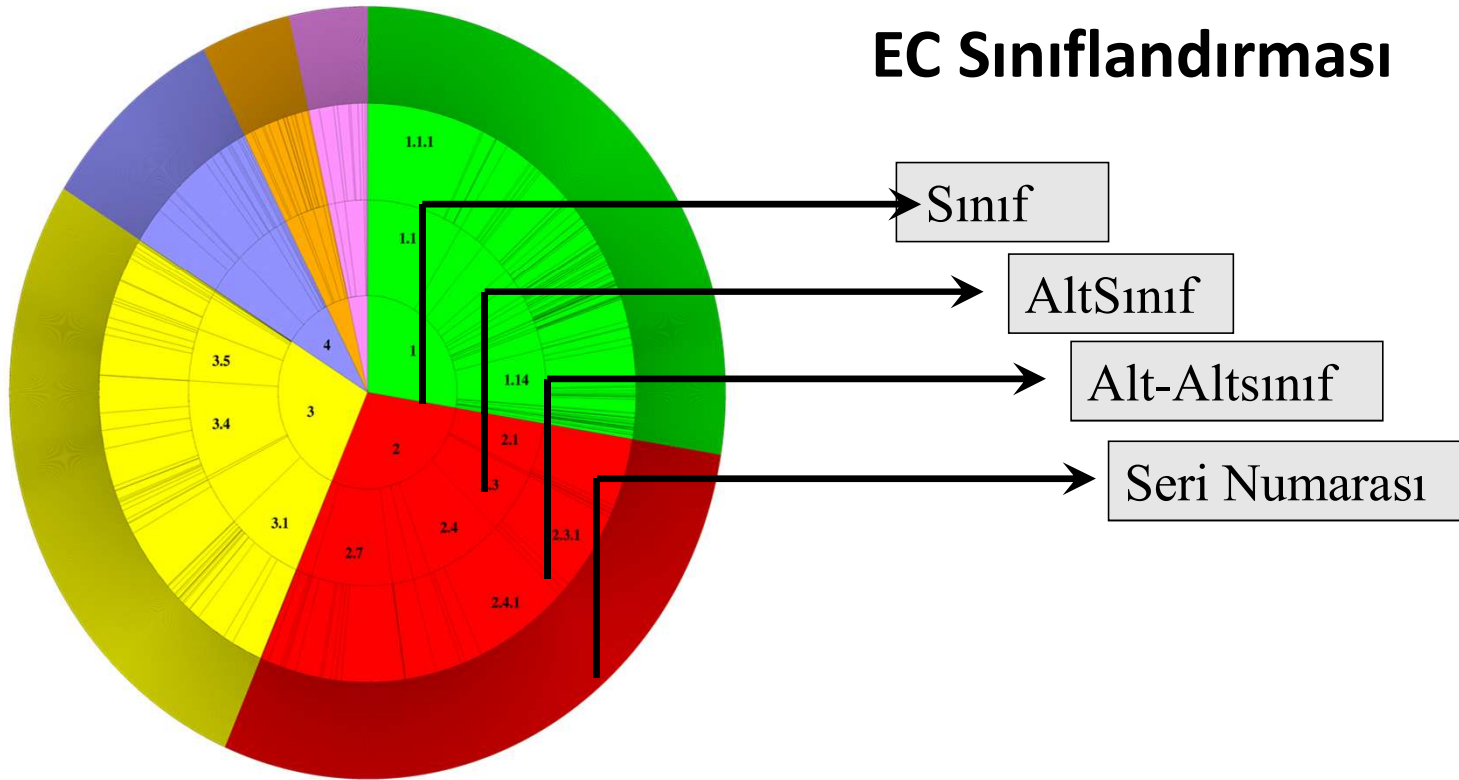
- a: Ana sınıf

- b: Subklas

- c: Subsubklas

- d: Subsubklas seri no

## EC Sınıflandırması





- Tepkimenin tipini **birinci sayı**, vericinin etkilediği grubu **ikinci sayı**, alıcı olarak yararlanılan grubu **üçüncü sayı** ve adlandırılan enzimi **dördüncü sayı** belirlemektedir.

**Örnek :** EC(Enzim komisyonu).2.7.1.1

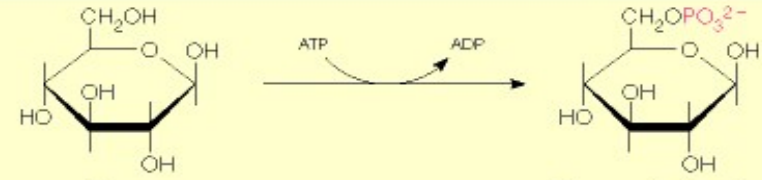
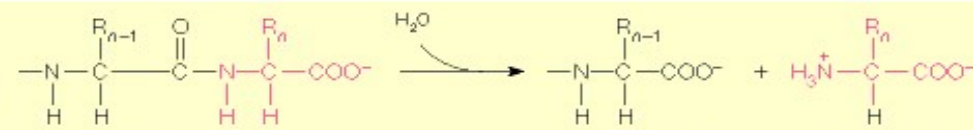
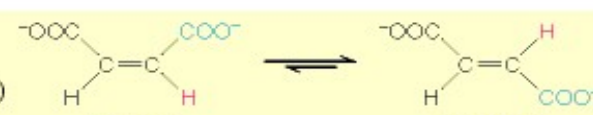
- **2** Transferaz türü tepkimeyi
- **7** Fosfat transferini
- **1** Fosfat alıcısının bir alkol olduğunu gösterir,
- **1** ATP molekülünden glikozun altıncı karbonundaki hidroksil grubuna fosfat transferi yapan enzimi, ATP-D-Heksozaltıfosfotransferazı (heksokinaz) tanımlamaktadır.

→

→

→

→

Class	Example (reaction type)	Reaction Catalyzed
1. Oxidoreductases	Alcohol dehydrogenase (EC 1.1.1.1) (oxidation with NAD <sup>+</sup> )	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} \xrightarrow{\text{NAD}^+} \text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{H} + \text{NADH} + \text{H}^+$ <p style="text-align: center;"><b>Ethanol</b> <span style="margin-left: 150px;"><b>Acetaldehyde</b></span></p>
2. Transferases	Hexokinase (EC 2.7.1.2) (phosphorylation)	 <p style="text-align: center;"><b>D-Glucose</b> <span style="margin-left: 150px;"><b>D-Glucose-6-phosphate</b></span></p>
3. Hydrolases	Carboxypeptidase A (EC 3.4.17.1) (peptide bond cleavage)	 <p style="text-align: center;"><b>C-terminus of polypeptide</b> <span style="margin-left: 100px;"><b>Shortened polypeptide</b></span> <span style="margin-left: 50px;"><b>C-terminal residue</b></span></p>
4. Lyases	Pyruvate decarboxylase (EC 4.1.1.1) (decarboxylation)	$\text{^-OOC-C(=O)-CH}_3 + \text{H}^+ \longrightarrow \text{CO}_2 + \text{H-C(=O)-CH}_3$ <p style="text-align: center;"><b>Pyruvate</b> <span style="margin-left: 150px;"><b>Acetaldehyde</b></span></p>
5. Isomerases	Maleate isomerase (EC 5.2.1.1) (cis-trans isomerization)	 <p style="text-align: center;"><b>Maleate</b> <span style="margin-left: 150px;"><b>Fumarate</b></span></p>
6. Ligases	Pyruvate carboxylase (EC 6.4.1.1) (carboxylation)	$\text{^-OOC-C(=O)-CH}_3 + \text{CO}_2 \xrightarrow{\text{ATP}} \text{^-OOC-C(=O)-CH}_2\text{-COO}^- + \text{ADP} + \text{P}_i$ <p style="text-align: center;"><b>Pyruvate</b> <span style="margin-left: 150px;"><b>Oxaloacetate</b></span></p>

Class	Type of reaction	Example	Chapter
1. Oxidoreductases	Oxidation-reduction	Lactate dehydrogenase	16
2. Transferases	Group transfer	Nucleoside monophosphate kinase (NMP kinase)	9
3. Hydrolases	Hydrolysis reactions (transfer of functional groups to water)	Chymotrypsin	9
4. Lyases	Addition or removal of groups to form double bonds	Fumarase	18
5. Isomerases	Isomerization (intramolecular group transfer)	Triose phosphate isomerase	16
6. Ligases	Ligation of two substrates at the expense of ATP hydrolysis	Aminoacyl-tRNA synthetase	29

## 1-) OKSİDOREDÜKTAZLAR:

( Oxidoreductases)

- Bu sınıftaki enzimler **oksidoreduksiyon** reaksiyonlarını katalizlerler.

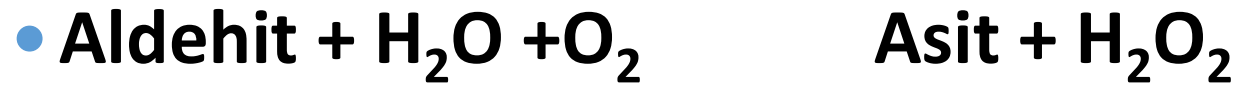


- Enzim :EC.1.1.1.1, Alkol NAD<sup>+</sup> oksidoredüktaz

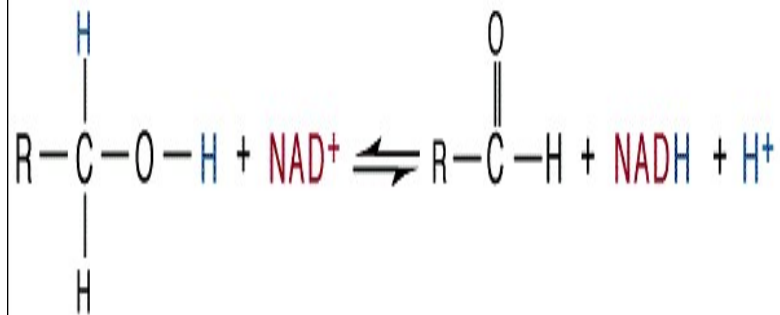
### 1.a-) DEHİDROJENAZLAR: (Redüktazlar)

- Uygun bir H<sup>+</sup> alıcısının mevcudiyeti halinde substrattan hidrojeni ayırırlar.

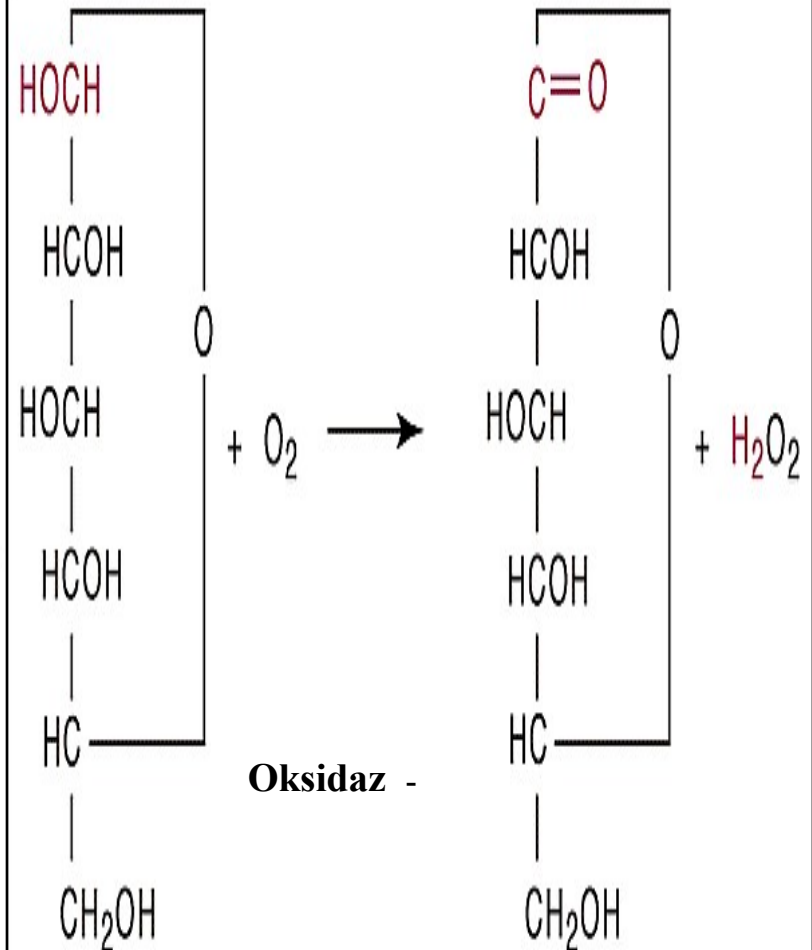
1.b-) OKSİDAZLAR: H<sup>+</sup> alıcısı olarak oksijene sahiptirler. Aldehit oksidaz gibi.



# 1: Oksidoredüktaz



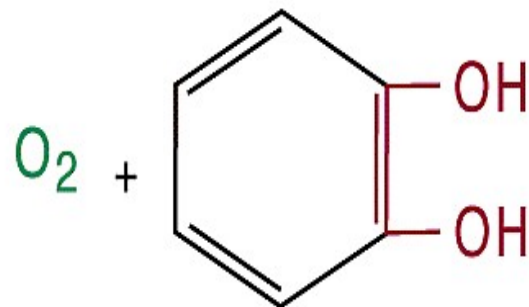
Dehidrogenaz



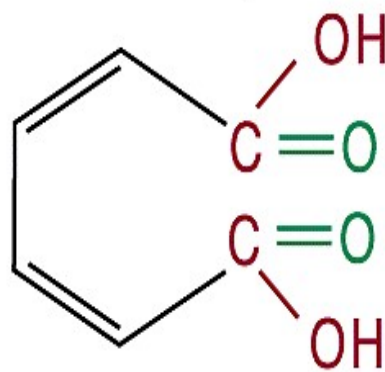
Oksidaz -

$\beta$ -D-Glucose

$\delta$ -Gluconolactone

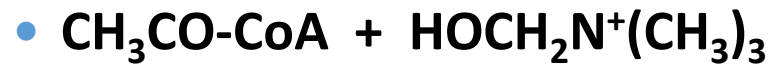


Catechol

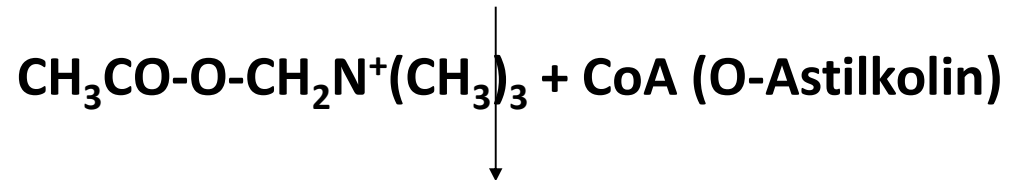


*cis,cis*-Muconic acid

**2-) TRANSFERAZLAR:** Bu gruptaki enzimler bir fonksiyonel grubu bir molekülden diğerine aktarmaktadırlar.



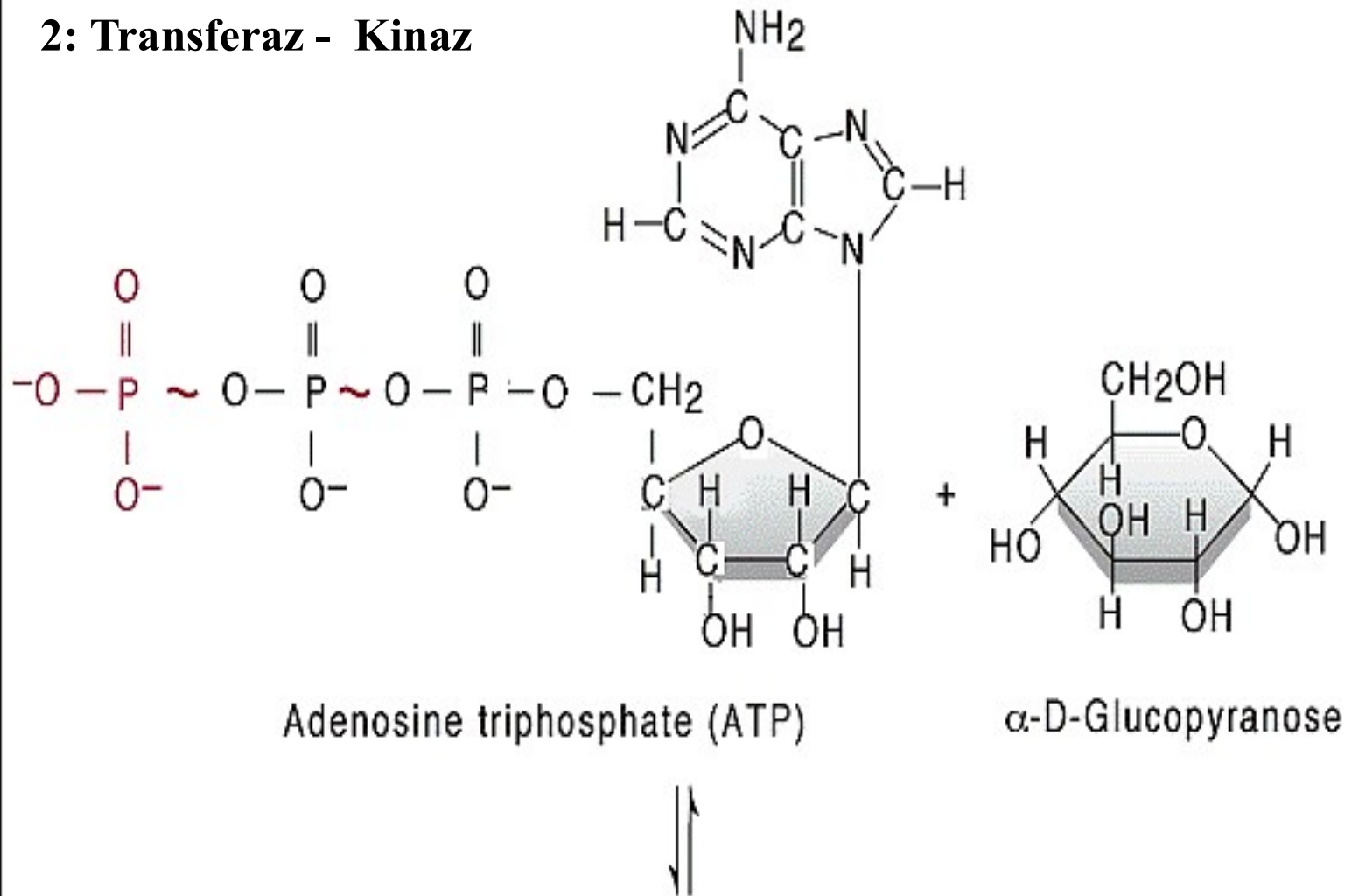
Asetil CoA                  Kolin



- Enzim.EC.2.3.1.6, Asetil CoA: Kolin-O-asetil transferaz



## 2: Transferaz - Kinaz

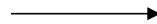
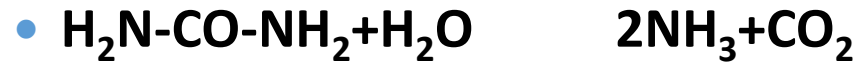


**2.a-) 1C'lu grupları transfer ederler(Metil transferaz)**

**2.b-) Aldehitten keton transfer ederler (Transketolaz)**

**2.c-) Diğerleri, Alkil, N, P, S'lü grupları transfer ederler.**

**3-)HİDROLAZLAR:** Bu enzimler, su katılması ile bağların parçalandığı hidroliz tepkimelerini katalizlemektedir.



## Enzim.EC. 3.5.1.5, Üreaz

- **3.a-)** Basit esterazlar
- **3.b-)** Lipazlar
- **3.c-)** Fosfatazlar
- **3.d-)** Kolinesterazlar
- **3.e-)** Peptid hidrolazlar
- **3.f-)** Nükleazlar
- **3.g-)** Selülaz
- **3.h-)** İnulaz
- **3.i-)** Glikozidaz
- **3.j-)** Üreaz
- **3.k-)** Asparajinaz
- **3.l-)** Arjinaz

**4-) LİYAZLAR:** Bu gruptaki enzimler hidrolizden başka mekanizmalarla C-C, C-S ve bazı C-N bağlarının parçalanması tepkimelerinde görev yapmaktadırlar.

- $\text{CH}_3\text{-CO-COO}$              $\text{CH}_3\text{-CHO}+\text{CO}_2$   
(PİRUVAT)                    (ASETALDEHİT)
- Enzim. EC.4.1.1.1, Piruvat dekarboksilaz

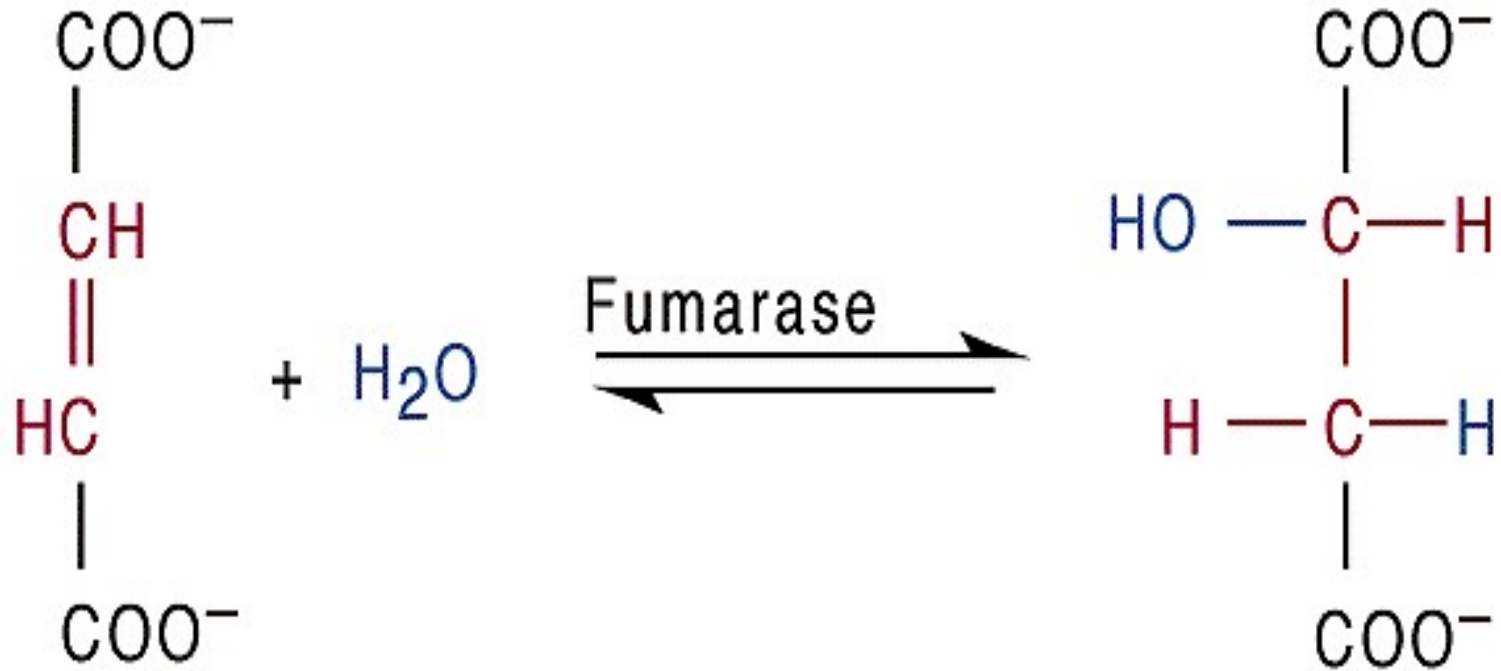
**4.a-) Dekarboksilazlar.** Okzaloasetat karboksilaz gibi.

**4.b-) Karbonik Anhidraz**

**4.c-) Aspartat amonyak liyaz**

**4.d-) Sistein desülhidraz**

#### 4: Liyaz - Fumaraz



Fumarate

L-Malate

**5-)İZOMERAZLAR: Optik veya geometrik izomerlerin rasemizasyonu tepkimelerini katalize eden enzim grubudur.**

- L-Alanin            D-Alanin
- Enzim.EC.5.1.1.1, Alanin Rasemaz

**5.a-) Rasemazlar ve epimerazlar**

**5.b-) Cis transizomerazlar**

**5.c-) İntramoleküler oksidoredüktazlar**

**5.d-) İntramoleküler transferazlar**

# 5: Isomeraz

Epimeraz ve Rasemaz

Mutaz

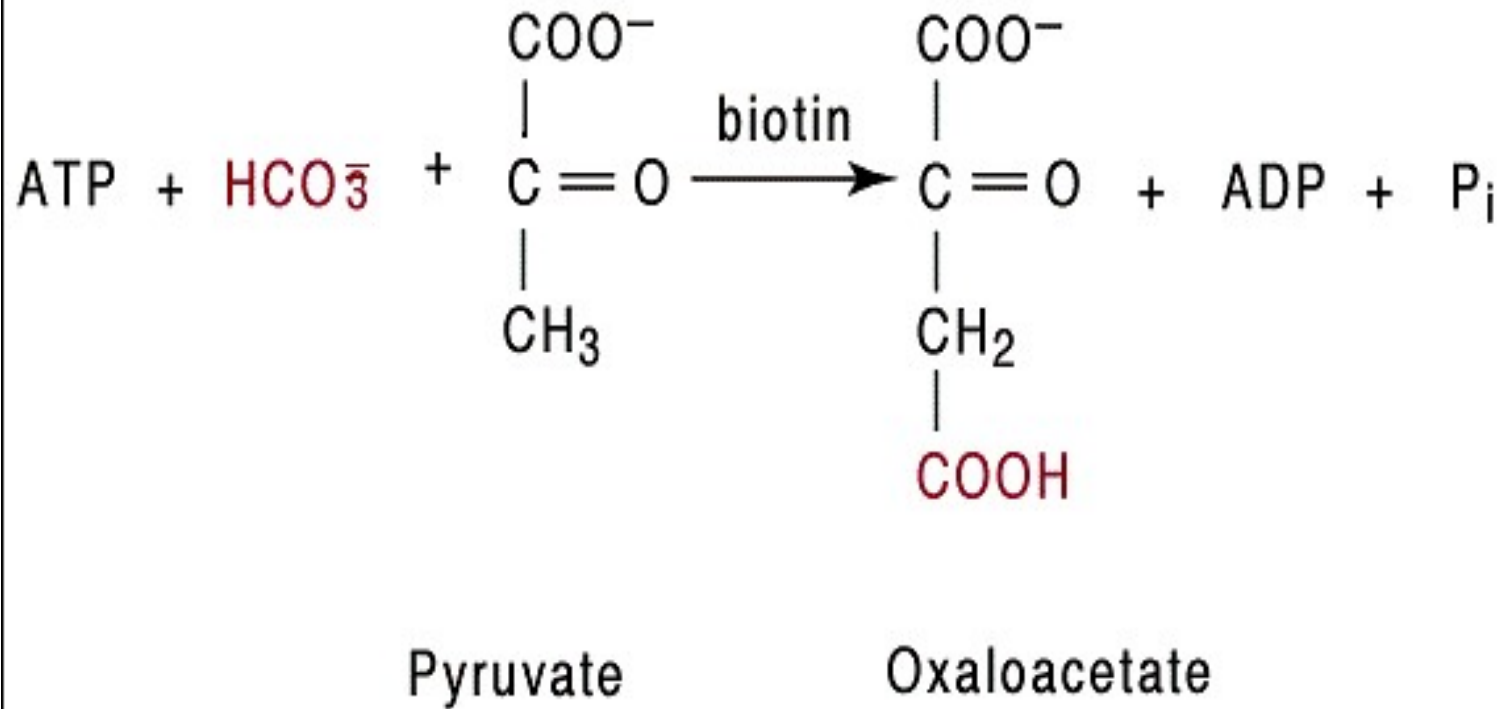
**6-)LİGAZLAR:** C ve O, S,N arasında yeni bağ oluşumunu katalize eden enzimlerdir.Tepkimelerde gerekli enerji, yüksek enerjili bir fosfat bileşiğinin hidrolizi ile sağlanmaktadır.

- $^{-}\text{OOC-CH}_2\text{CH}_2\text{-COO}^{-} + \text{CoA} + \text{GTP}$  (Süksinat)
- $^{-}\text{OOC-CH}_2\text{CH}_2\text{-CO-CoA} + \text{GDP} + \text{Pi}$  (Süksinil CoA)





## 6: Ligaz - Piruvatkarboksilaz

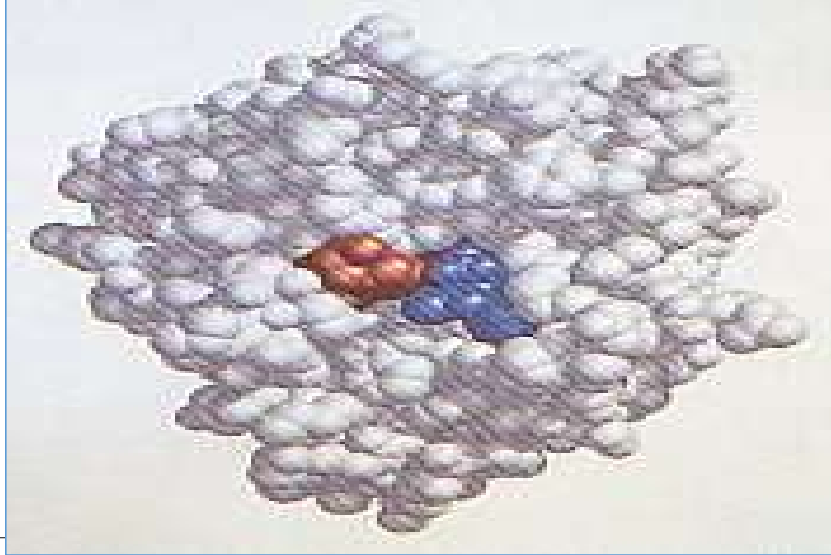


# ENZİMLERİN ÖZELLİKLERİ

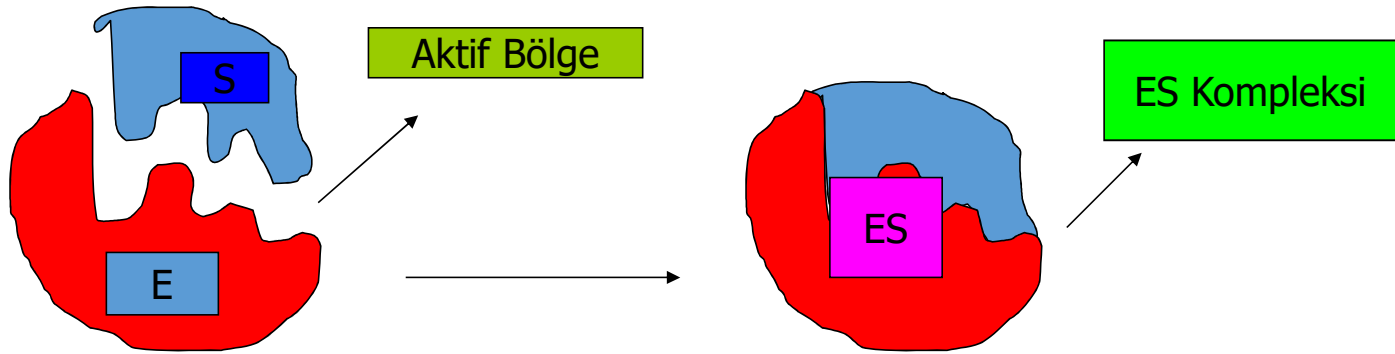
**A-) Aktif Bölgeler:** Enzim moleküllerinde aktif bölge denilen özel bir cep ya da yuva bulunur. Aktif bölge, substrata komplementer olan üç boyutlu bir yüzey yaratan amino asit yan zincirleri içerir.

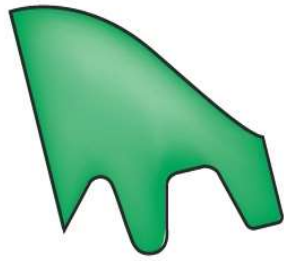
- Aktif bölge, substratı bağlayarak **ES kompleksi** meydana getirir. ES, sonradan enzim ve ürüne parçalanan **EP'ye dönüşür**. Aktif merkez için E-S bağlanmasını açıklayan iki model öne sürülmektedir.

Enzimle katalizlenen bir reaksiyonun ayırt edici özelliği, enzim üzerinde aktif merkez denen bir cep sınırları içinde meydana gelmesidir.



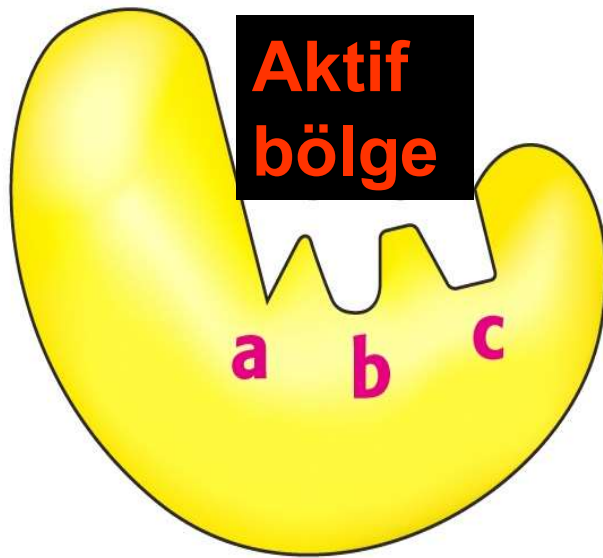
a-) **Anahtar-Kilit Modeli(Fischer Modeli):** Bu modelde, substrat ve enzimin aktif yerinin birbirine uyacak şekilde önceden belirlenmiş olduğu varsayılmaktadır.





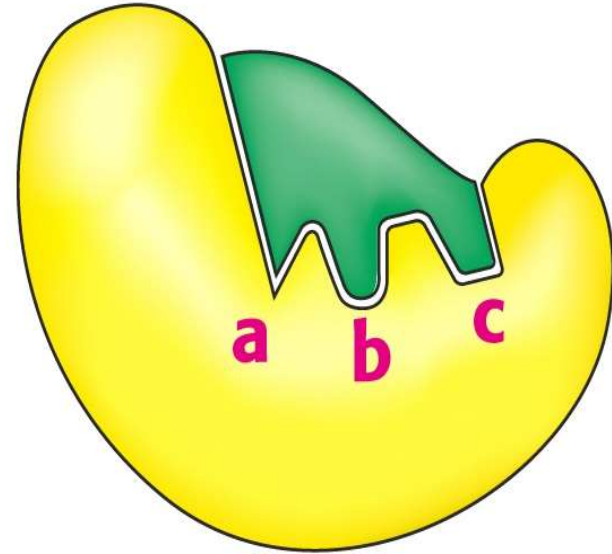
**Substrat**

+



**Aktif  
bölge**

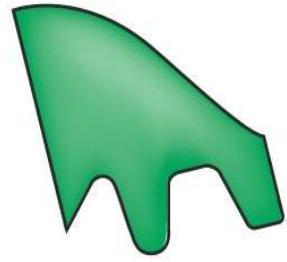
**Enzim**



**ES Kompleksi**

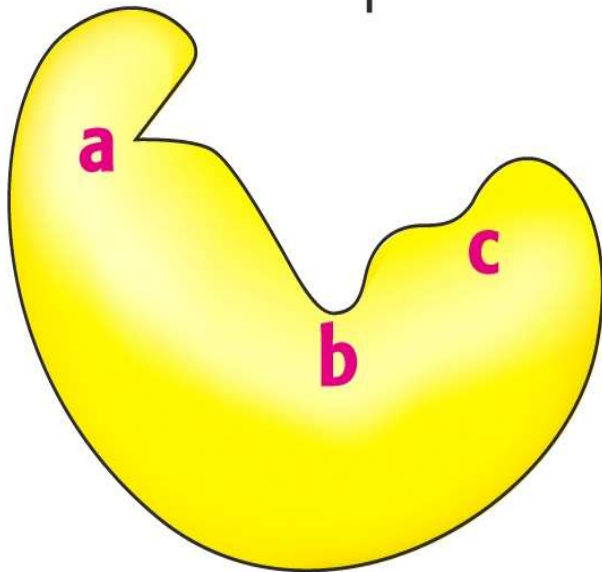
**b-) Uyum oluşturma modeli / El eldiven modeli (Koshland Modeli):**

- Bu modelde **aktif merkez esnek** yapıdadır. Proteinin tersiyer yapısında oluşan bir değişiklik ile enzim, substratını katalize uygun ve en doğru biçimde bağlayacak şekilde biçimsel bir değişikliğe uğramaktadır.

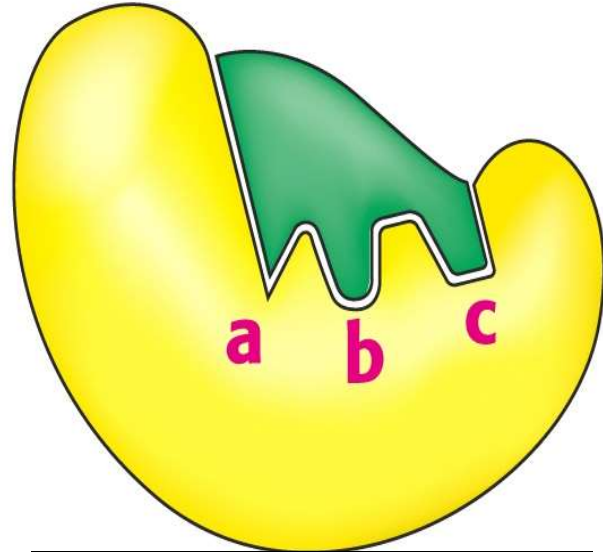


**Substrat**

+



**Enzim**



**ES Kompleksi**



**B-) Katalitik Etkinlik:** Enzimle katalizlenen reaksiyonların çoğu katalizlenmeyen reaksiyonlara göre  $10^{-3}$  ile  $10^8$  kere daha hızlı olarak oldukça etkindir. Her enzim molekülü saniyede 100-1000 substrat molekülünü ürüne çevirme yeteneğine sahiptir.

**C-) Spesifiklik:** Enzimler bir veya birkaç substratla etkileşerek ve sadece tek tip kimyasal reaksiyonu katalizleyerek oldukça spesifiktir.



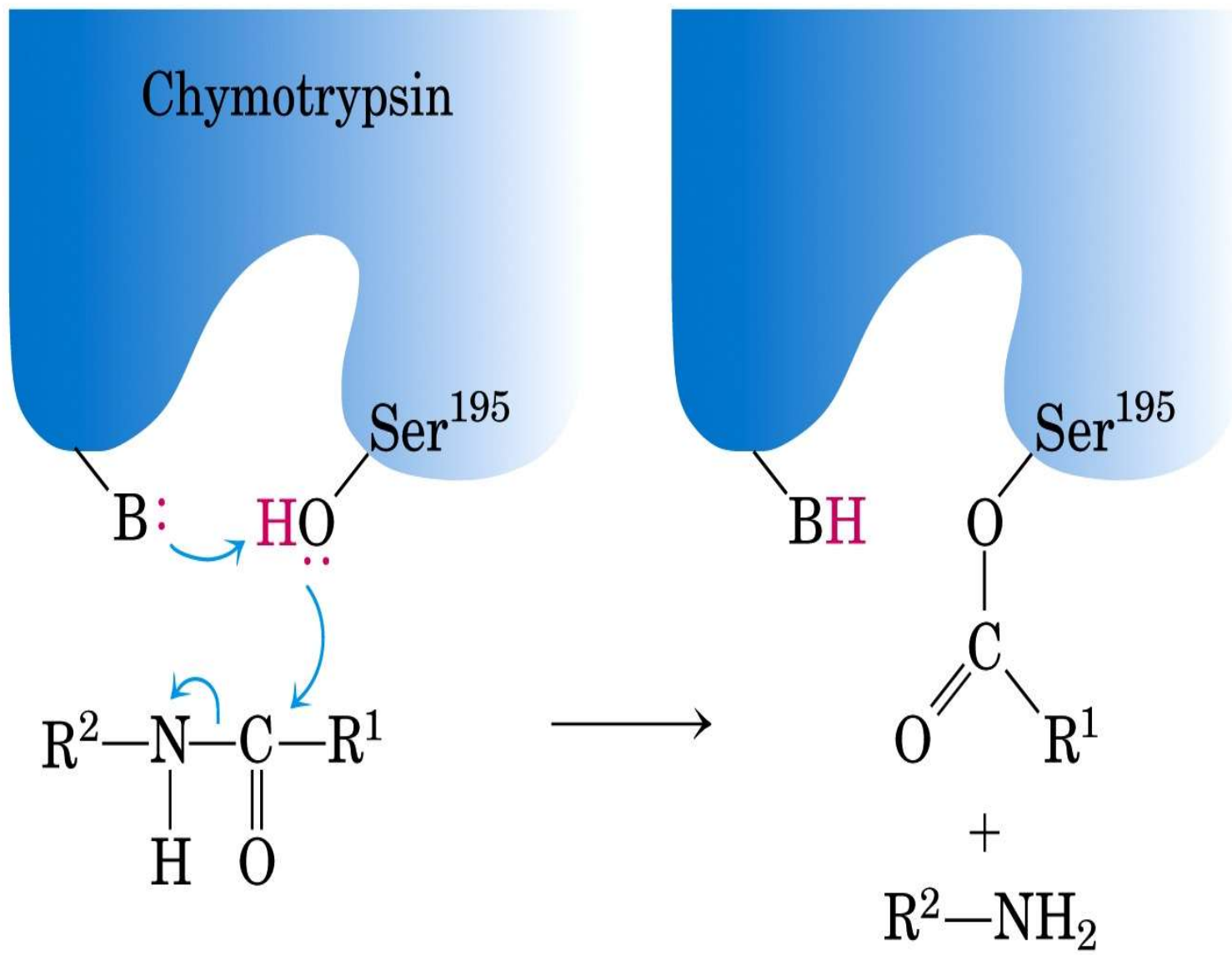
- **D-) Kofaktörler:** Bazı enzimler, enzimatik reaksiyon için gerekli olan bir non protein faktörle birleşir. Bu faktörler arasında metal iyonlar ( $Zn^{+2}$ ,  $Fe^{+2}$ ) ve koenzim olarak bilinen, genellikle vitamin türevi olan ( $NAD^+$ ,  $FAD$ ,  $CoA$ ) organik moleküller yer alır. Holoenzim, kofaktörü ile birlikte enzimi ifade eder. Apoenzim holoenzimin protein kısmını ifade eder. Prostetik grup enzimden ayrılamayan sıkıca bağlı bir koenzimdir.(Ör:Karboksilazların biyotini)

**TABLE 12-2. VITAMINS THAT ARE COENZYME PRECURSORS**

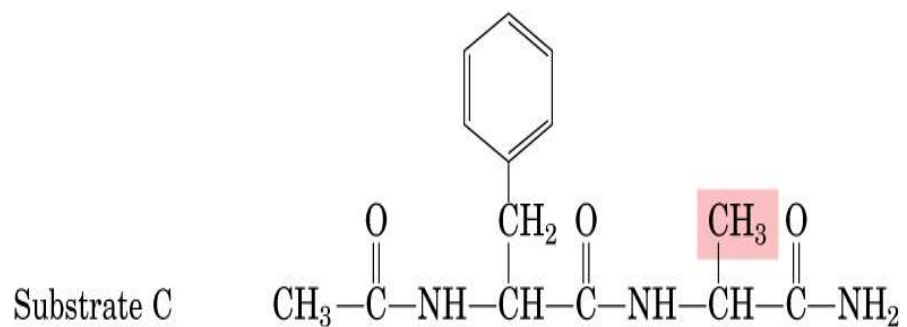
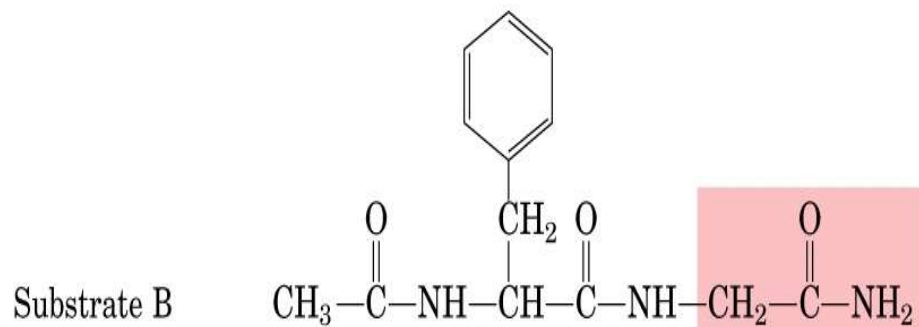
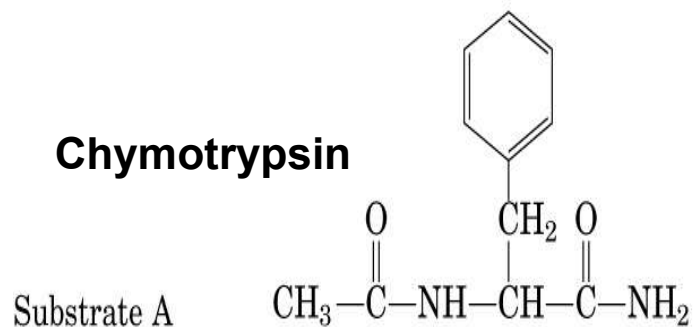
<b>Vitamin</b>	<b>Coenzyme</b>	<b>Human Deficiency Disease</b>
Biotin	Biocytin	
Cobalamin (B <sub>12</sub> )	Cobalamin (B <sub>12</sub> ) coenzymes	Pernicious anemia
Folic acid	Tetrahydrofolate	Megaloblastic anemia
Nicotinamide	Nicotinamide coenzymes	Pellagra
Pantothenate	Coenzyme A	
Pyridoxine (B <sub>6</sub> )	Pyridoxal phosphate	
Riboflavin (B <sub>2</sub> )	Flavin coenzymes	
Thiamine (B <sub>1</sub> )	Thiamine pyrophosphate	Beriberi

<b>Coenzyme</b>	<b>Examples of chemical groups transferred</b>	<b>Dietary precursor in mammals</b>
Biocytin	CO <sub>2</sub>	Biotin
Coenzyme A	Acyl groups	Pantothenic acid and other compounds
5'-Deoxyadenosylcobalamin (coenzyme B <sub>12</sub> )	H atoms and alkyl groups	Vitamin B <sub>12</sub>
Flavin adenine dinucleotide	Electrons	Riboflavin (vitamin B <sub>2</sub> )
Lipoate	Electrons and acyl groups	Not required in diet
Nicotinamide adenine dinucleotide	Hydride ion (:H <sup>-</sup> )	Nicotinic acid (niacin)
Pyridoxal phosphate	Amino groups	Pyridoxine (vitamin B <sub>6</sub> )
Tetrahydrofolate	One-carbon groups	Folate
Thiamine pyrophosphate	Aldehydes	Thiamine (vitamin B <sub>1</sub> )

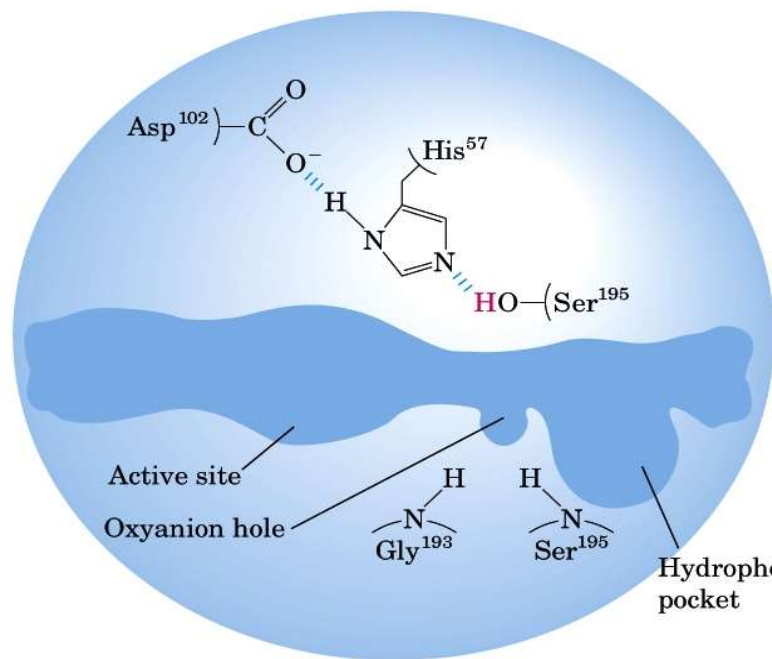
Chymotrypsin



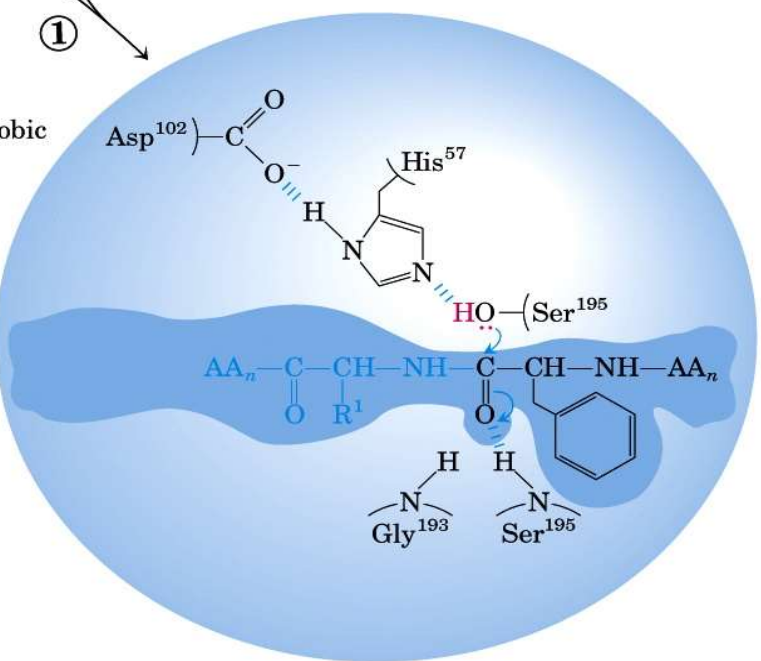
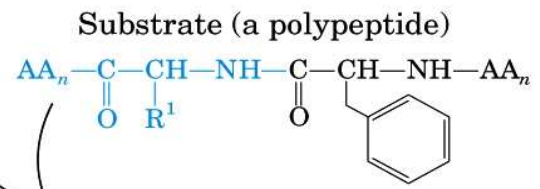
## Chymotrypsin



$k_{\text{cat}}$ ( $\text{s}^{-1}$ )	$K_{\text{m}}$ (mM)	$k_{\text{cat}}/K_{\text{m}}$ ( $\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ )
0.06	31	2
0.14	15	10
2.8	25	114



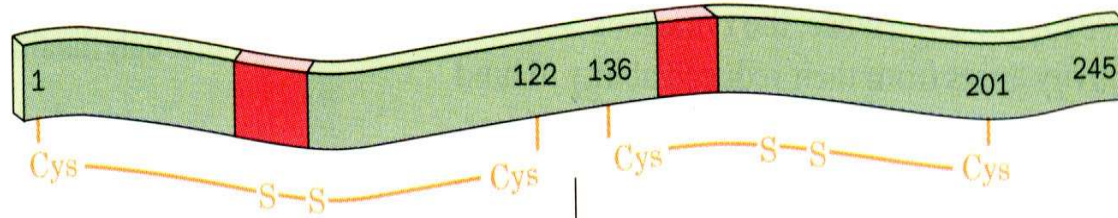
**Chymotrypsin**  
(free enzyme)



**Enzyme-substrate complex**

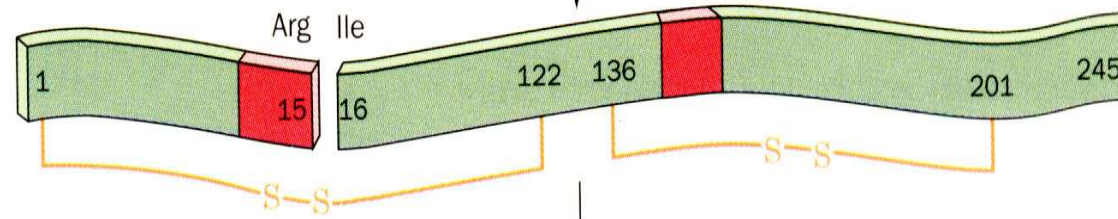
# Chymotrypsin

**Chymotrypsinogen**  
(inactive)

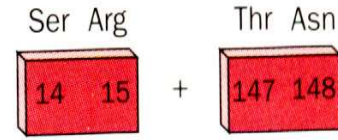


trypsin

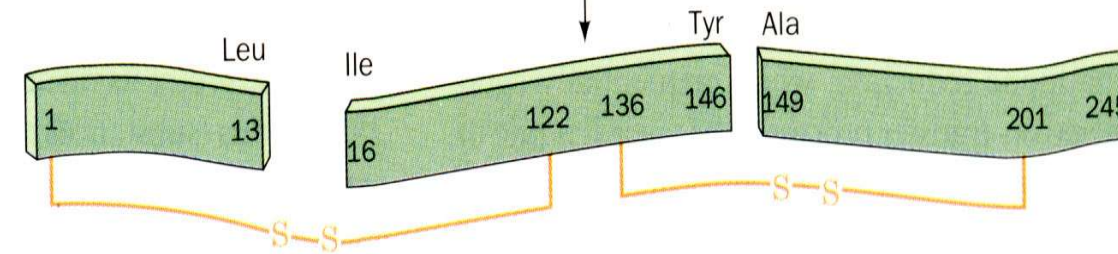
**$\pi$ -Chymotrypsin**  
(active)

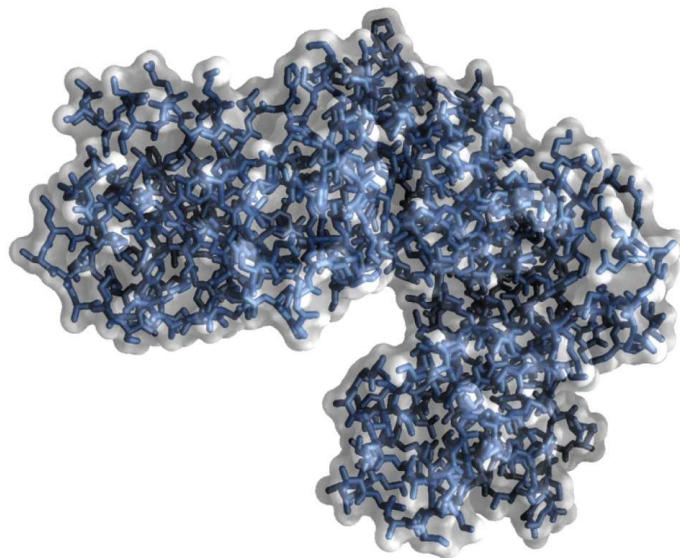
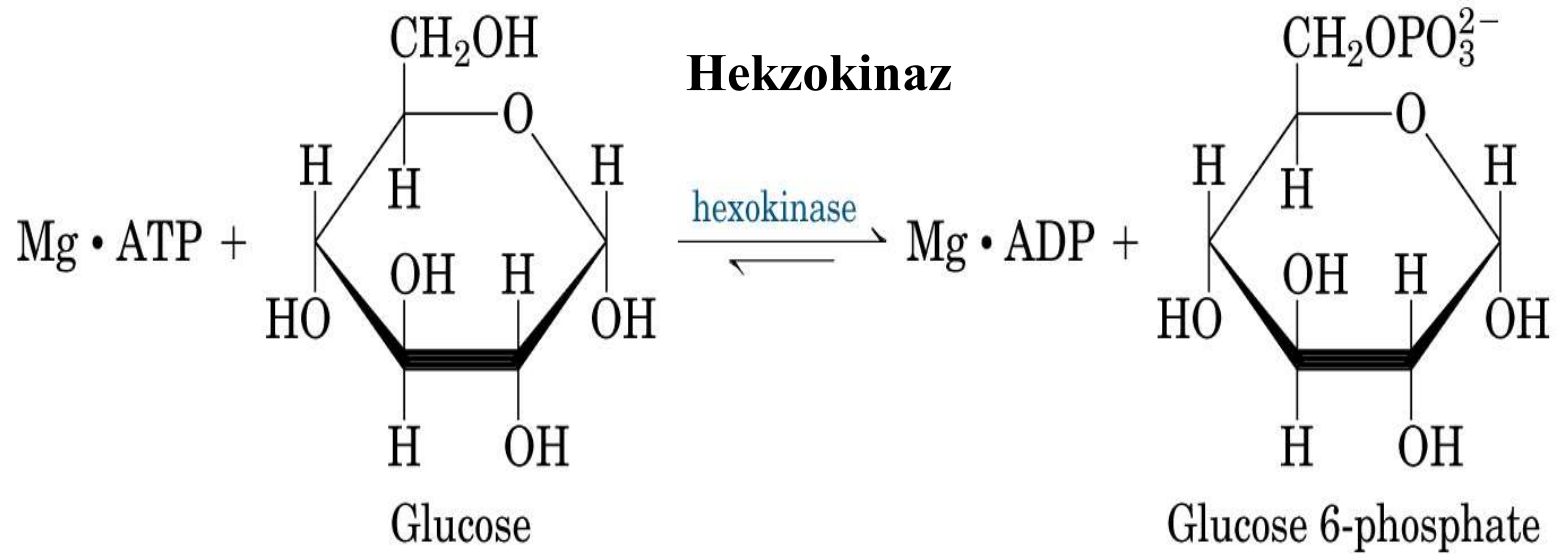


chymotrypsin

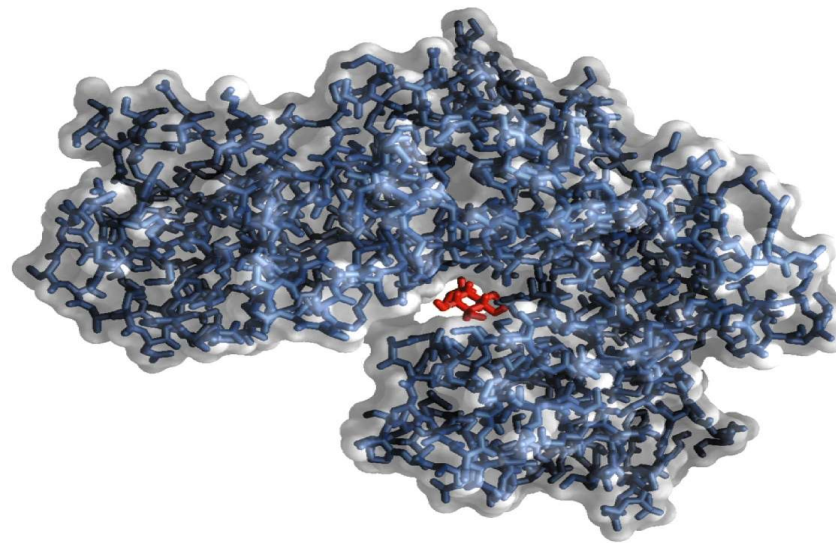


**$\alpha$ -Chymotrypsin**  
(active)





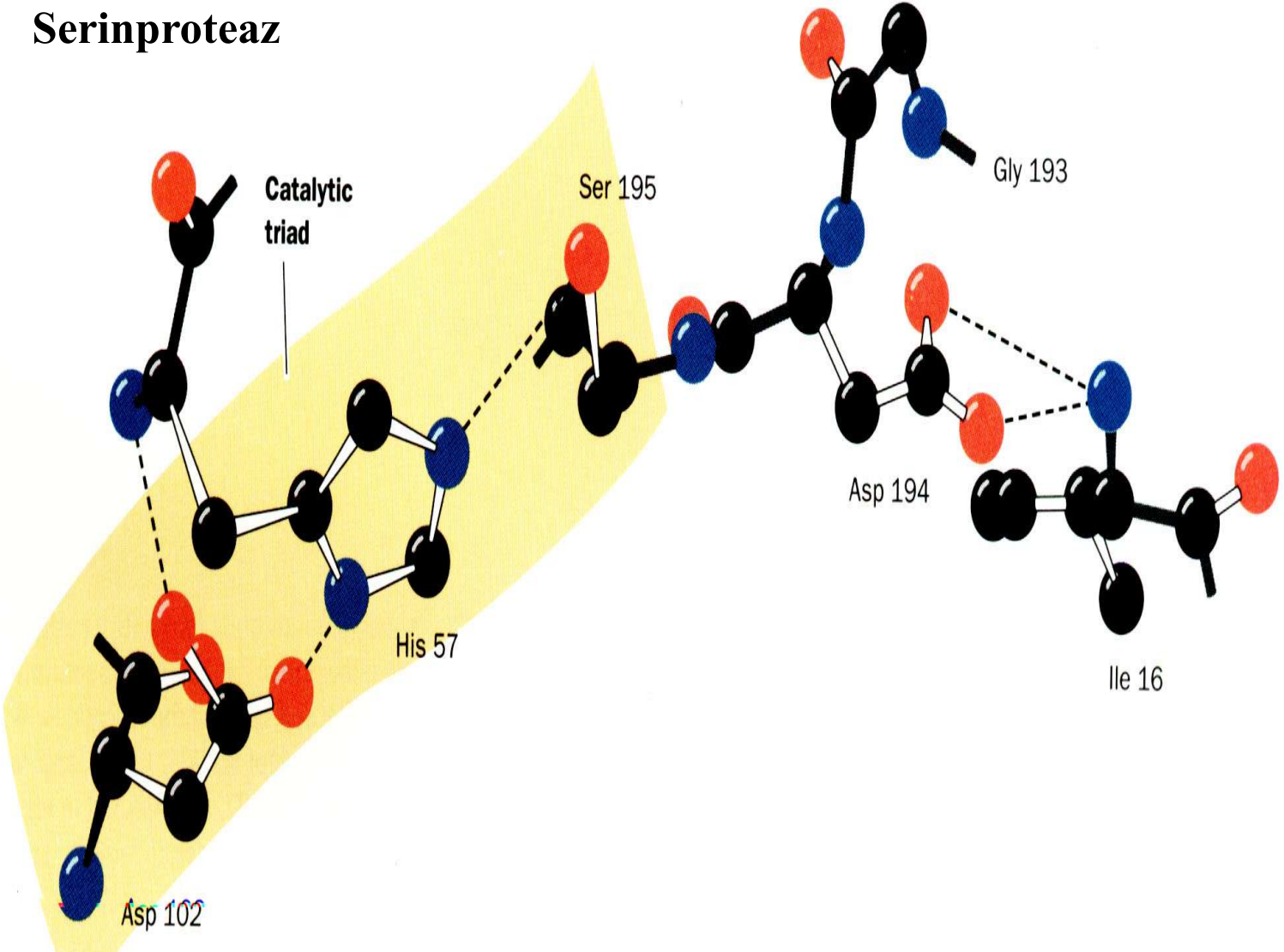
(a)



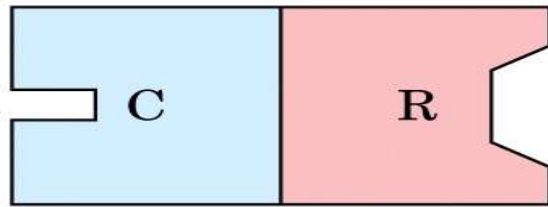
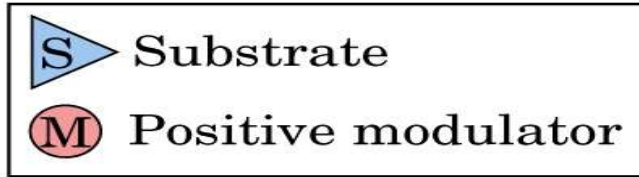
(b)



# Serinproteaz

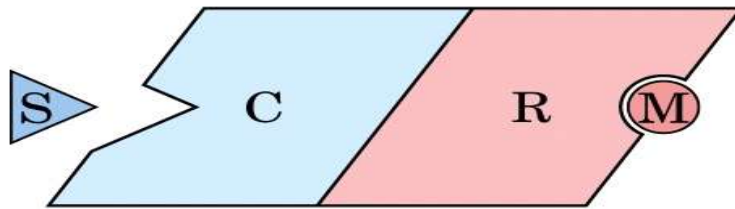
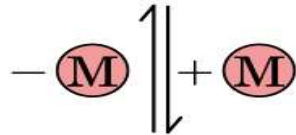


# Allosterik Enzim



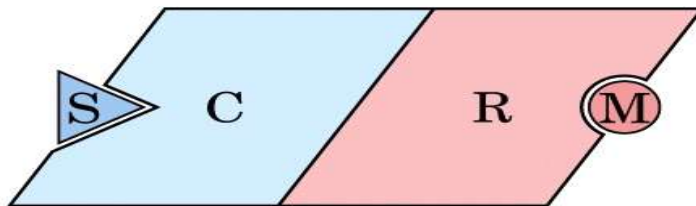
Less-active enzyme

wenig aktiv



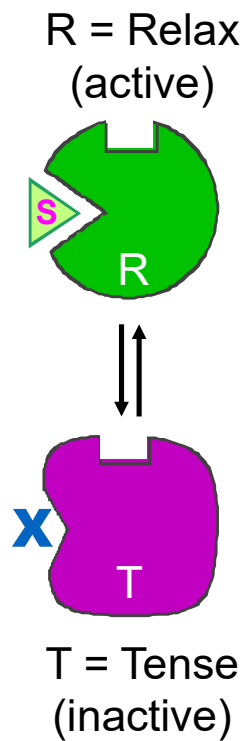
More-a

aktiv

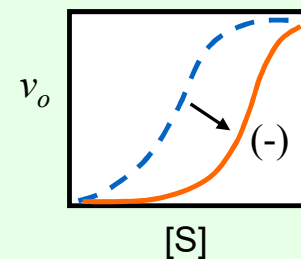
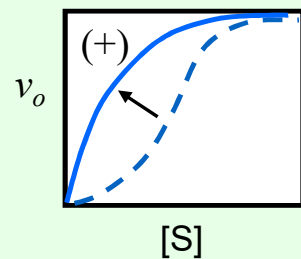
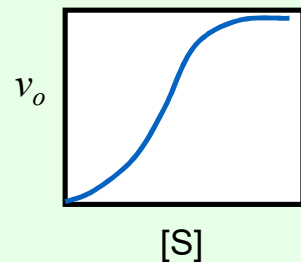


Active enzyme complex  
Aktiver Enzym-Substratkomplex

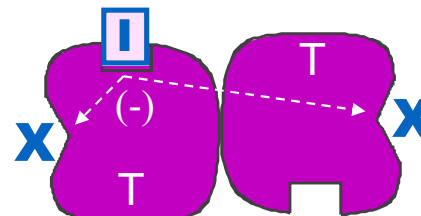
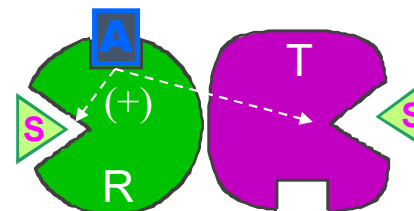
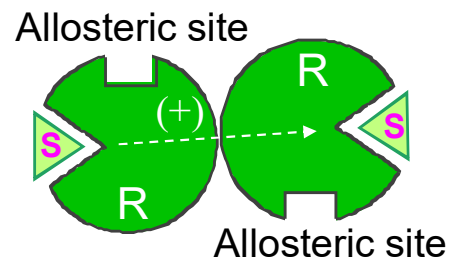
# Mechanism and Example of Allosteric Effect



## Kinetics



## Models



## Cooperation

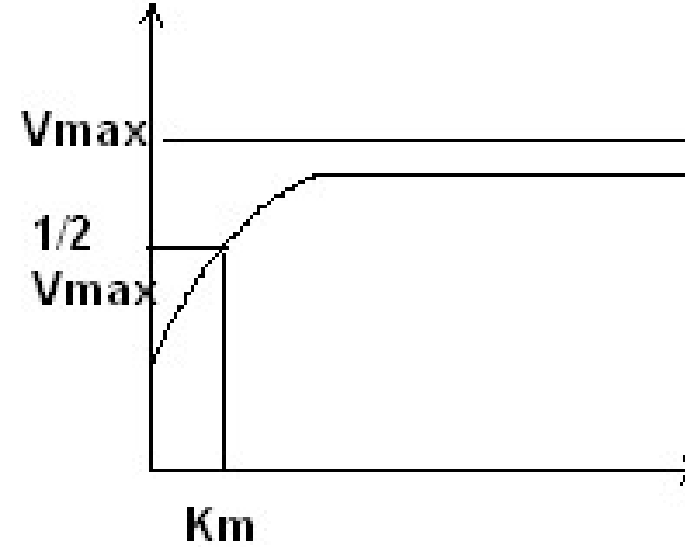
Homotropic  
(+)  
Concerted

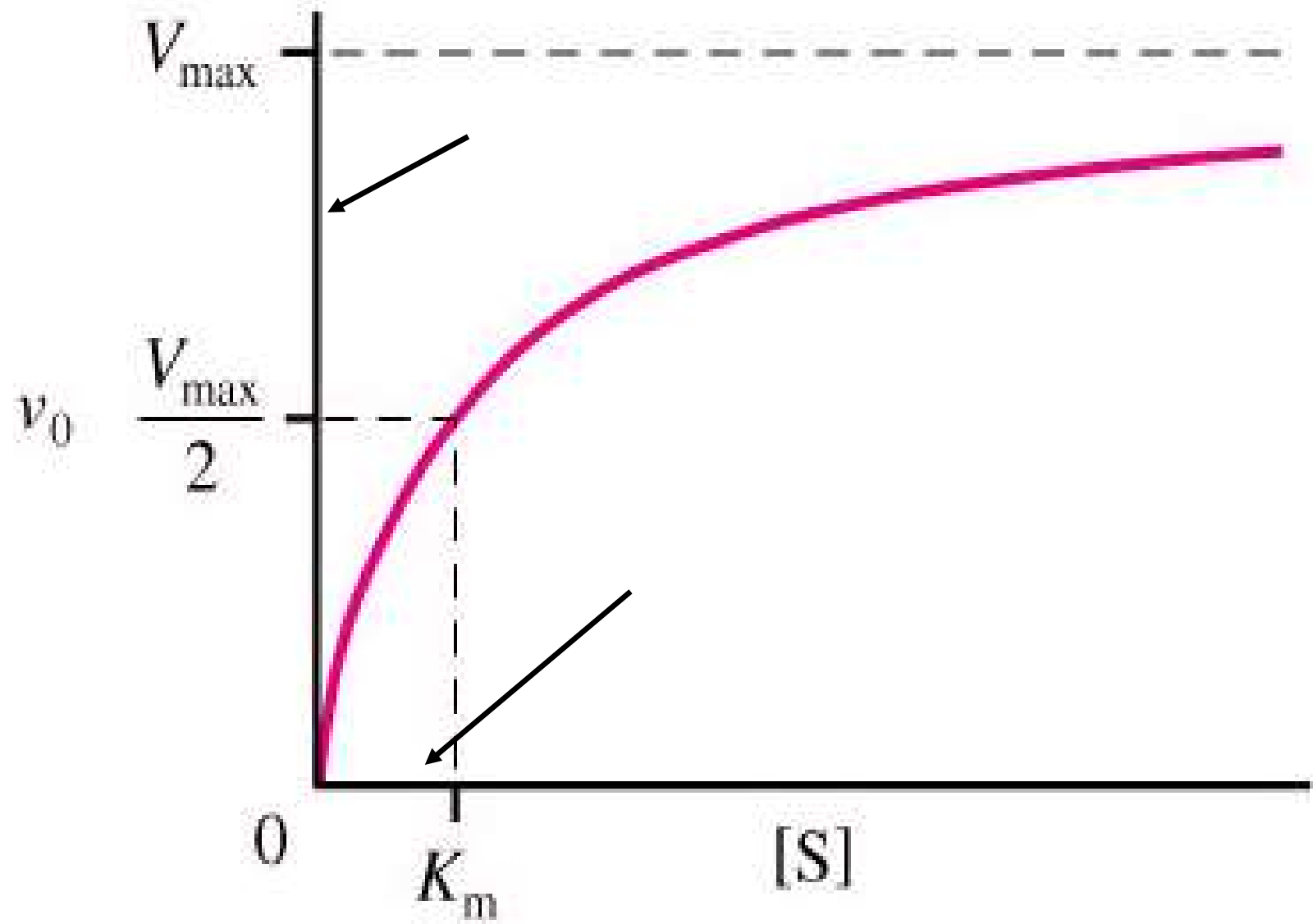
Heterotropic  
(+)  
Sequential

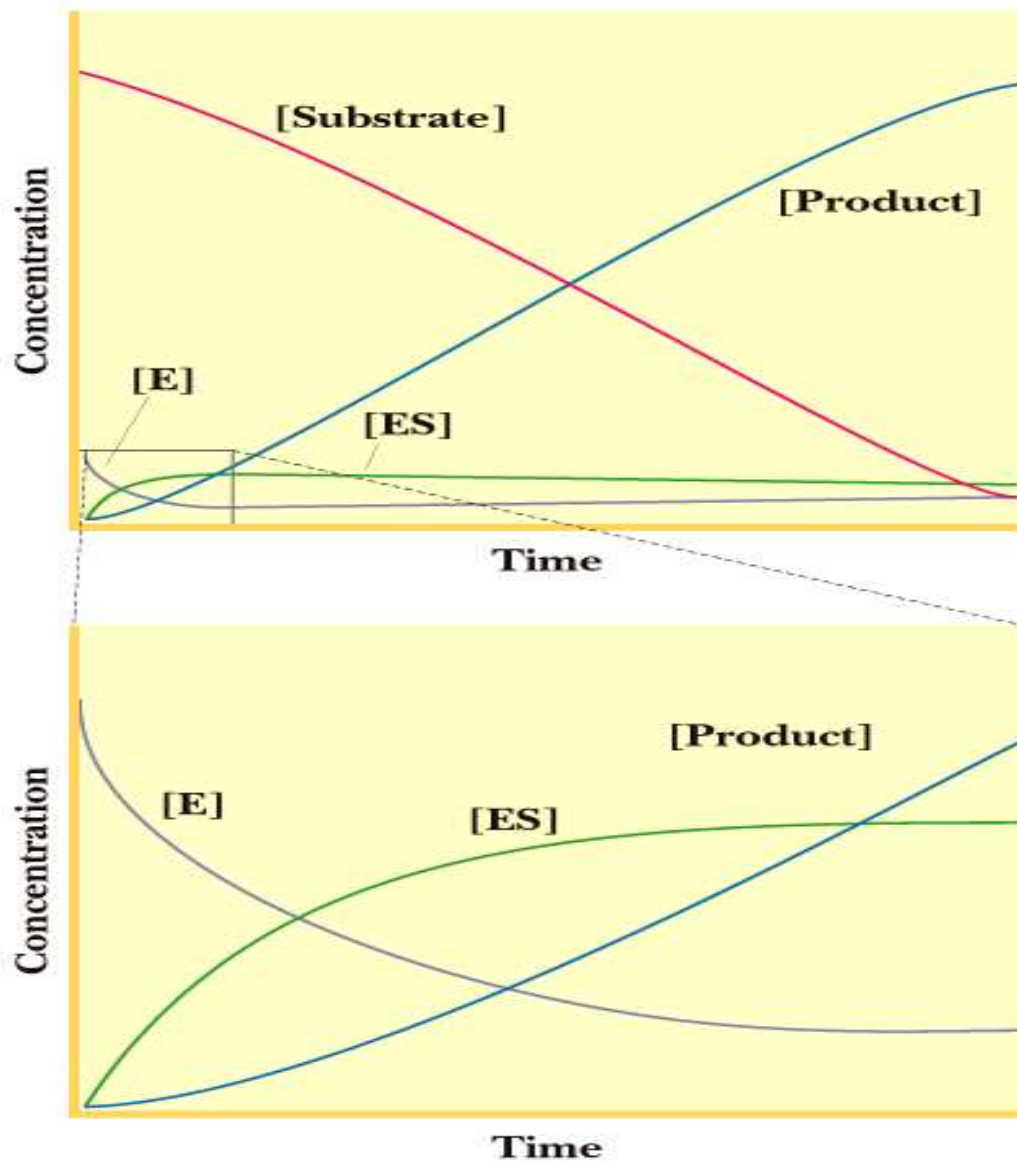
Heterotropic  
(-)  
Concerted

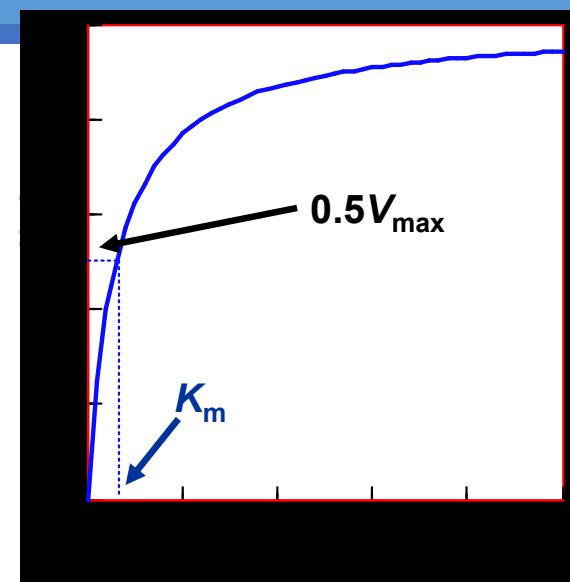
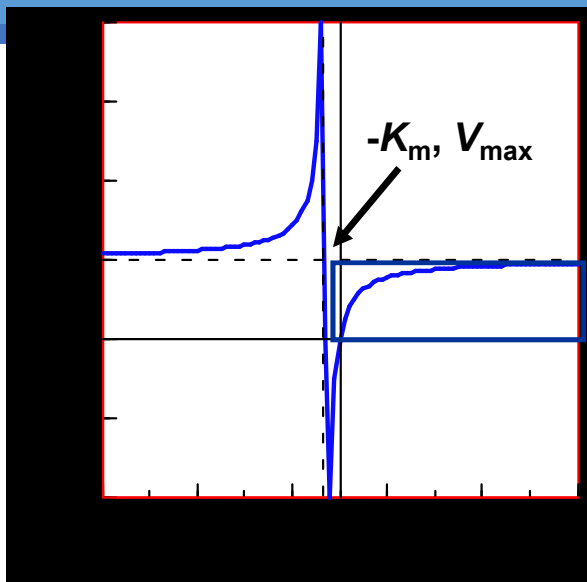
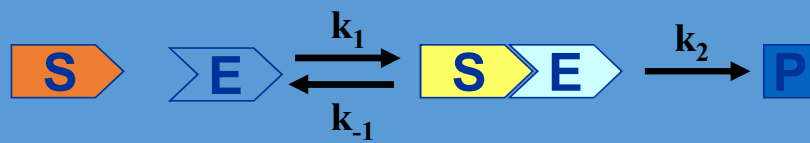
# ENZİM KİNETİĞİ

- Enzim kinetiği, enzimlerin katalize ettikleri reaksiyonların hızlarını inceler. Isı yükseldikçe enzim aktivitesi artmaktadır. Ateşli hastalıklarda metabolizma hızlanmaktadır.





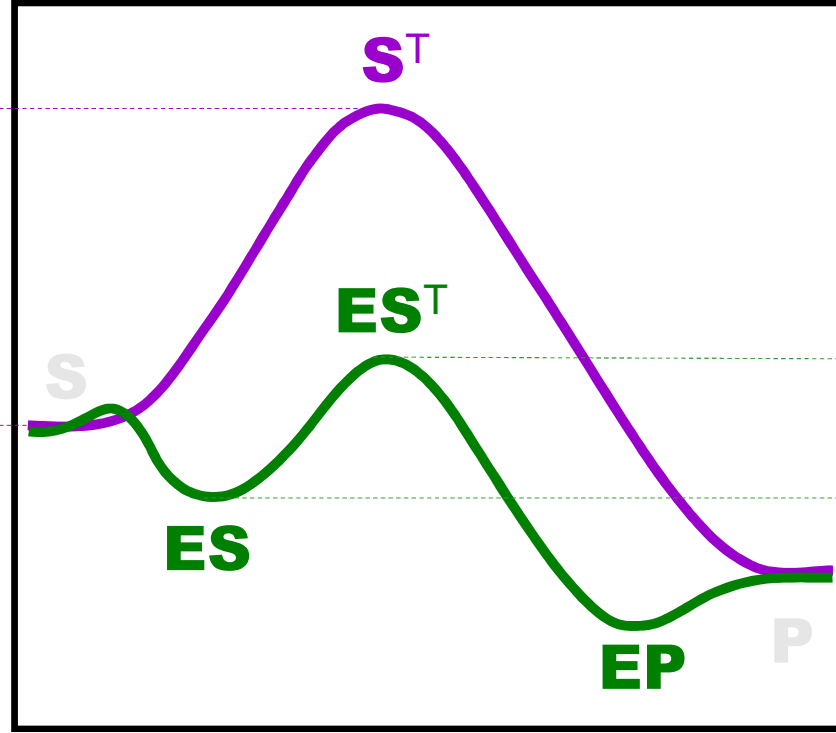




Eric Niederhoffer SIU-SOM

Enerji Değişimi

Enerji İhtiyacı



Enerji Düşüşü



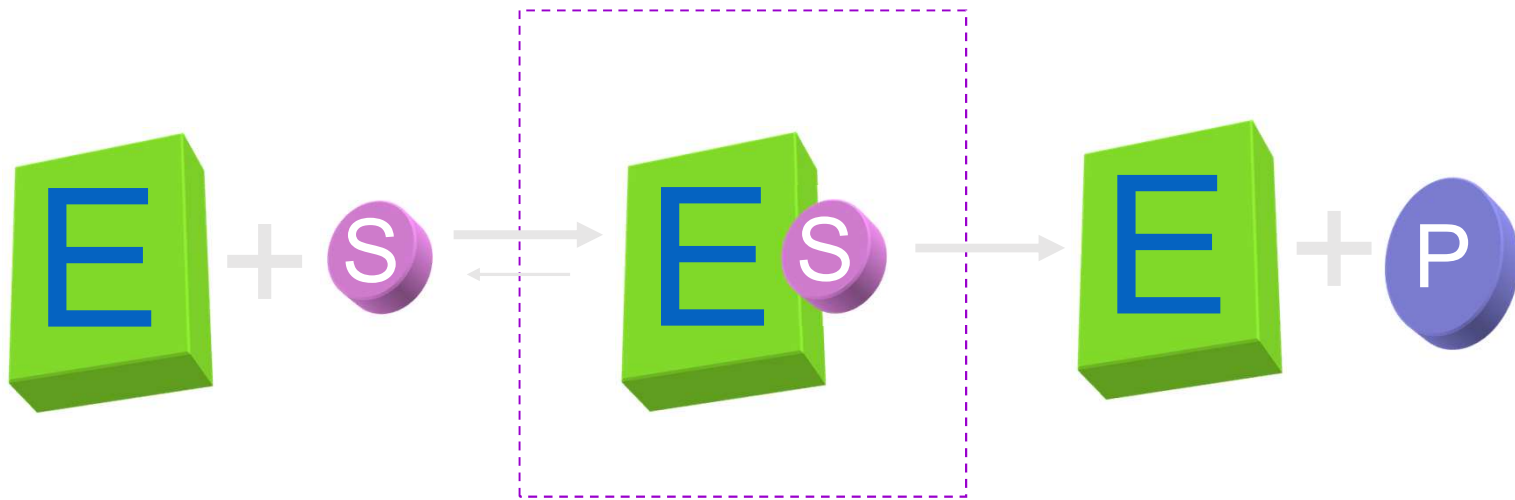
→ Reaksiyon Yönü

T = Transition state



# Enzim Kinetiği

## Steady State Teorisi



In steady state, the production and consumption of the transition state proceed at the same rate. So the concentration of transition state keeps a constant.

## **ENZİM REAKSİYONUNUN HIZINA ETKİ EDEN FAKTÖRLER**

- **Uygulamada bir enzimin etkinliği, verilen bir zamanda ve belli başlangıç koşullarında, enzimin bilinen miktarının etkisi altında değişime uğrayan substratın miktarı ile ölçülür. Bir enzimin etkinliğinin, özellikle şu faktörlerle değiştii görölür;**

**1- SICAKLIK**

**2- ZAMAN**

**3- pH**

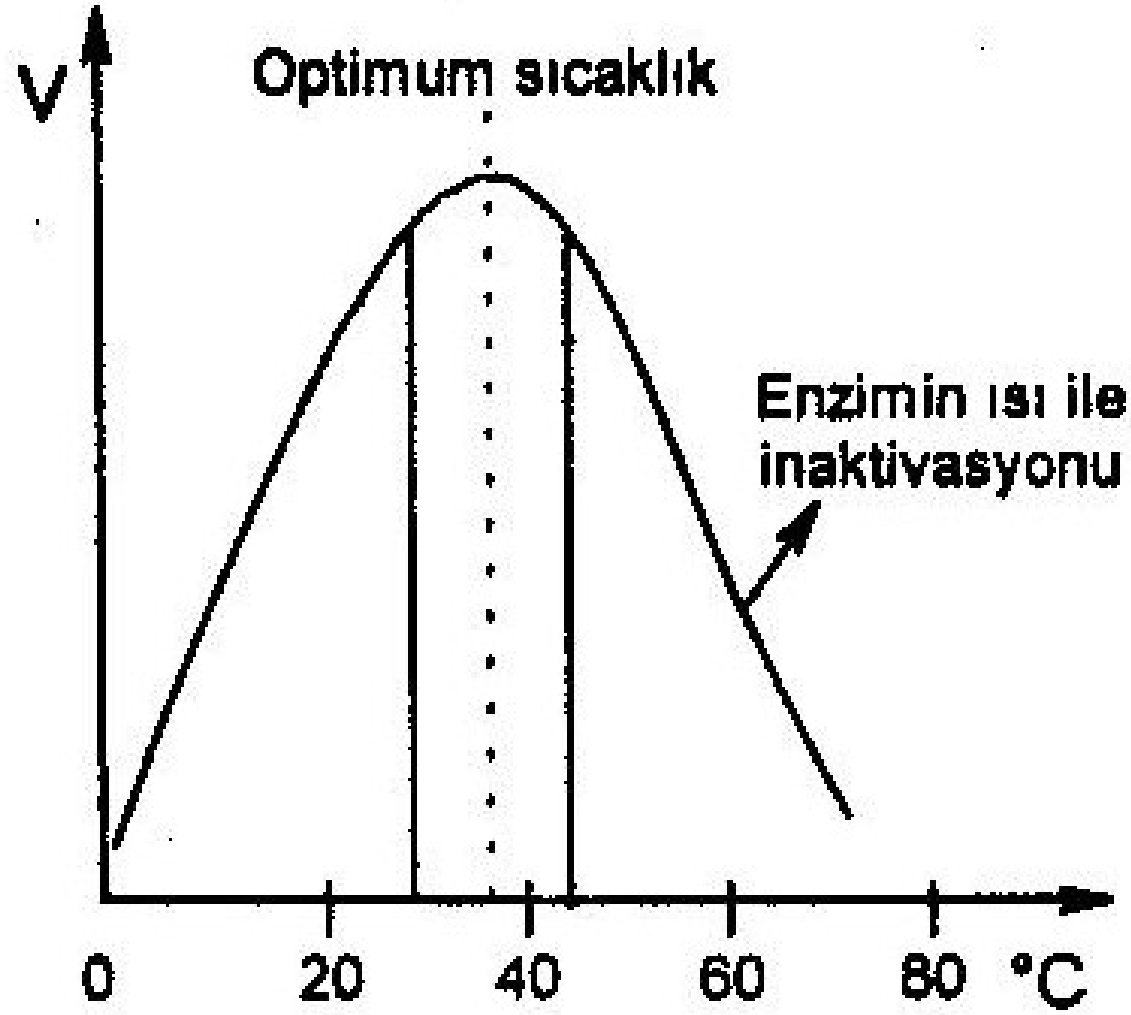
**4- ENZİM KONSANTRASYONU**

**5- SUBSTRAT KONSANTRASYONU**

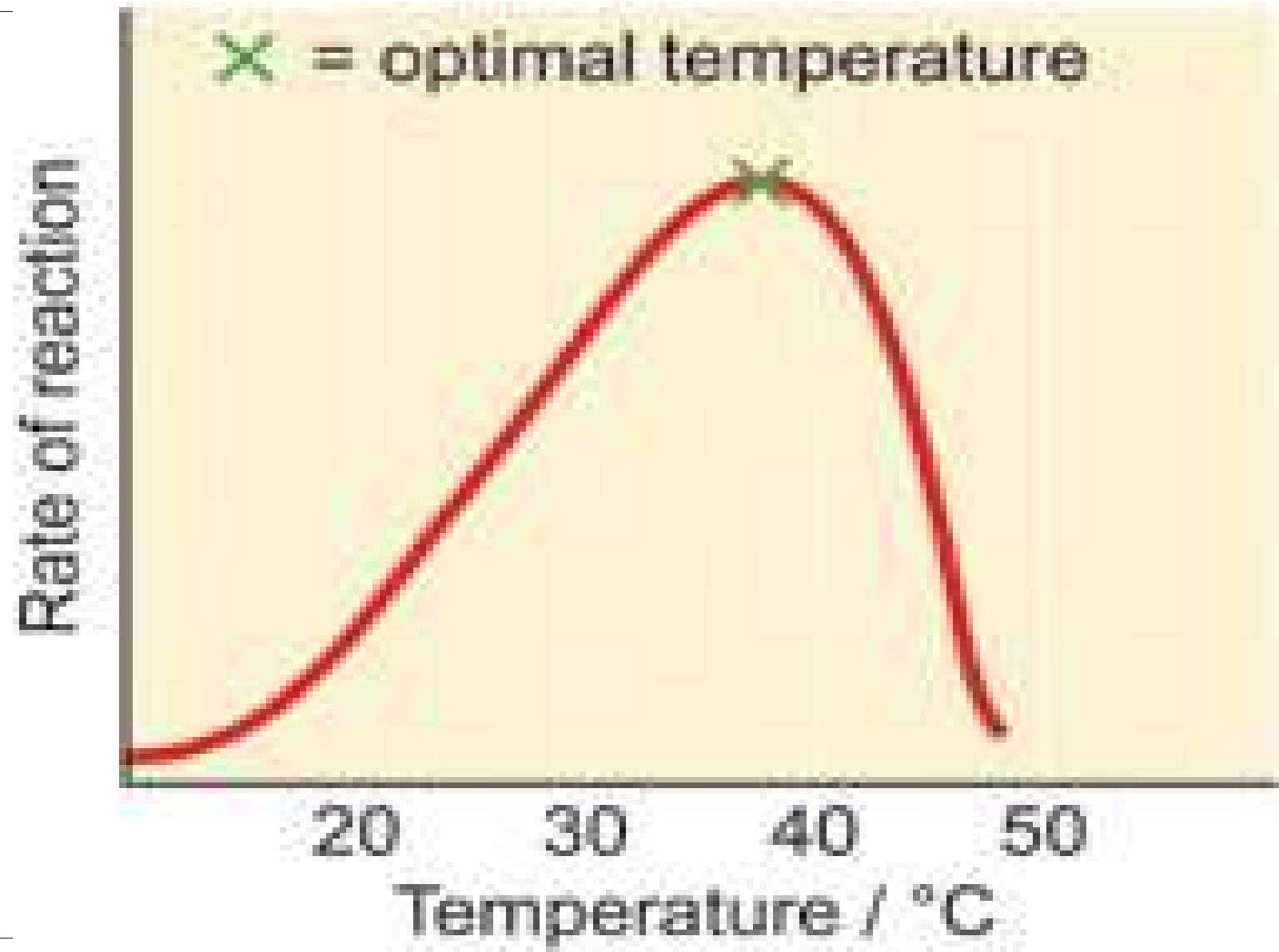
**6- DİĞER FAKTÖRLER**

**1-) SICAKLIK:** Enzimatik tepkimelerde sıcaklığın artması ile moleküller arası, çarpışmanın artışına bağlı olarak genellikle tepkimenin hızı artmaktadır. Ancak maksimum bir hıza ulaşıldıktan sonra sıcaklığın artışı ile hızda tekrar bir azalma gözlenmektedir. Maksimum hıza ulaşıldığındaki sıcaklığa **optimal sıcaklık** adı verilmektedir.

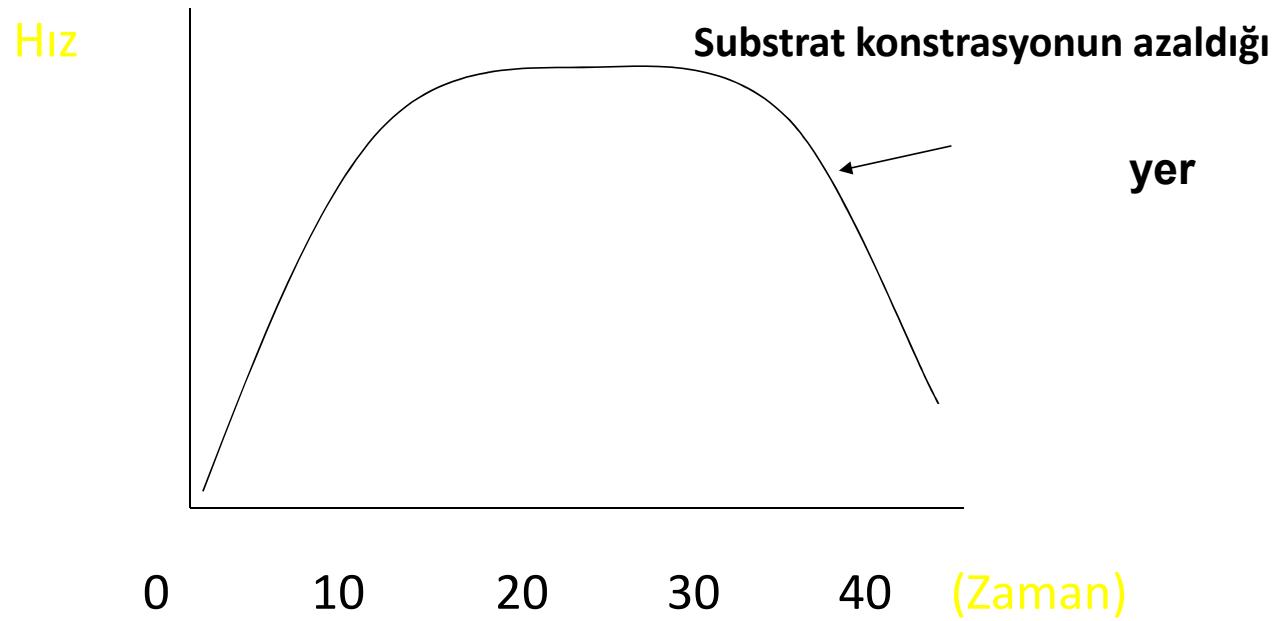
- Enzimler protein yapısında oldukları için bu sıcaklık üzerinde yapıyı oluşturan bağlar parçalanmakta ve molekül denatürasyona uğramaktadır. ES oluşumu bozulduğu için tepkimenin hızı azalmaktadır. Optimum sıcaklık insanlar için 37 °C, bazı mikroorganizmalar için daha yüksek olabilmektedir.



Şekil — Sıcaklığın enzimatik tepkime hızına etkisi

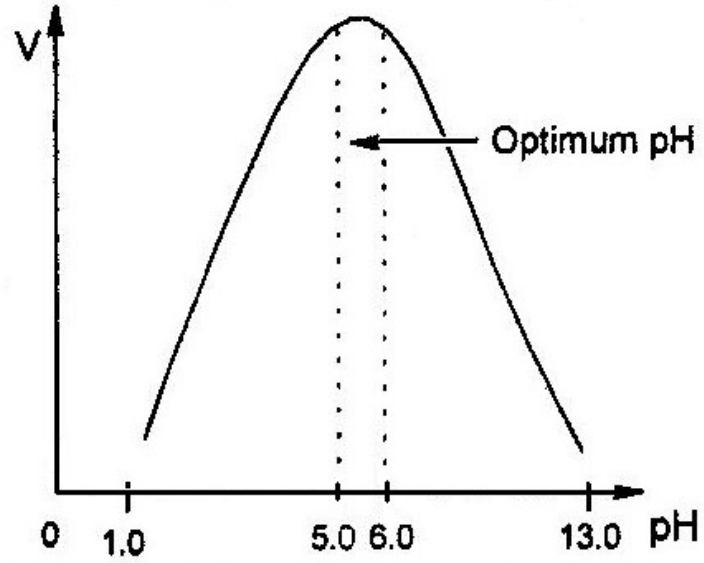


**2-) ZAMAN:** Enzim reaksiyonun hızı zamanla artar, çünkü reaksiyon ürünleri zamanla denatüre olur, substrat azalır veya tükenebilir. Bunun için enzim ölçümleri genellikle yaklaşık %10 nun kullanıldığı başlangıç zamanına rastlar.



**3-) pH:** enzimlerin aktiviteleri, ortamın hidrojen iyon konsantrasyonuna bağlı olarak değişmektedir. Enzimatik tepkimenin hızının optimal olduğu ve her enzim için değişik olan bir optimum pH değeri bulunmaktadır.

**Sıcaklık artışıyla enzimatik reaksiyonun hızındaki artış, sıcaklık belli bir değere yükselinceye kadar devam eder; daha yüksek sıcaklıklarda enzim denatüre olarak aktivitesini kaybeder ve reaksiyon hızı azalır**

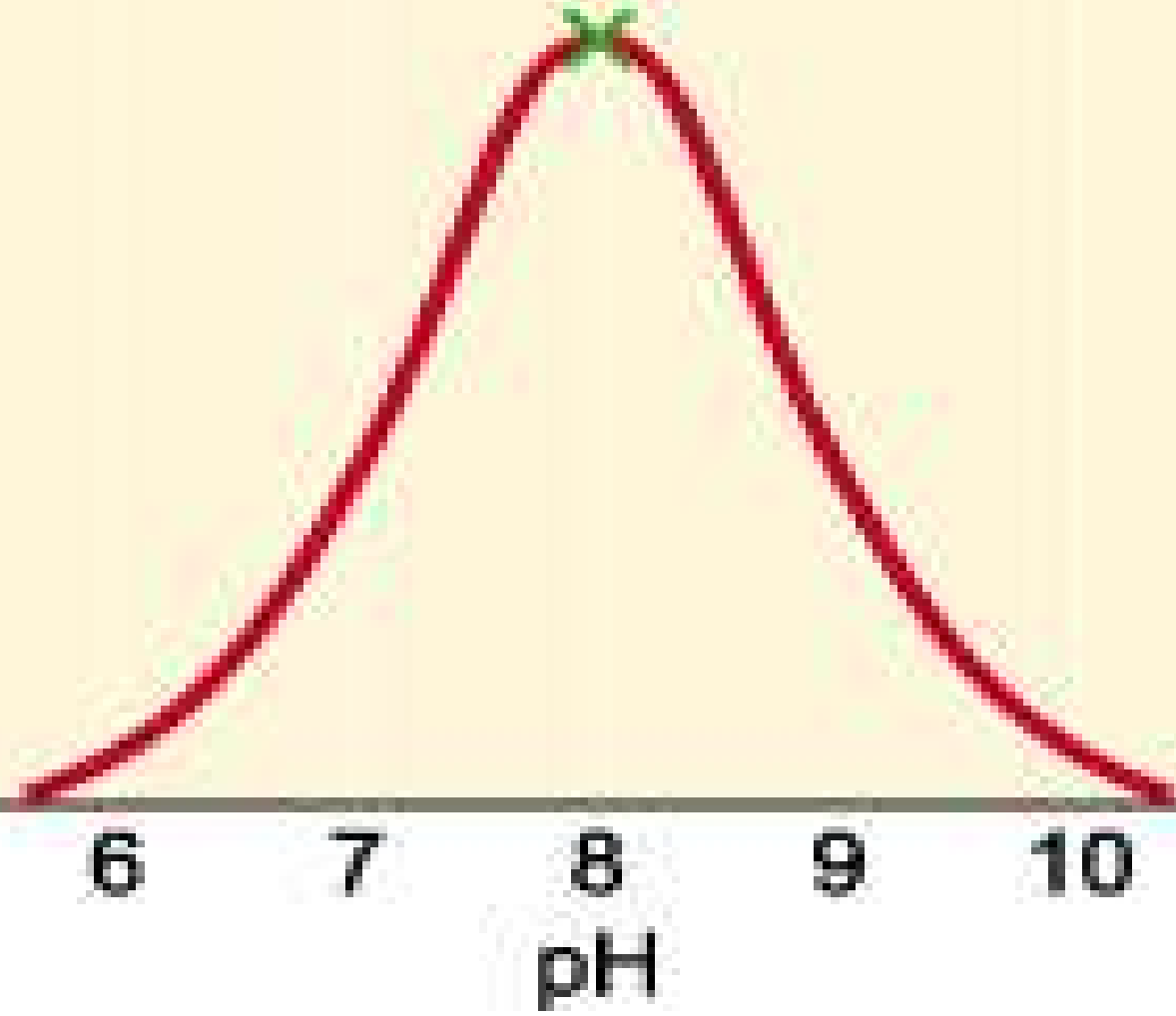


**Şekil** → Enzimatik tepkime hızına pH etkisi



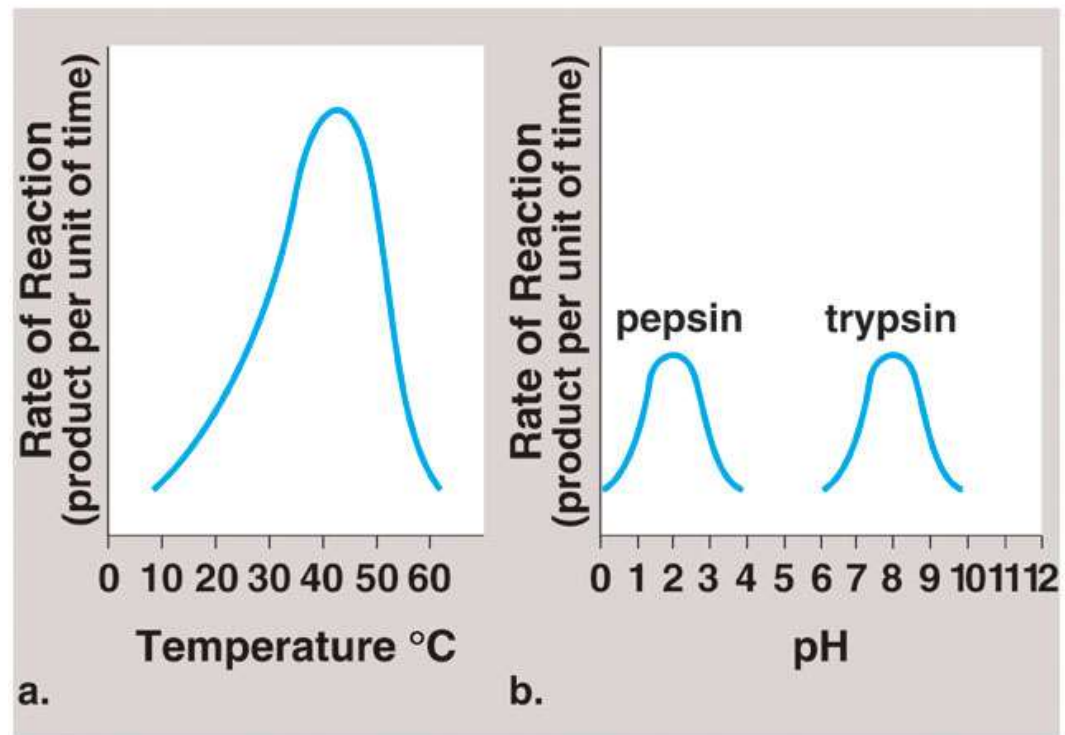
Enzyme activity

X = optimal pH



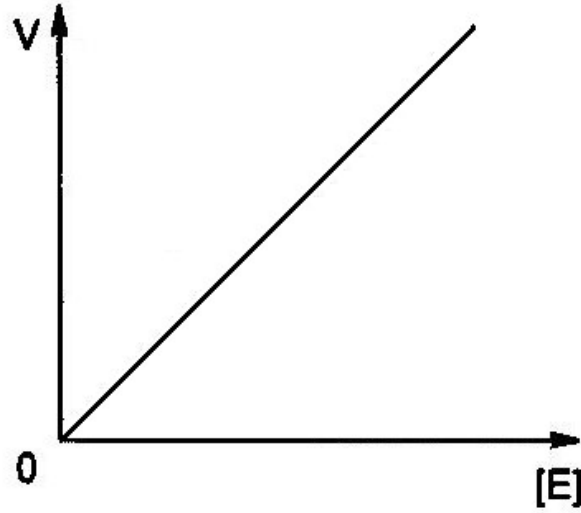
# Rate of an enzymatic reaction as a function of temperature and pH

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

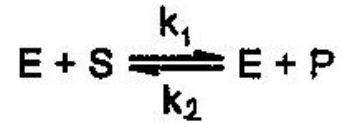


- Belirli bir pH alanında enzimin etkinliği en fazladır. Bu pH'ya o enzimin optimum Ph'sı denir. **Örneğin:** pH:1-2 de en kuvvetli etki gösteren Pepsin, nötral veya alkali ortamda etkin değildir.

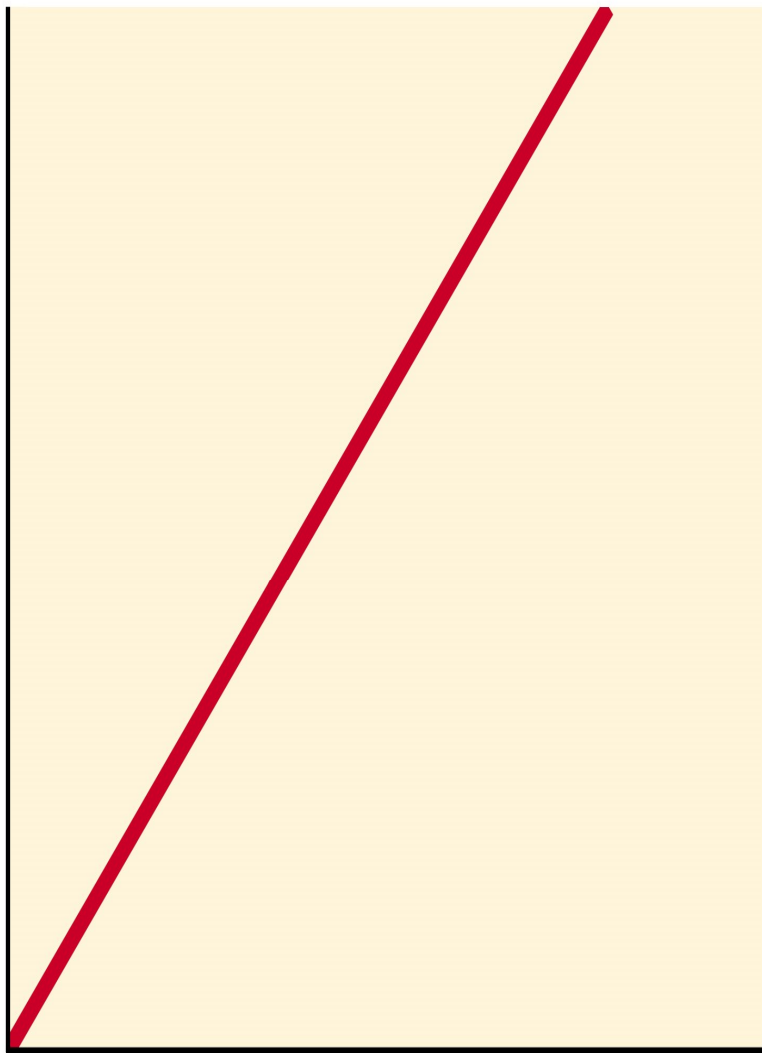
**4-) ENZİM KONSANTRASYONU:** Enzimatik bir tepkime ortamında fazla miktarda substrat bulunması halinde tepkimenin hızı, enzimin konsantrasyonu ile orantılı olarak artmaktadır. Denge halinde sağa doğru olan hızı ( $k_1$ ), sola doğru olan hızına( $k_2$ ) eşittir



Şekil → Enzimatik tepkimelerde hız-enzim konsantrasyonu ilişkisi



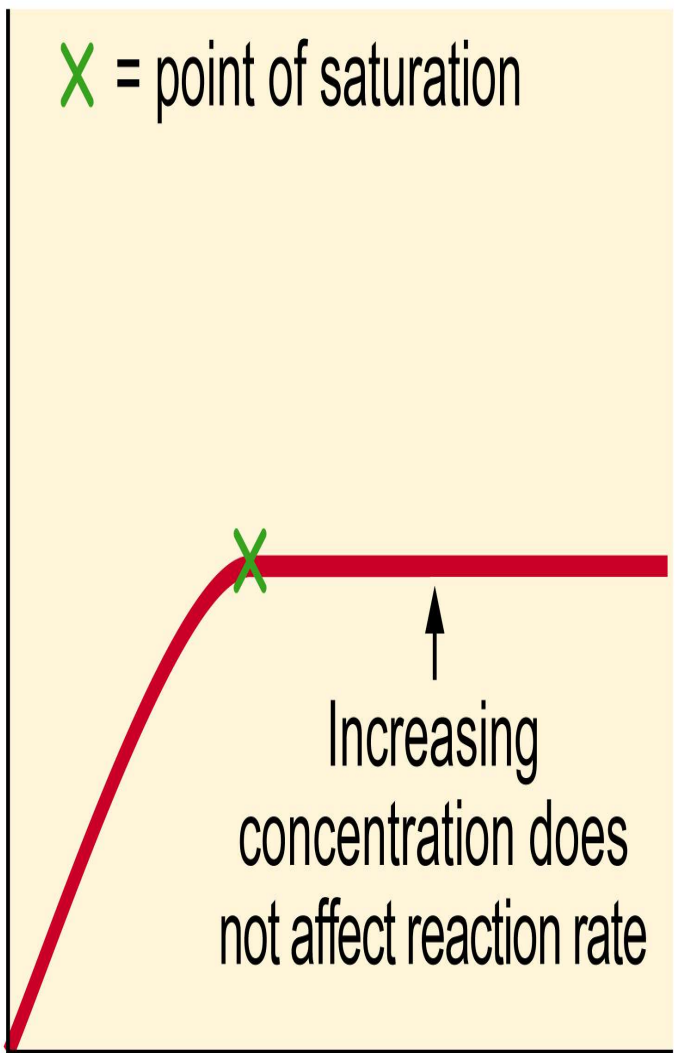
Rate of reaction



Enzyme concentration

X = point of saturation

Rate of reaction



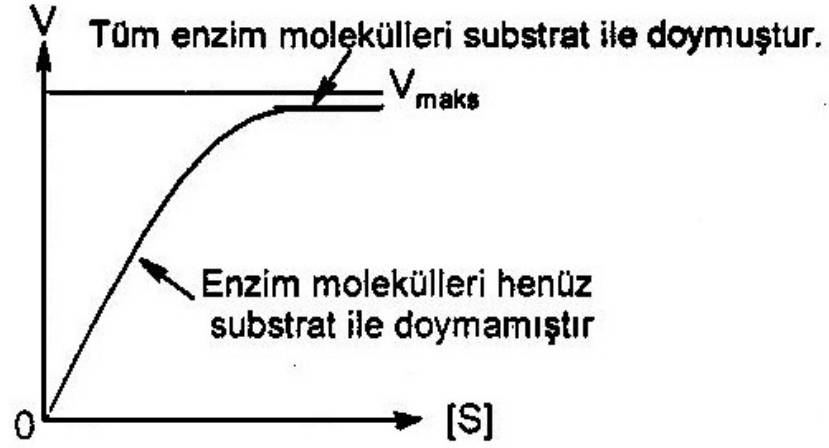
Substrate concentration

- $V_1 = k_1 \cdot [E] \cdot [S]$
- $V_2 = k_2 \cdot [E] \cdot [P]$
- $k_1 \cdot [E] \cdot [S] = k_2 \cdot [E] \cdot [P]$
- $V_1 = V_2$
- $K_{\text{denge}} = k_1/k_2 = [P]/[S]$

**Denge halinde enzim konsantrasyonunun denge sabiti üzerine etkisi yoktur. Tepkime hızını etkileyen enzimler, hız ve denge sabitlerini değiştirmemektedir. Bir tepkimenin denge sabitini, ortamda bulunan enzim etkilememektedir.**

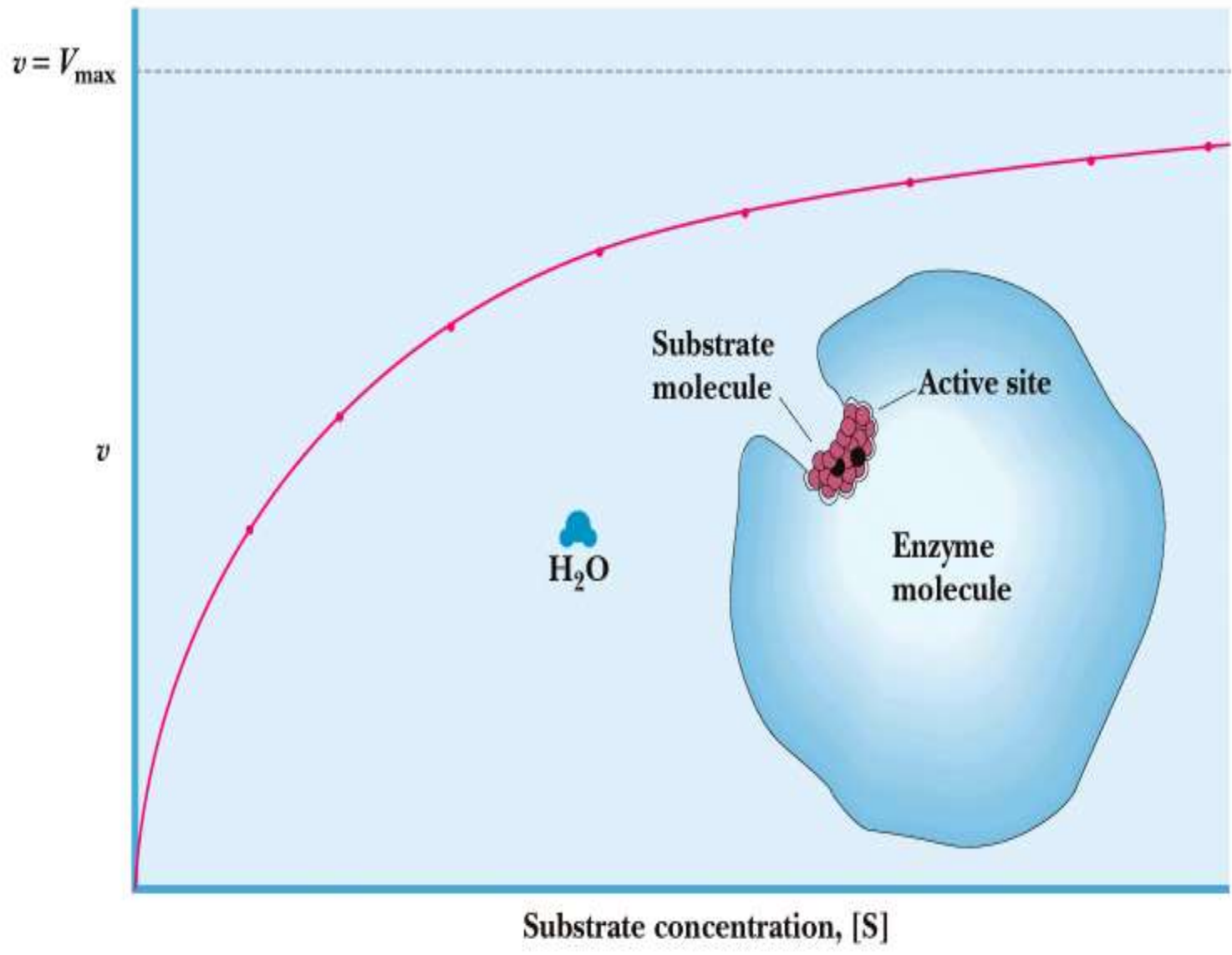
## **5-) SUBSTRAT KONSANTRASYONU:**

- Sabit enzim konsantrasyonunda, enzim reaksiyonunun hızı belirli bir noktaya kadar substrat konsantrasyonu ile artar. Bundan sonra substrat konsantrasyonunun artması ile artık reaksiyon hızı değişmez.
- Başlangıçta artan  $[S]$ , enzim molekülleri ile bağlanarak  $[ES]$  kompleksi oluşturmaktadır. Maksimum kapasiteye ulaşıldığında enzimde substrat bağlayacak tüm boş yerler dolduğundan, eklenen substrat artık  $[ES]$  kompleksi oluşturamayacağı için enzimatik tepkimenin hızı  $V_{max}$  değişmemektedir.



Şekil → Enzimatik tepkimelerde hız-substrat konsantrasyonu ilişkisi





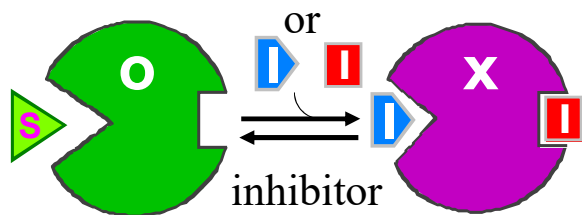
**6-) Diğer Faktörler:** Bunlar reaksiyon sonunda oluşan ürün, ortamdaki iyonların tabiatı, konsantrasyonları, allosterik etki, ışık ve diğer fiziksel faktörler, hormonlar ve diğer biyokimyasal faktörler olarak söylenebilir.

## **AKTİVATÖRLER VE İNHİBİTÖRLER:**

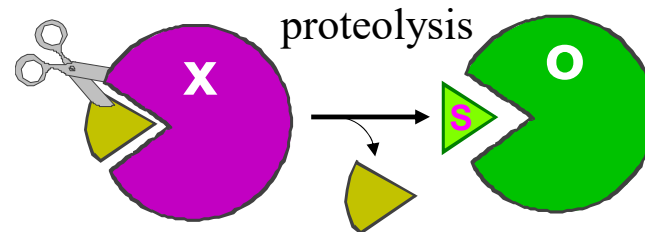
- **Çoğu enzimlerin maksimum aktivite için spesifik iyonlara ihtiyacı vardır. Heksokinaz gibi bütün fosfat transfer eden enzimlerin  $Mg^{+2}$  iyonlarına ihtiyacı vardır. Diğer metal iyon aktiviteleri de  $Mn^{+2}$ ,  $Ca^{+2}$ ,  $Zn^{+2}$ ,  $Fe^{+2}$ ,  $K^{+}$  dir. Bazı enzimlerinde maksimum aktivite için birkaç iyonu birden ihtiyaçları vardır. Her durumda aktivatörün optimal konsantrasyonu, substrat konsantrasyonu da optimal olduğu zaman belirlenmelidir.**

# Regulation of Enzyme Activity

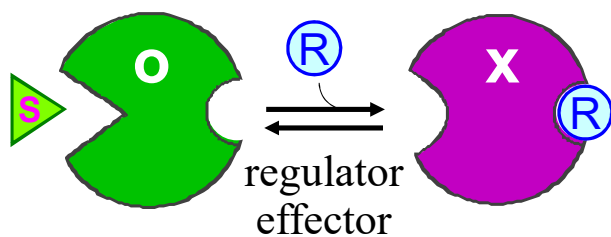
## Inhibitor



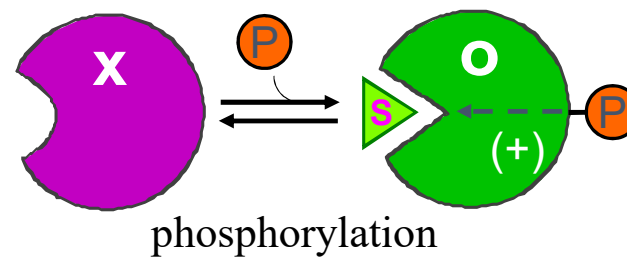
## Proteolysis



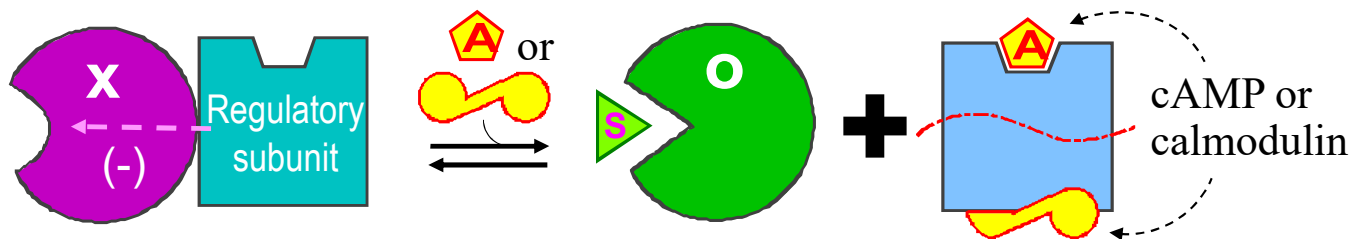
## Feedback regulation



## Phosphorylation



## Signal transduction



- **İnhibitörler** bir enzimin katalitik aktivitesini azaltan maddelerdir. Bir çok inhibitör tipi ve birkaç inhibisyon sınıfı vardır. İnhibitörler, kelat teşkil ederek bir enzimin aktivitesini ortadan kaldırabilirler.
- Ör;  $\text{Ca}^{+2}$  ve  $\text{Mg}^{+2}$  nin etkisini EDTA ortadan kaldırır. Hekzokinazın inhibisyonu da okzalat tarafından gerçekleştirilir. Bunlar etkilerini substratla yarışarak aktif yere bağlanarak gösterebildikleri gibi, enzim aktivitesinde etkili olan allosterik yer gibi bir yerde kompleks oluşturarak ta gösterebilirler.

- İnhibitörler, başlıca 3 gruba ayrılırlar;

1-)Kompetatif inhibitörler

2-)Kompetatif olmayan inhibitörler(Unkompetative)

3-)Non kompetatif inhibitörler

### 1-)KOMPETATİF İNHİBİTÖRLER:

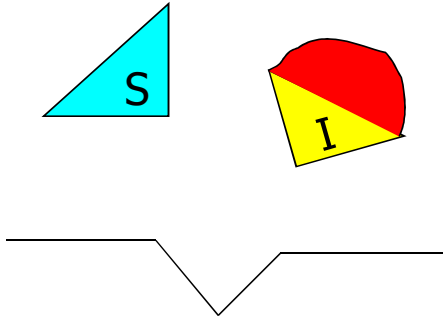
I aktif yere bağlanmada S ile yarışır.

Reversible dır.Artan [S] azaltılabilir.

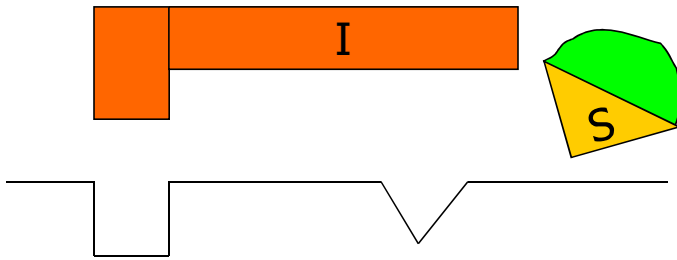
$V_{max}$  etkilenmez çünkü reversibledır.

$K_m$  substrat etkilendiğinden artar.

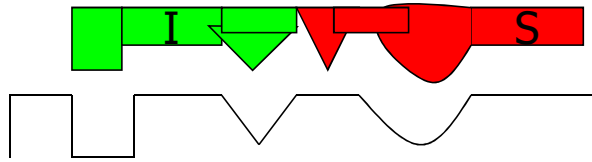
## A-) Aynı Bağlanma Yeri



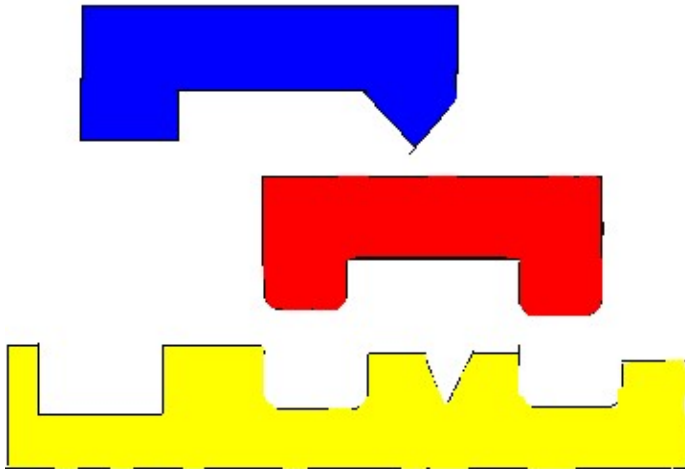
## B-) Sterik Engelleme:



C-) Aynı bağlanma yerini paylaşma:

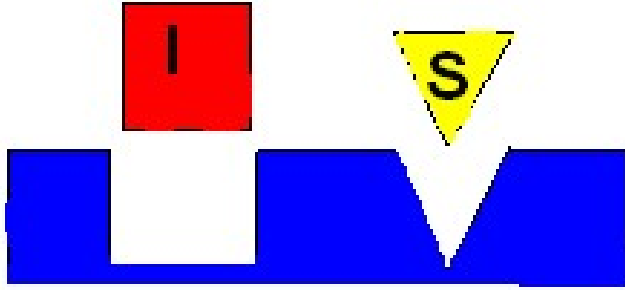


D-) Overlapping:

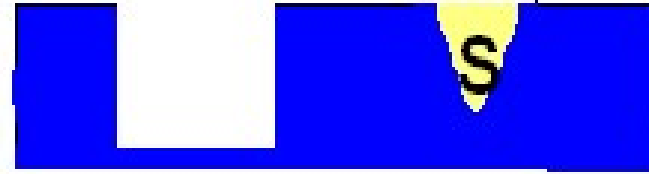
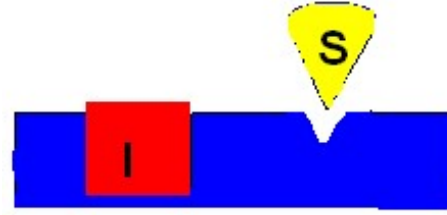




## Baskılama



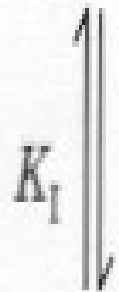
## Bağlanma yerini yapısal değiştirme



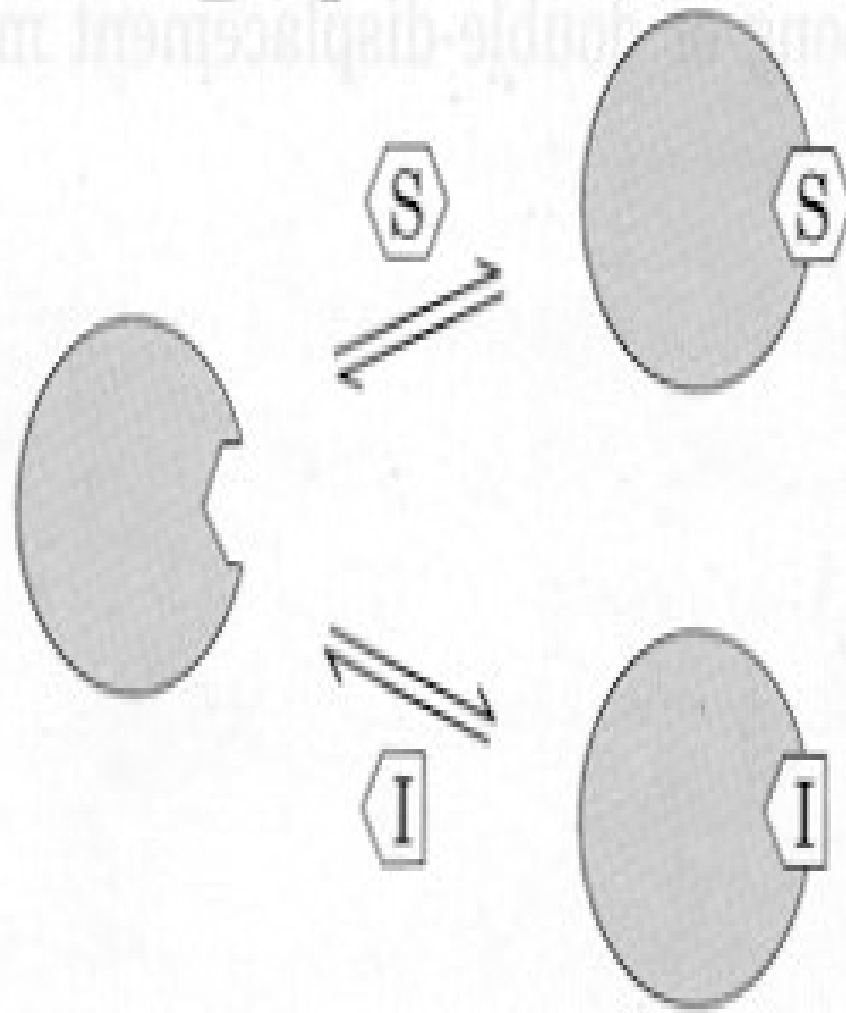


+

I

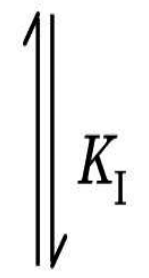


EI

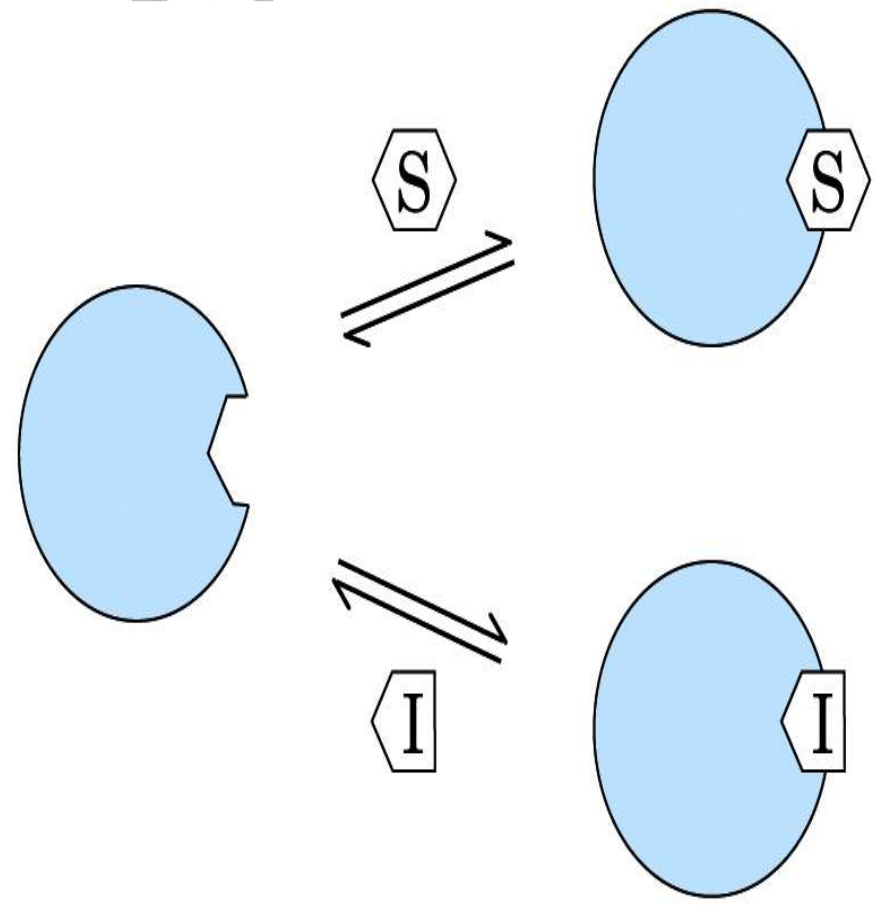




+  
I



EI



# Competitive Inhibition

Ürün

Substrat

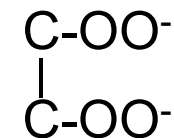
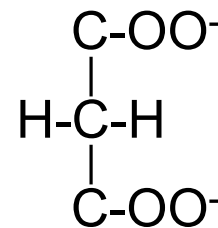
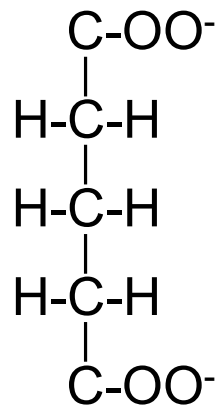
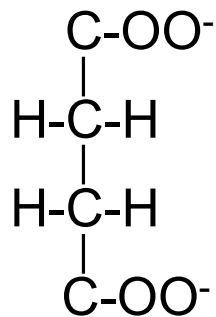
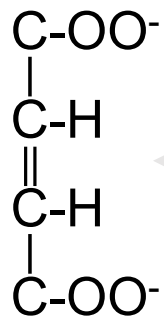
Competitive Inhibitor

Suksinat

Glutarat

Malonat

Oxalat



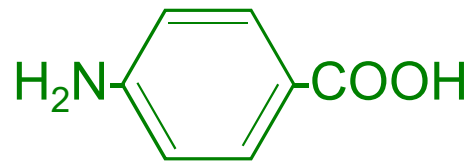
Süksinat dehidrogenaz

# Sulfa Drug Is Competitive Inhibitor



Domagk (1939)

Para-aminobenzoic acid (PABA)



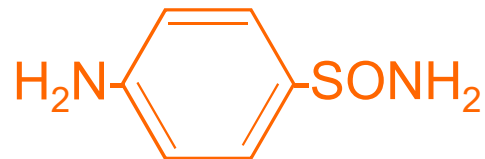
Bacteria needs PABA for the biosynthesis of folic acid

Precursor



Folic acid

Tetrahydrofolic acid



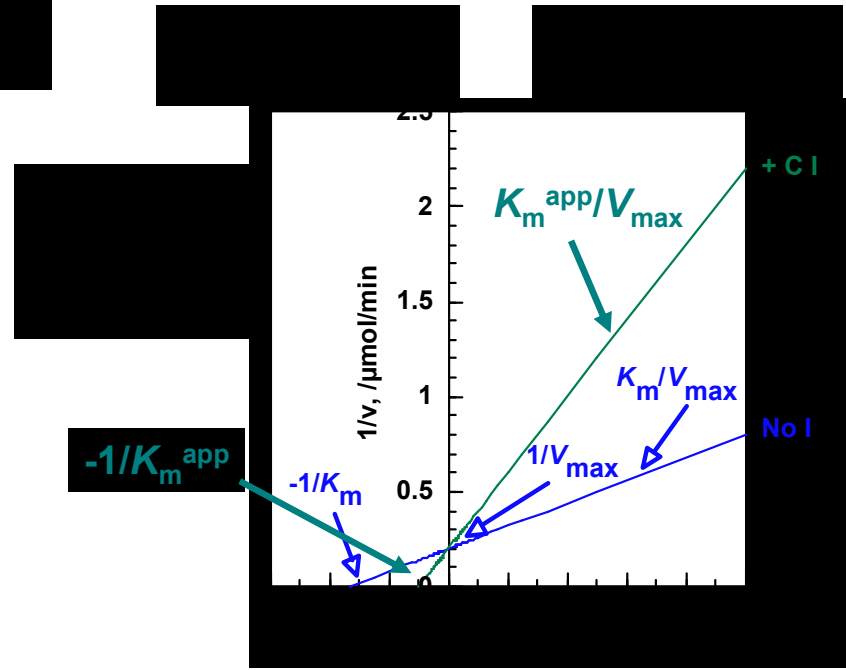
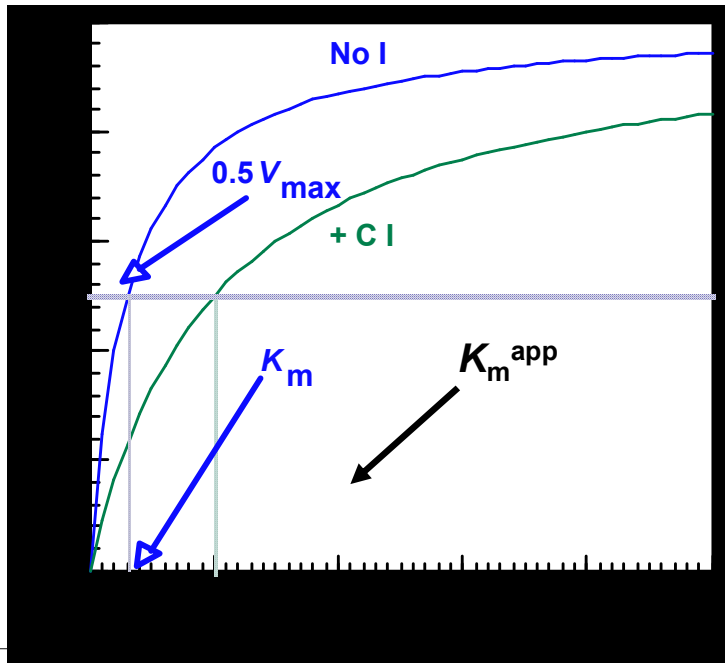
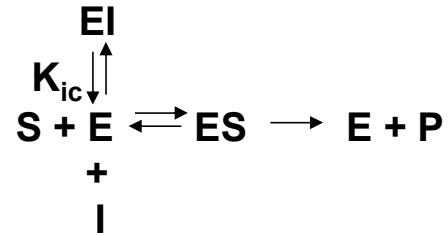
Sulfa drugs has similar structure with PABA, and inhibit bacteria growth.

Sulfanilamide

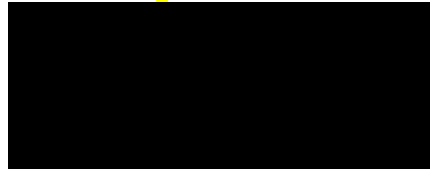
Sulfa drug (anti-inflammation)

# Competitive Inhibition

Competitive



# Kompetatif Inhibitörler

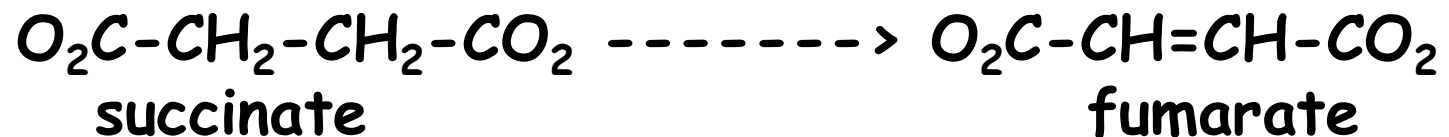


PABA



Sulfanilamide

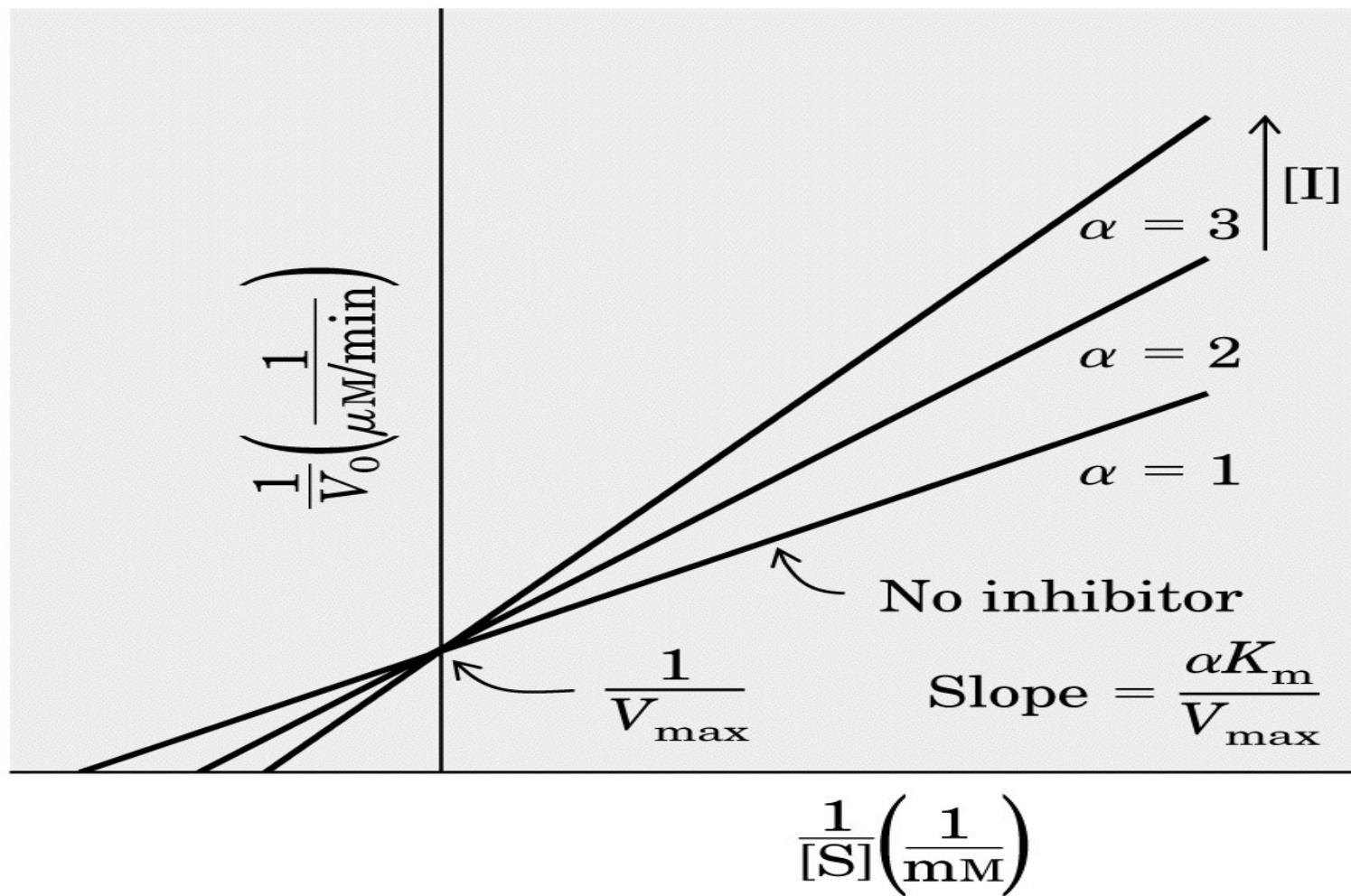
PABA precursor to folic acid in bacteria



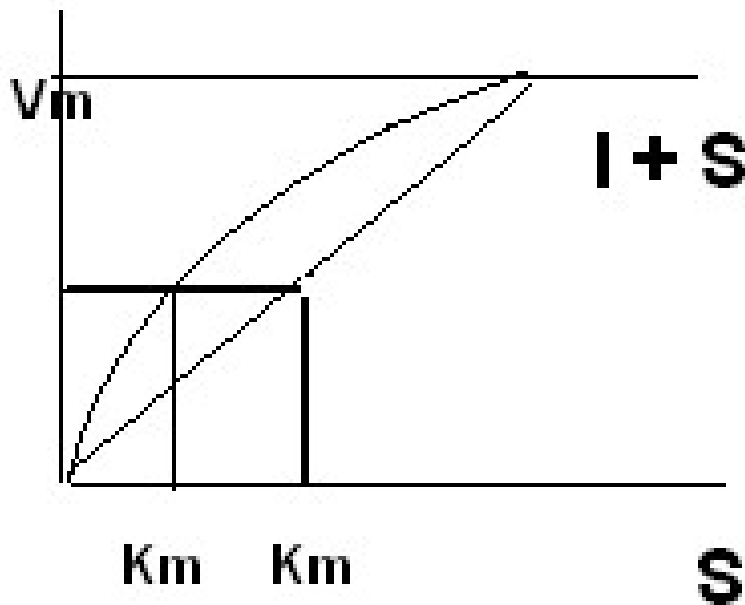
Succinate dehydrogenase



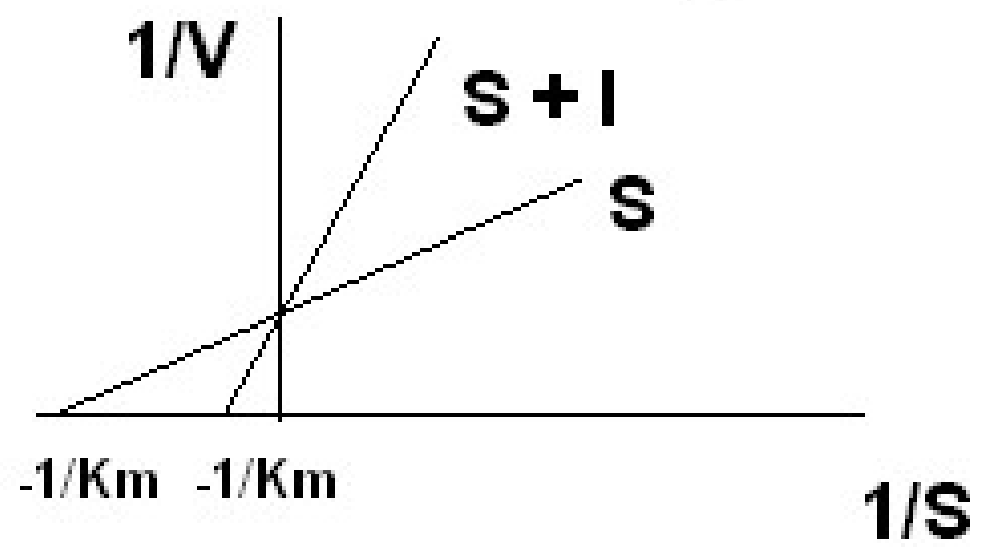
$$\frac{1}{V_0} = \left( \frac{\alpha K_m}{V_{\max}} \right) \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$





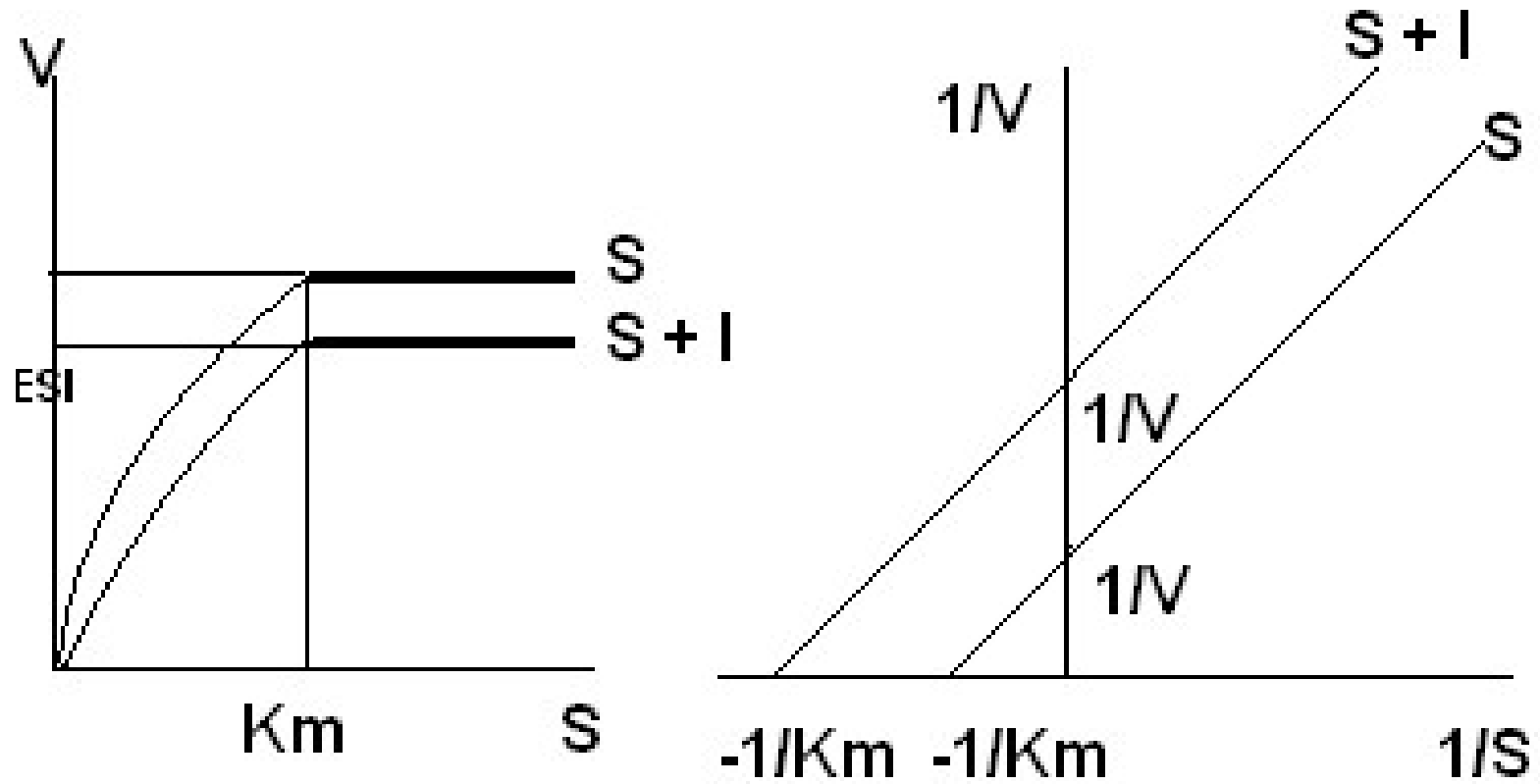


$+P$   
 $V_{max}$  aynı kalır  
 $K_m$  değişir  
 (artar)



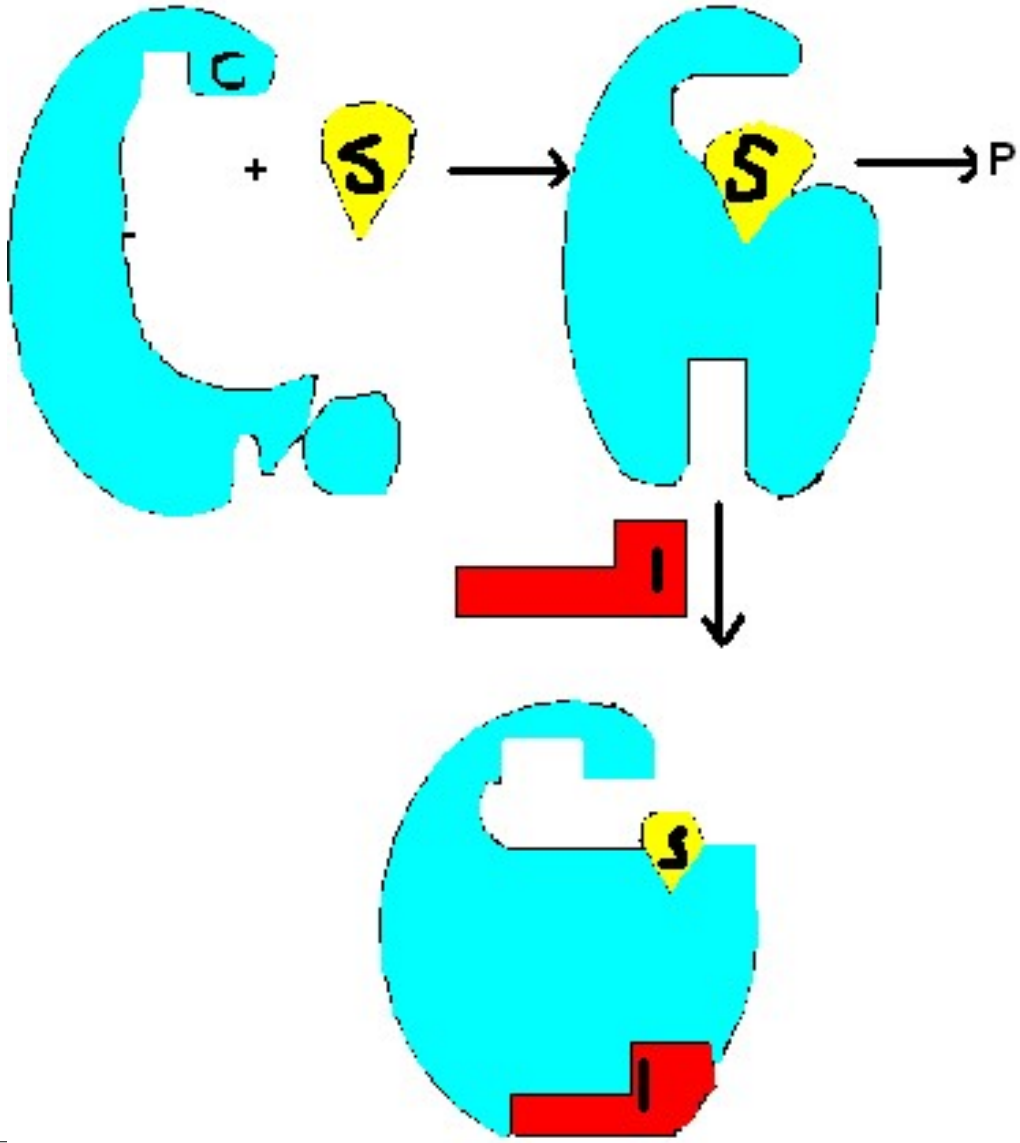
## 2) Kompetatif Olmayan İnhibitörler (Unkompetatif)

Serbest enzime bağlanma yoktur  
Ortama fazla **S** ilave edilince inhibisyon  
artacaktır. Çünkü daha  
fazla **ES** oluşacak ve buda **I** ile **ESI**  
oluşacaktır.  
Burada  
 **$V_{max}$**  azalır,  **$K_m$**  düşer.



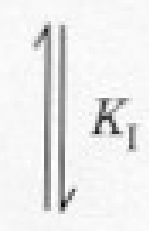
**$V_m, K_m$ : Değişken**

**$I$  sadece  $E_S$ 'ye bağlanır.  $S, E$ 'ye bağlanınca  
ya  $I$  yeri oluşur yada maskeler.**

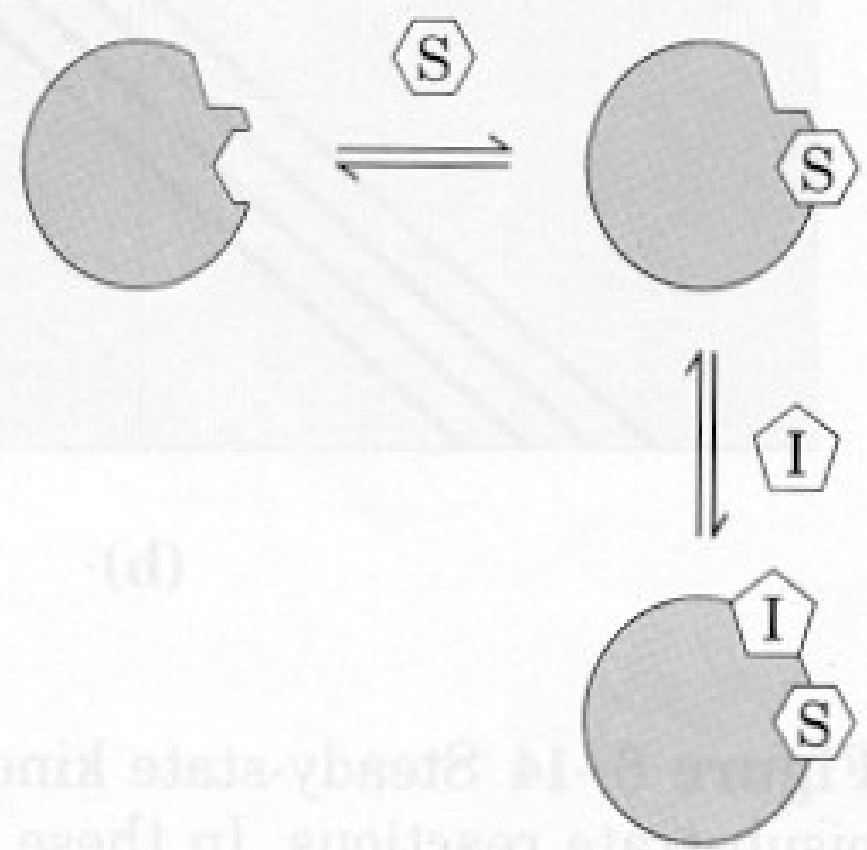


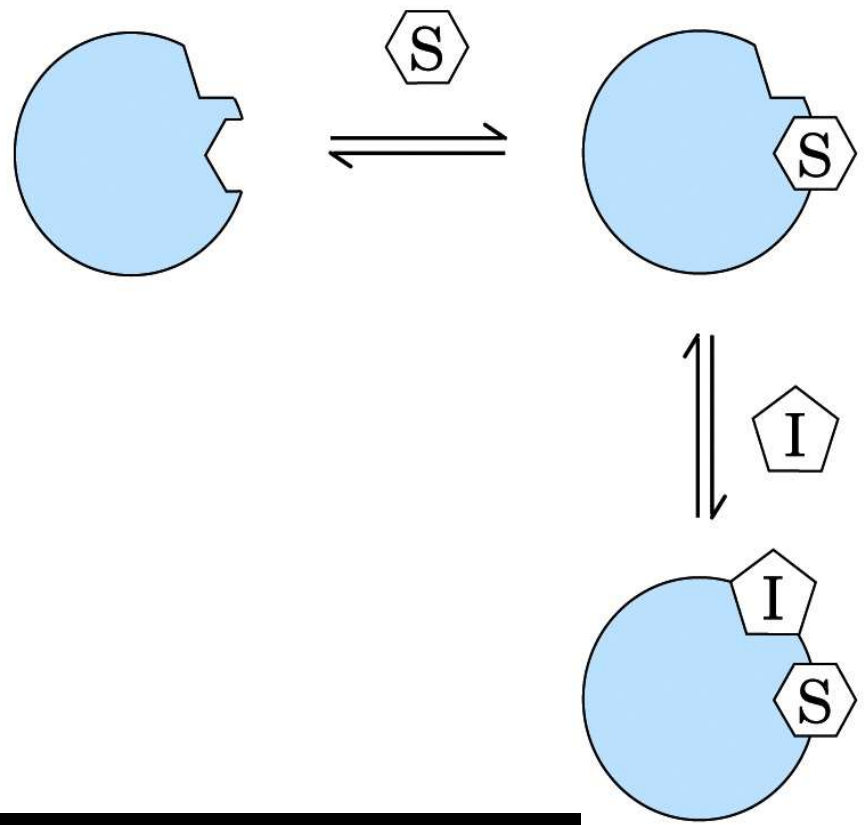
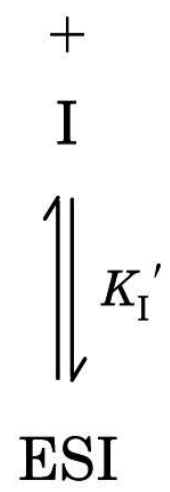


+  
I

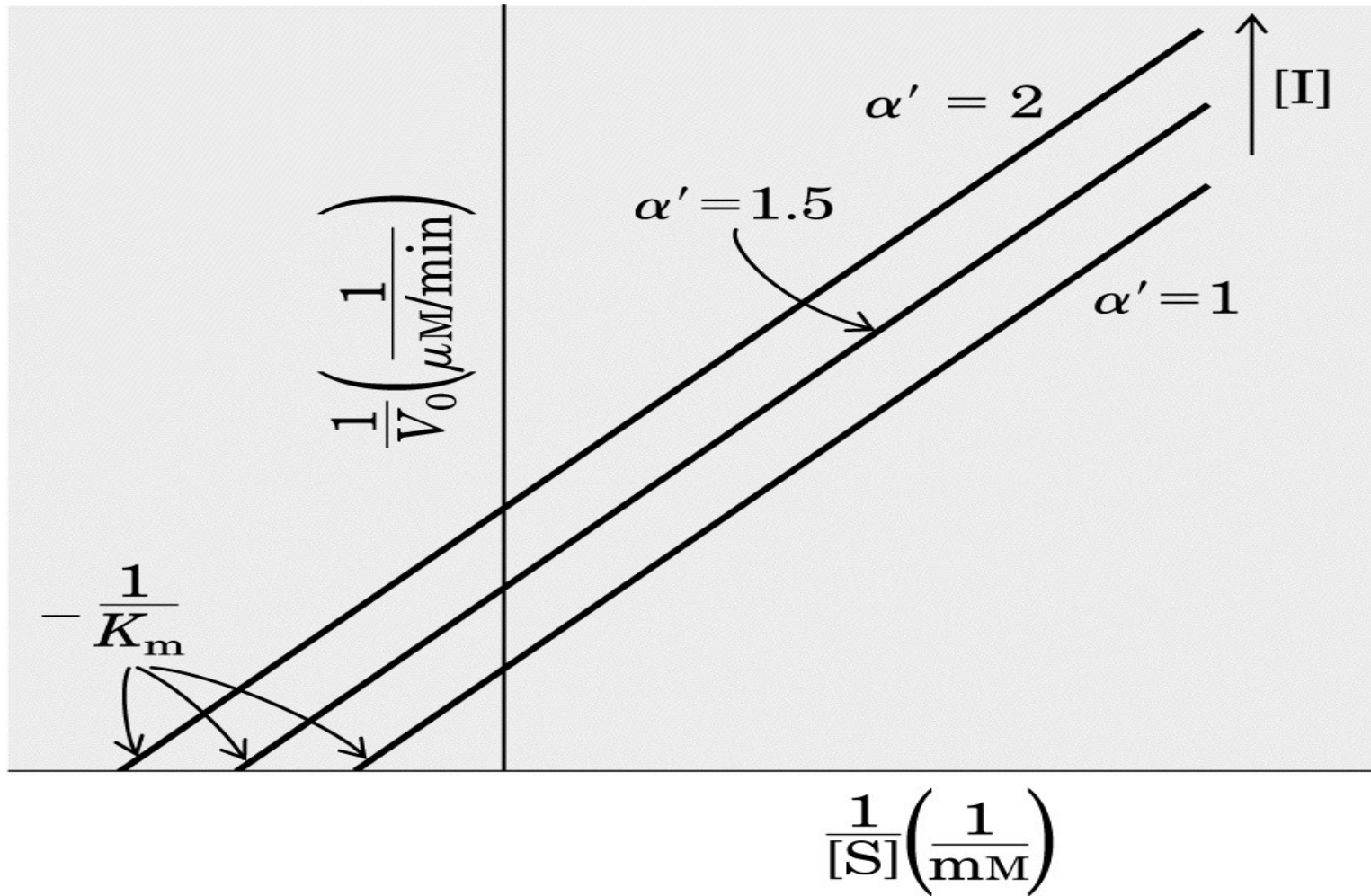


ESI



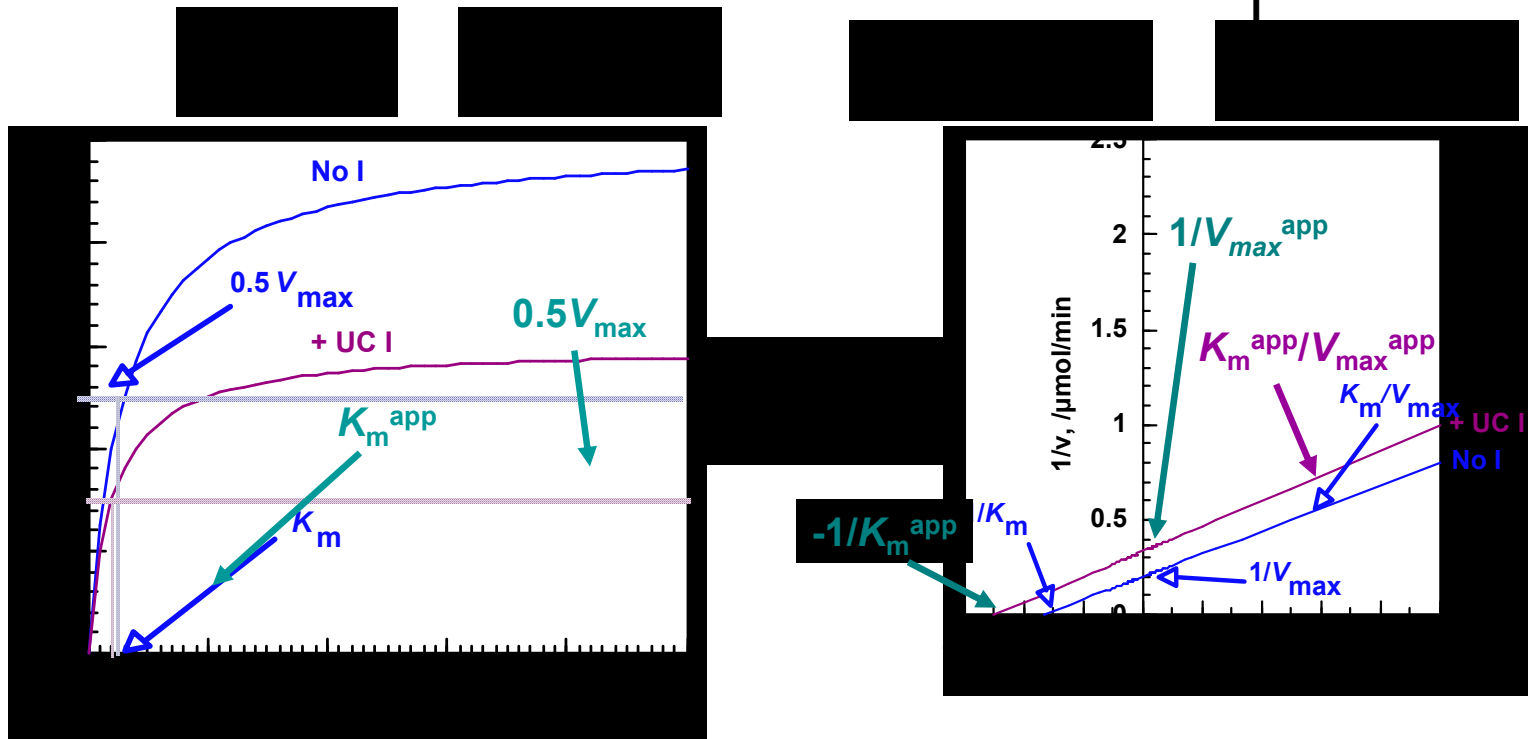
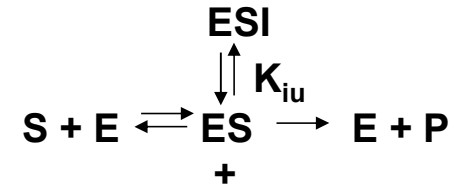


$$\frac{1}{V_0} = \left( \frac{K_m}{V_{\max}} \right) \frac{1}{[S]} + \frac{\alpha'}{V_{\max}}$$



# Uncompetitive Inhibition

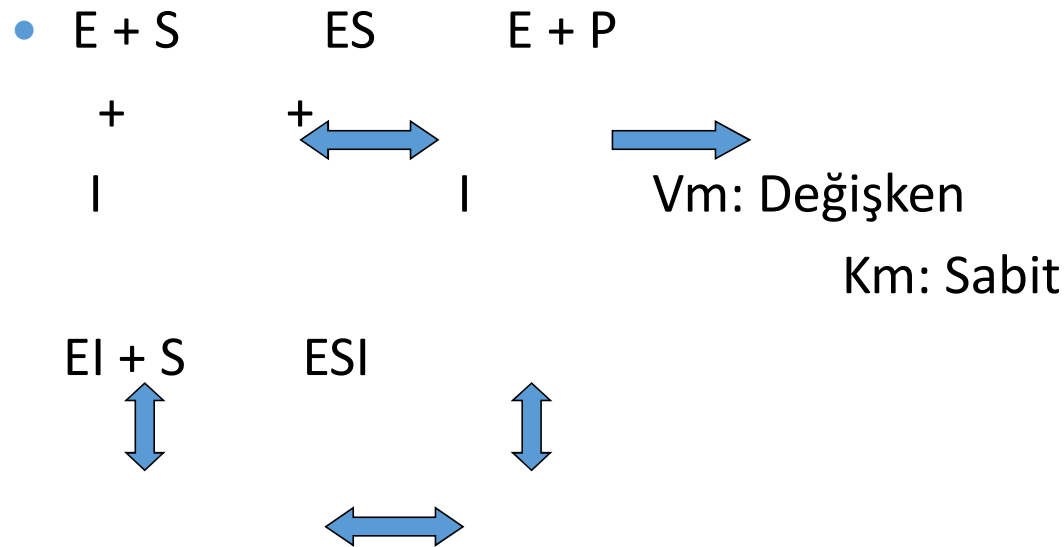
Uncompetitive  
(catalytic)

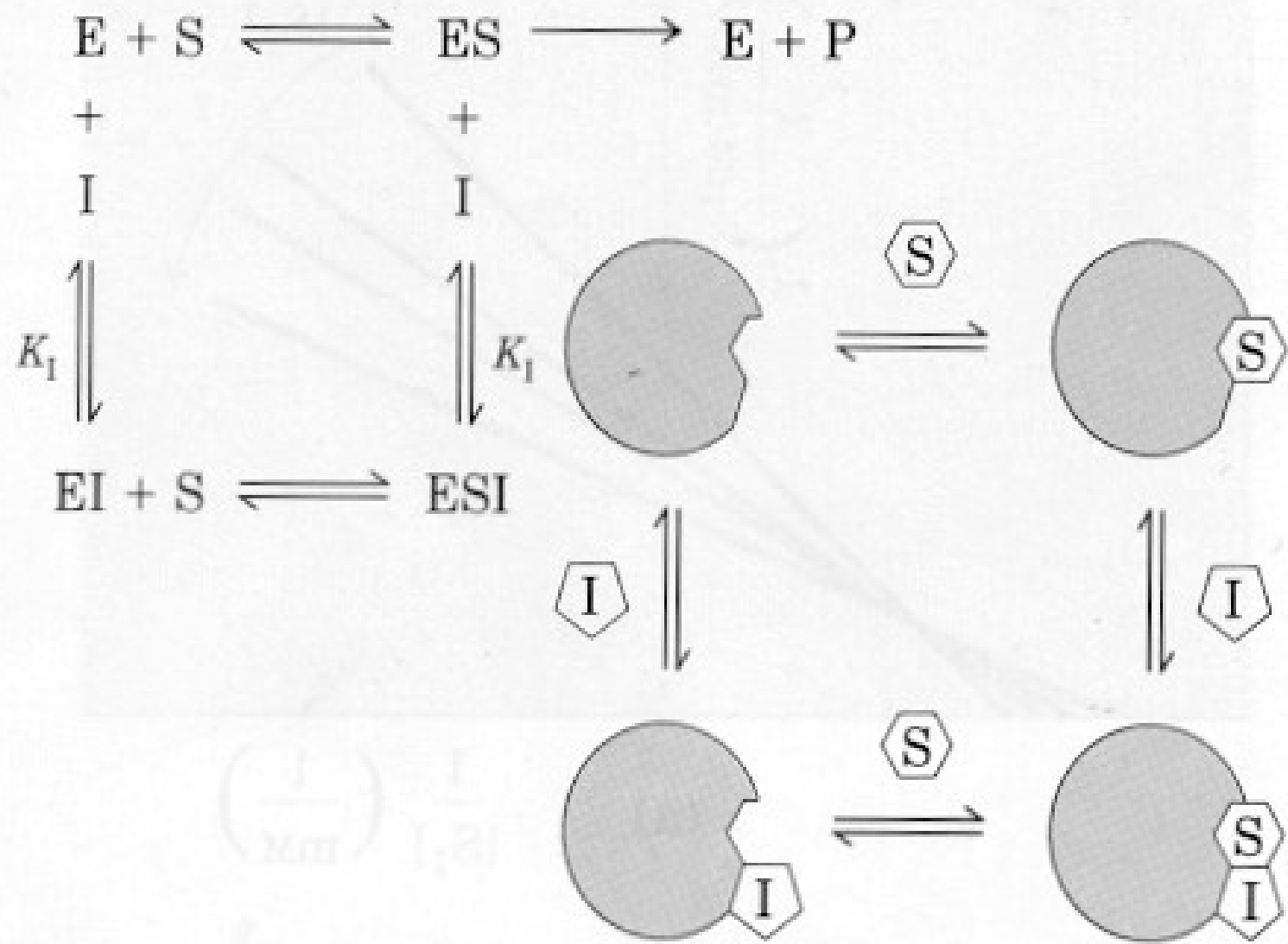




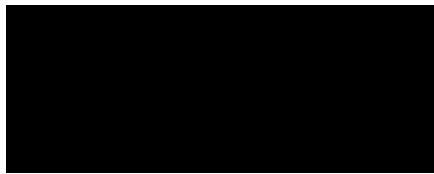
### 3) Yarışmasız İnhibisyon (Nonkompetatif):

- Allosterik veya regülatör yere bağlanır.
- **S** ilavesi ile reverzibl olmaz. Çünkü enzim üzerinde farklı yere bağlanır. **I** ile **S** arasında fark yoktur.  $K_m$  etkilenmez.
- Ortamdaki **E** ve **ES** azalacağı için  $V_m$  azalır.

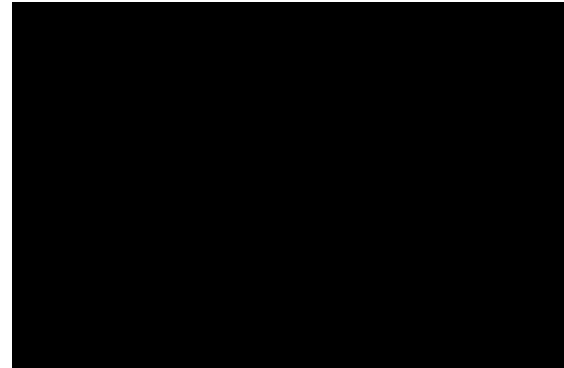




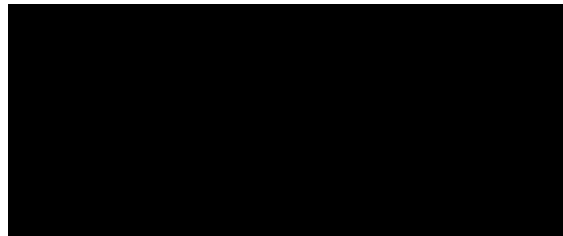
# Irreversible Inhibitörler



Diisopropyl fluorophosphate  
(nerve gas)



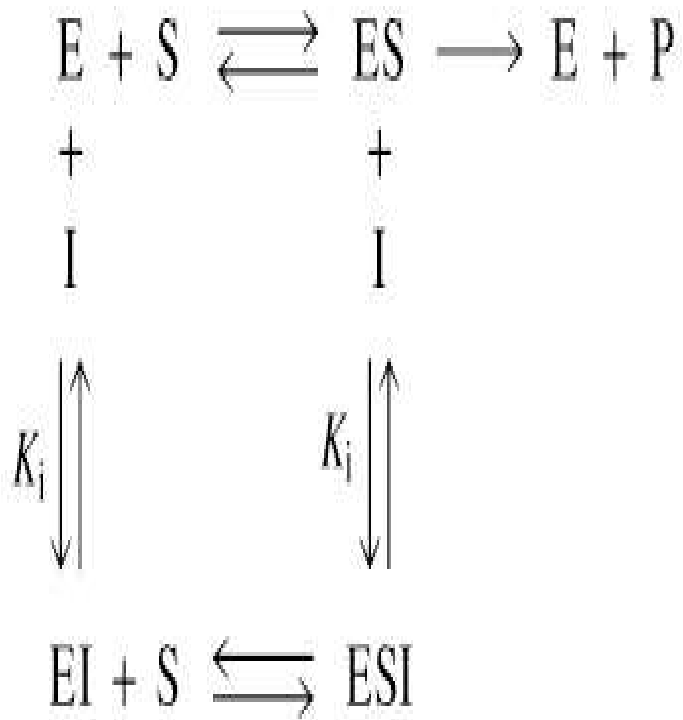
malathion



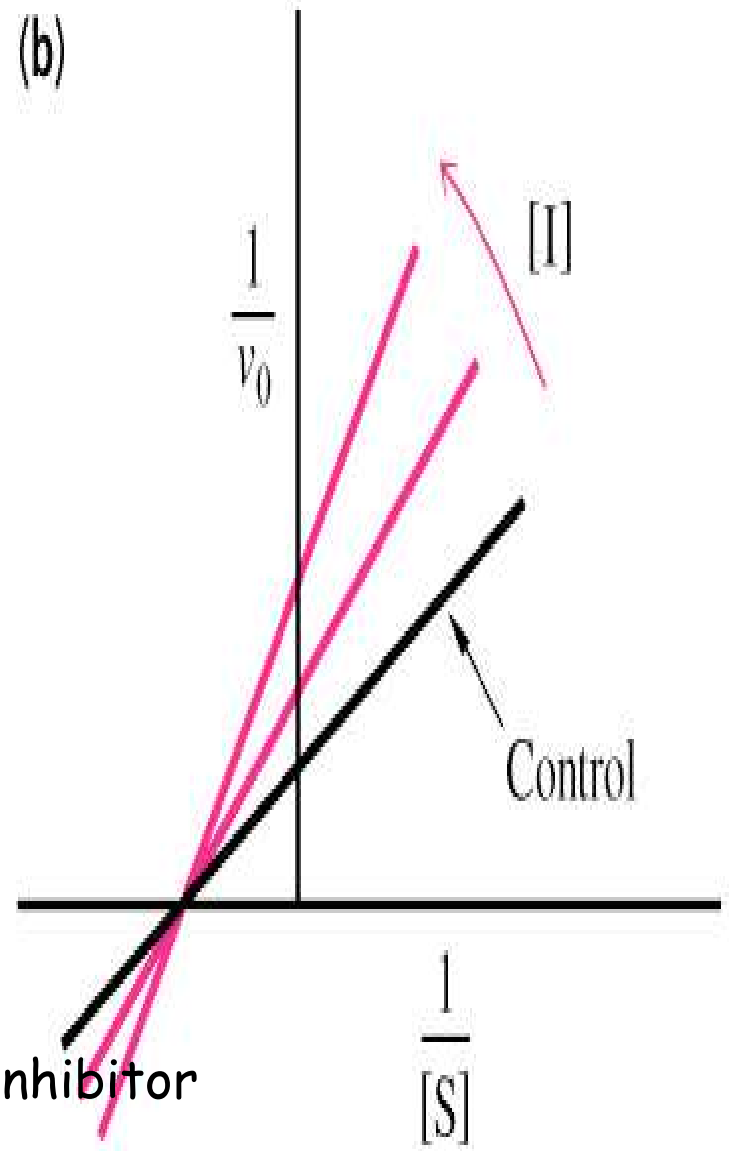
parathion

- Organofosfatlar
- İnhibit serin hidrolaz
- Asetilkolinesteraz inhibitörleri

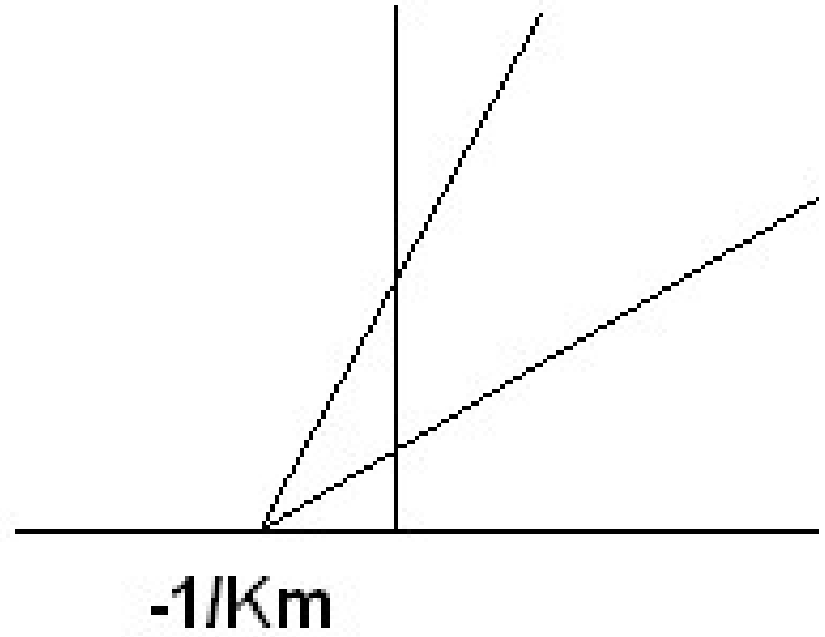
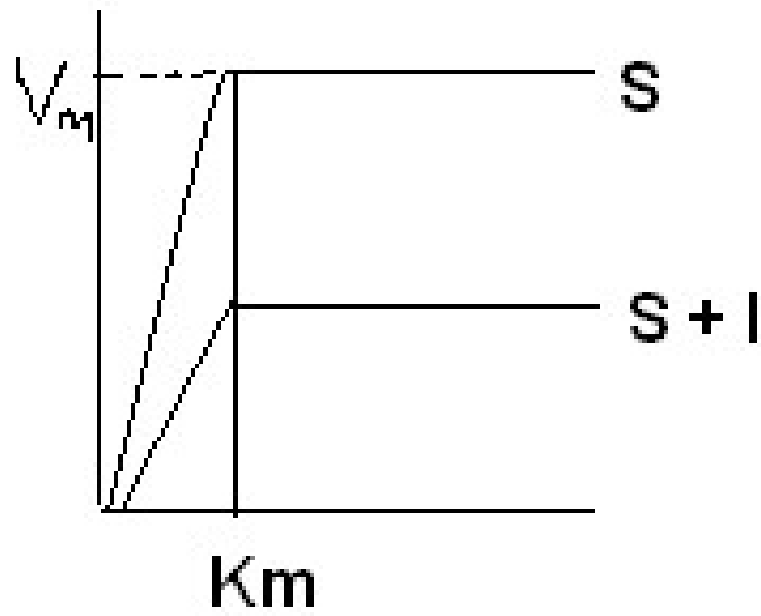
(a)



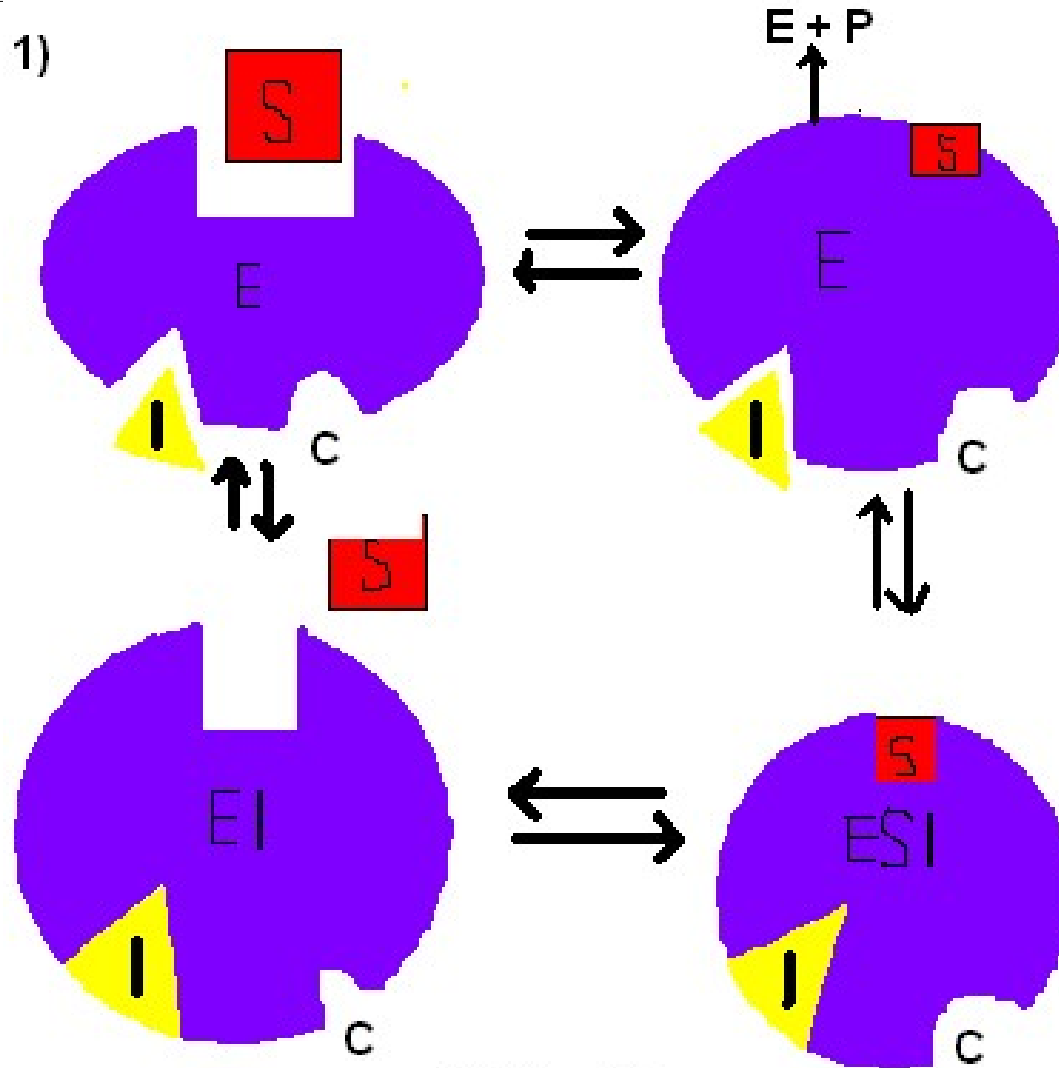
(b)



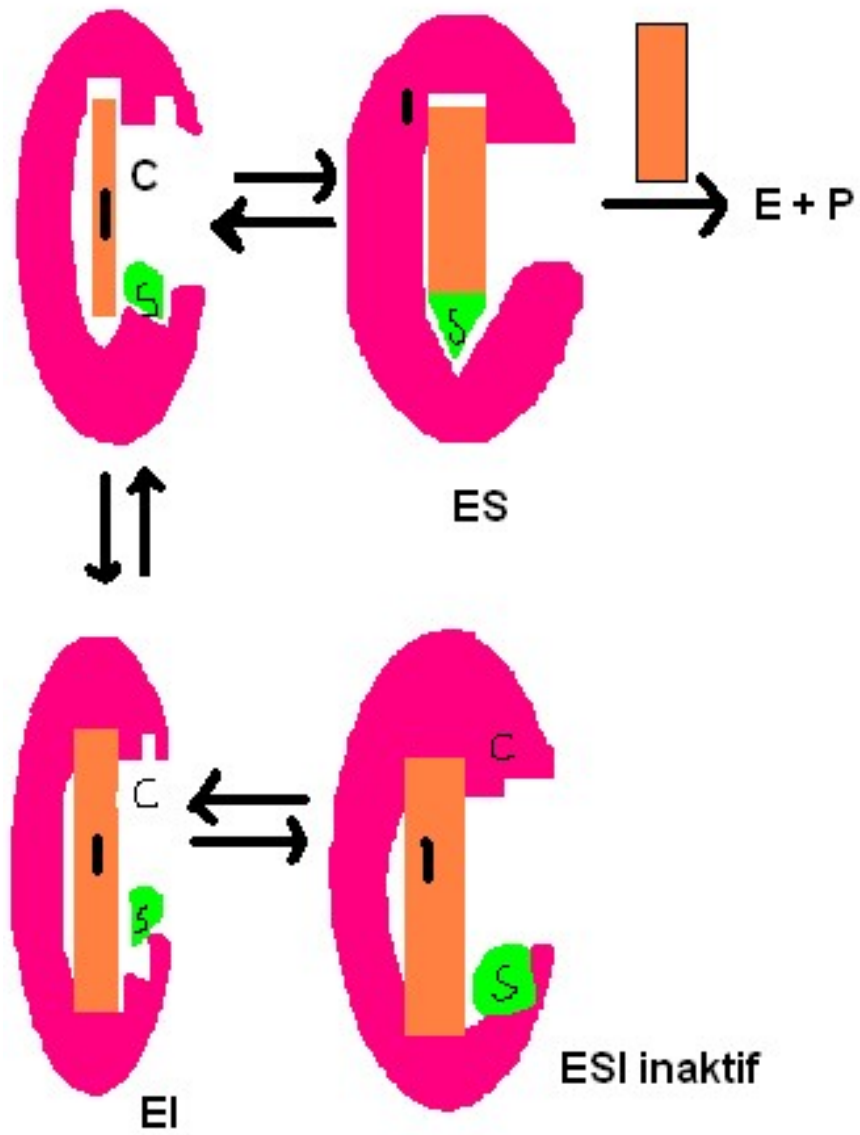
Non-competitive Inhibitor

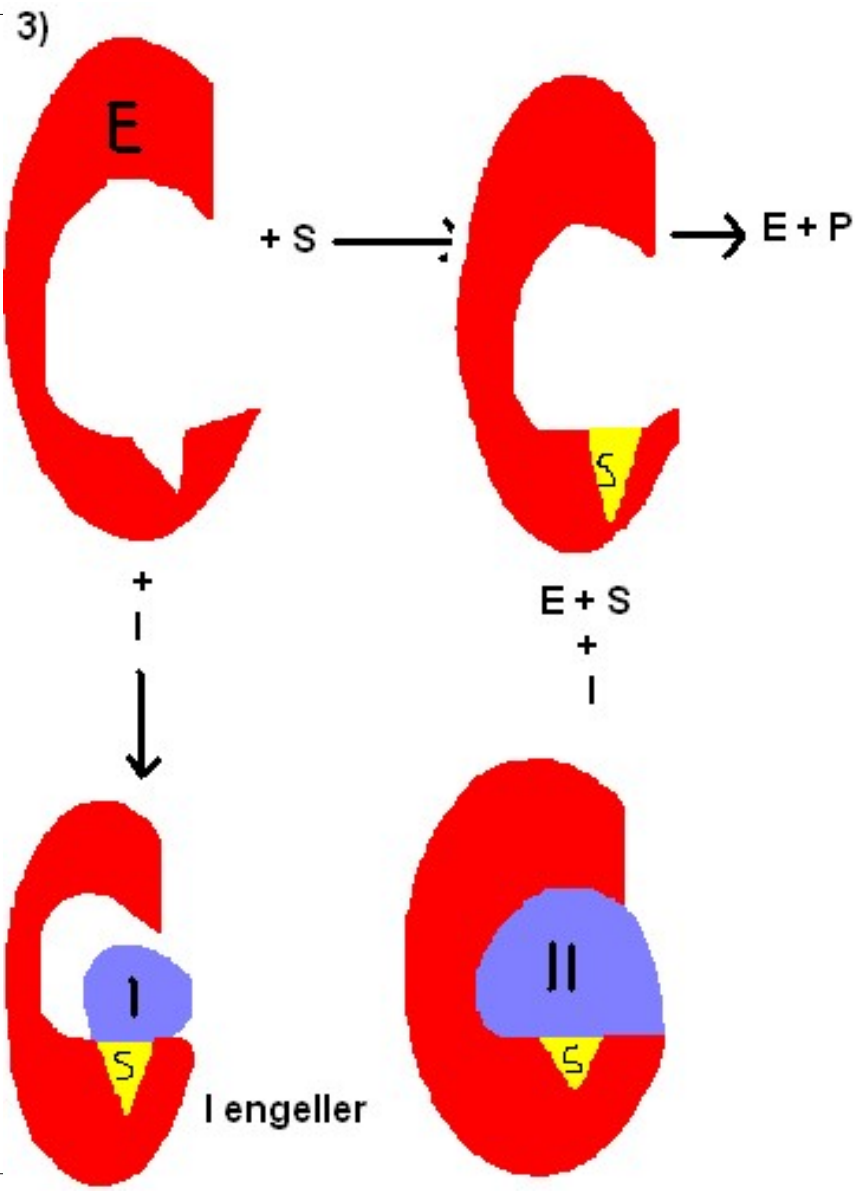


1)



ESI inaktif  
I farklı yere bağlanır

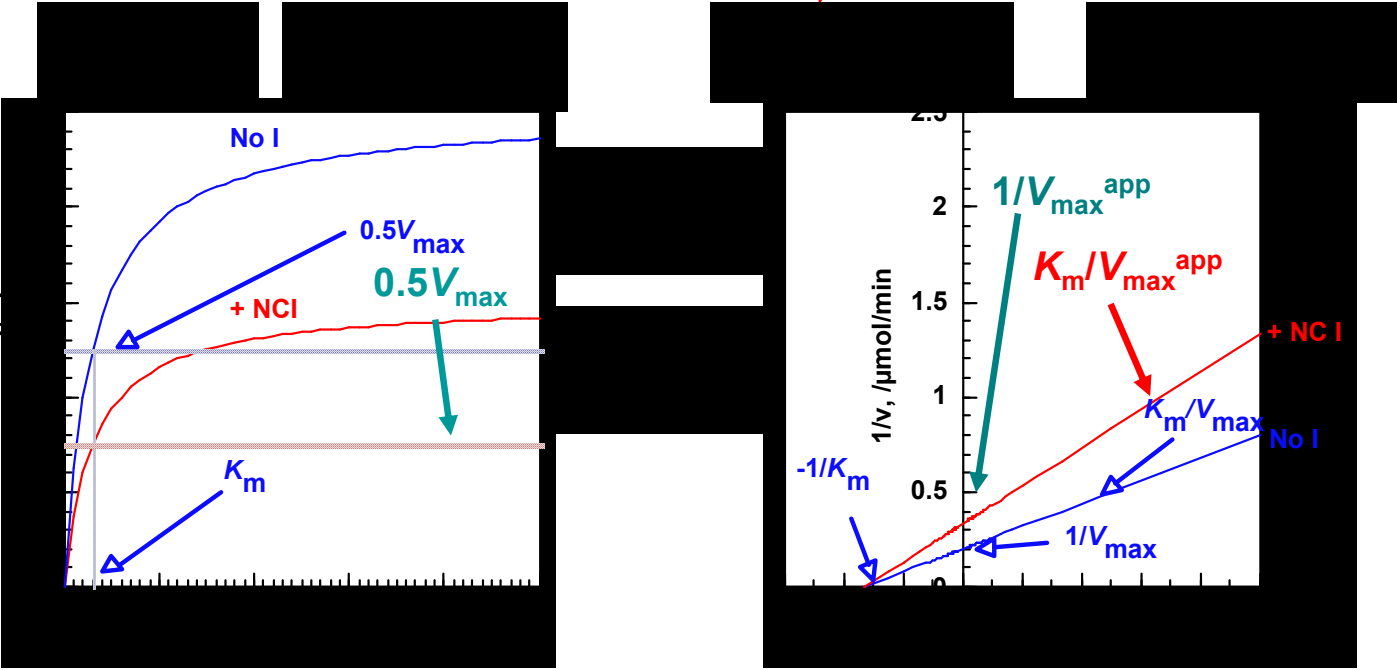
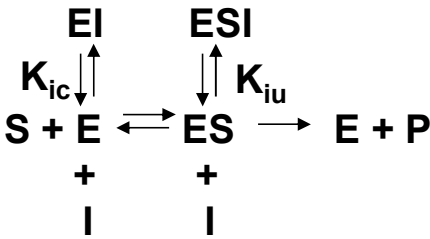




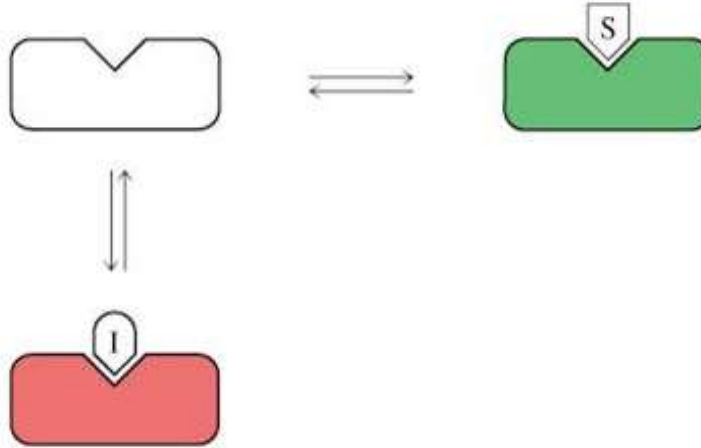


# Noncompetitive Inhibition

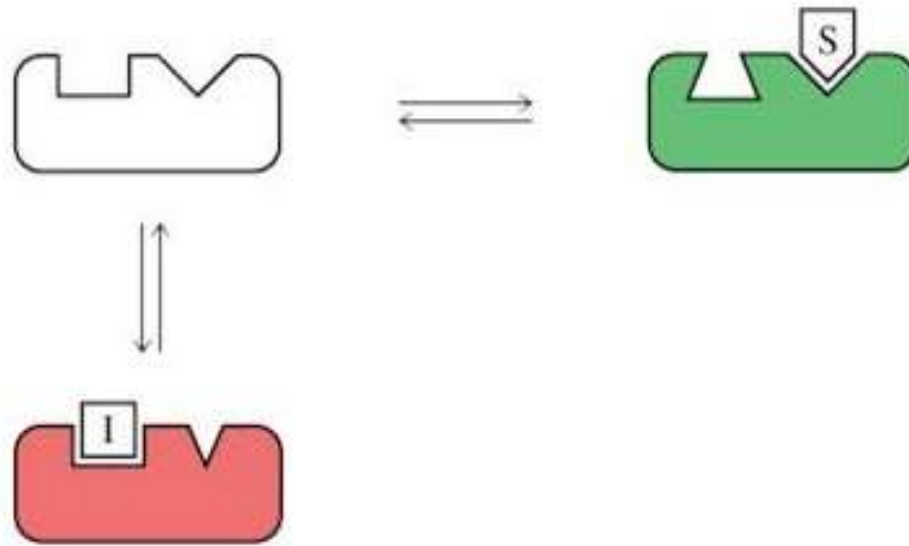
Noncompetitive  
(mixed-type)



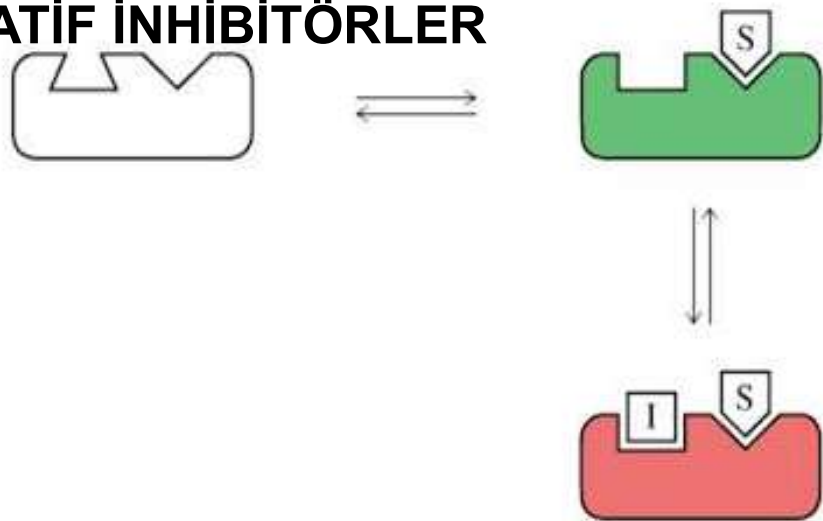
<sup>(a)</sup>  
**KOMPETATİF İNHİBİTÖRLER**



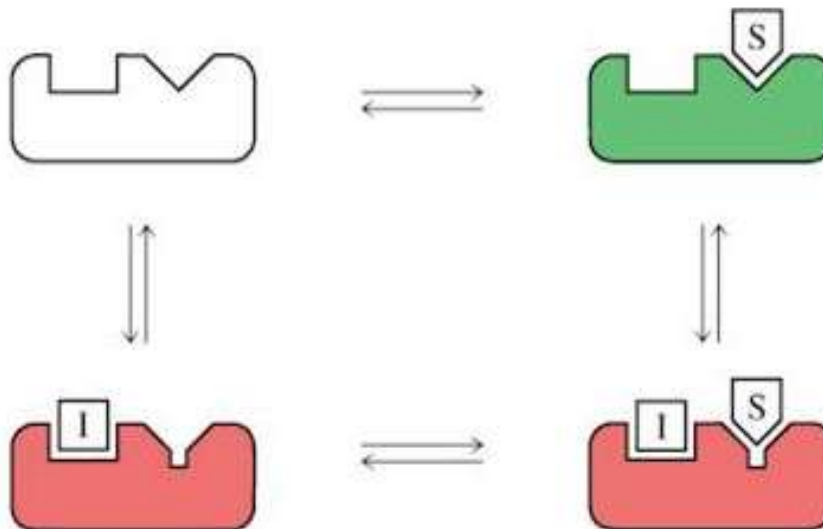
**KOMPETATİF İNHİBİTÖRLER**



### c) UNKOMPETATİF İNHİBİTÖRLER



### NONKOMPETATİF İNHİBİTÖRLER



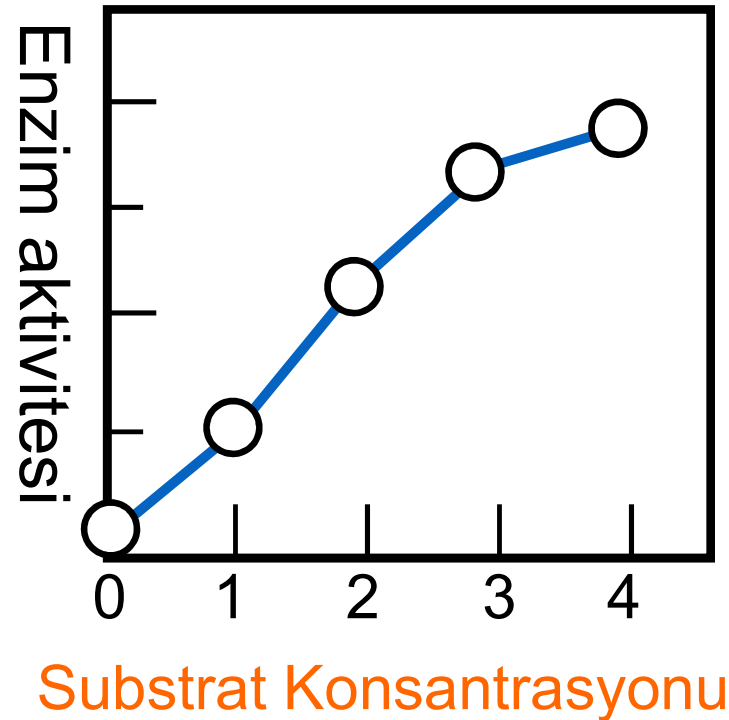
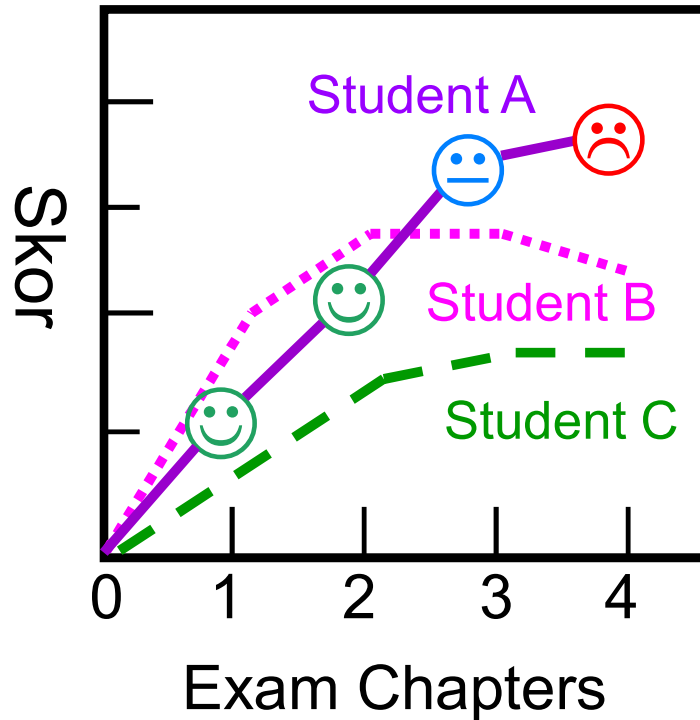
# Enzyme Inhibition (Mechanism)

	▶ Competitive	▣ Non-competitive	◀ Uncompetitive
Cartoon Guide	<p>Substrate</p> <p>Inhibitor</p> <p>Compete for active site</p>	<p>Different site</p>	
Equation and Description	$E + S \rightleftharpoons ES \rightarrow E + P$ $+ I \rightleftharpoons EI$ <p>[I] binds to free [E] only, and competes with [S]; increasing [S] overcomes inhibition by [I].</p>	$E + S \rightleftharpoons ES \rightarrow E + P$ $+ I \rightleftharpoons EI$ $EI + S \rightleftharpoons EIS$ <p>[I] binds to free [E] or [ES] complex; Increasing [S] can not overcome [I] inhibition.</p>	$E + S \rightleftharpoons ES \rightarrow E + P$ $+ I \rightleftharpoons EIS$ <p>[I] binds to [ES] complex only, increasing [S] favors the inhibition by [I].</p>

# Enzyme Inhibition (Plots)

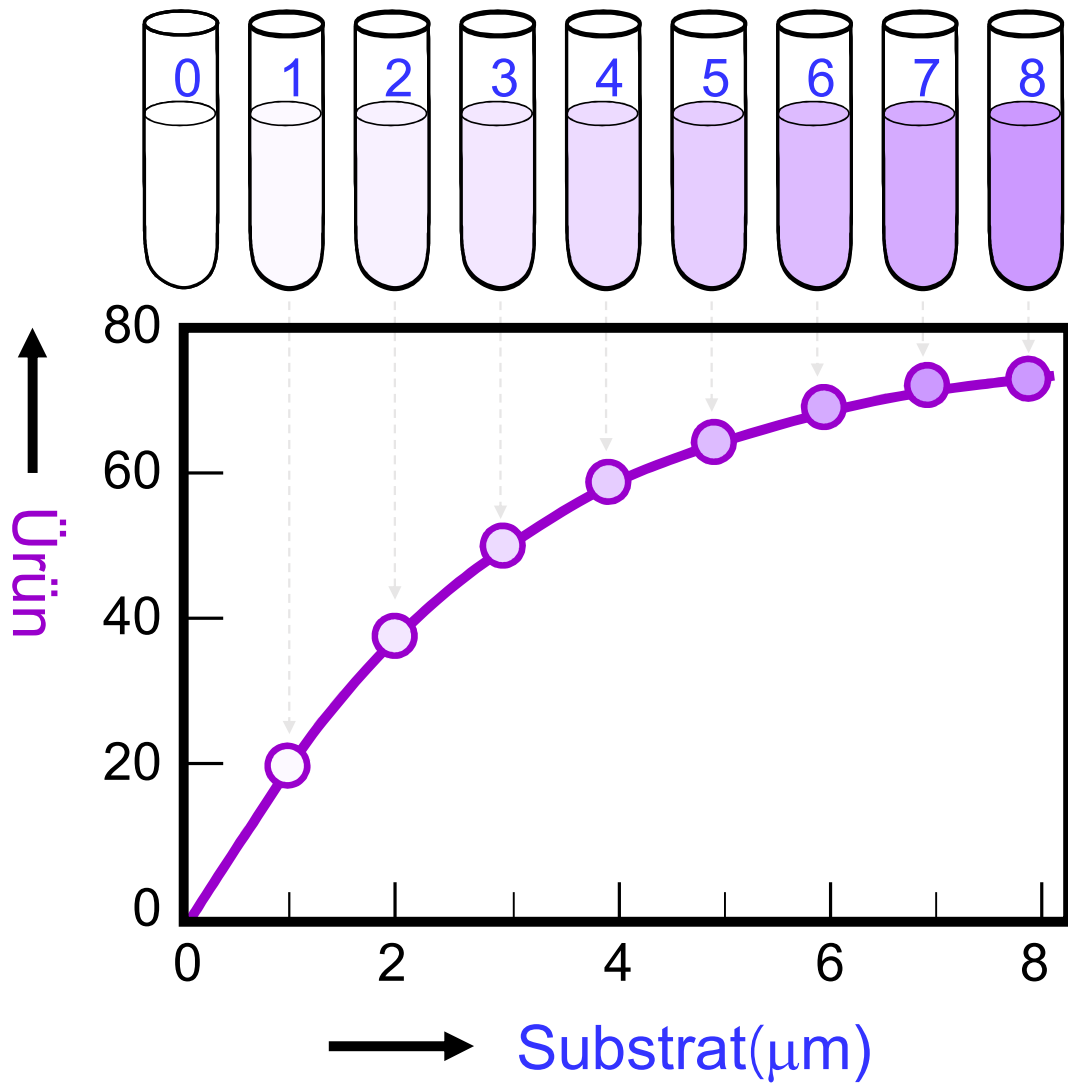
	▶ Competitive	▣ Non-competitive	◀ Uncompetitive
Direct Plots	<p><math>v_o</math> vs <math>[S], \text{mM}</math>. <math>V_{\max}</math> unchanged, <math>K_m</math> increased to <math>K_m'</math>.</p>	<p><math>v_o</math> vs <math>[S], \text{mM}</math>. <math>V_{\max}</math> decreased to <math>V_{\max}'</math>, <math>K_m</math> unchanged (<math>K_m = K_m'</math>).</p>	<p><math>v_o</math> vs <math>[S], \text{mM}</math>. Both <math>V_{\max}</math> and <math>K_m</math> decreased to <math>V_{\max}'</math> and <math>K_m'</math>.</p>
Double Reciprocal	<p><math>1/v_o</math> vs <math>1/[S]</math>. Intersect at Y axis. <math>1/V_{\max}</math> unchanged, <math>1/K_m</math> decreased to <math>1/K_m'</math>.</p>	<p><math>1/v_o</math> vs <math>1/[S]</math>. Intersect at X axis. <math>1/V_{\max}</math> decreased to <math>1/V_{\max}'</math>, <math>1/K_m</math> unchanged.</p>	<p><math>1/v_o</math> vs <math>1/[S]</math>. Two parallel lines. <math>1/V_{\max}</math> decreased to <math>1/V_{\max}'</math>, <math>1/K_m</math> unchanged.</p>

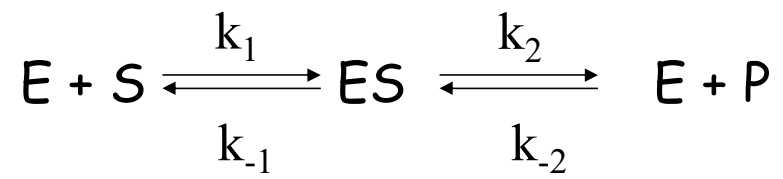
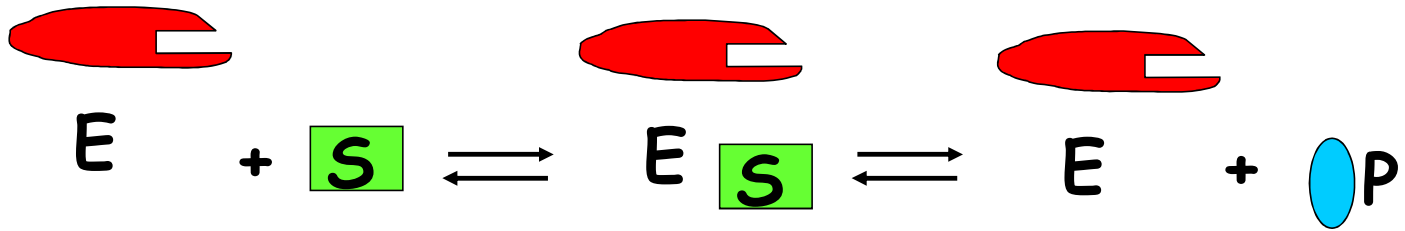
# Enzim Kinetiği



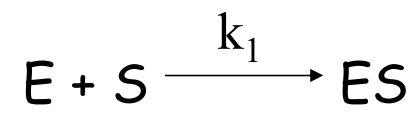
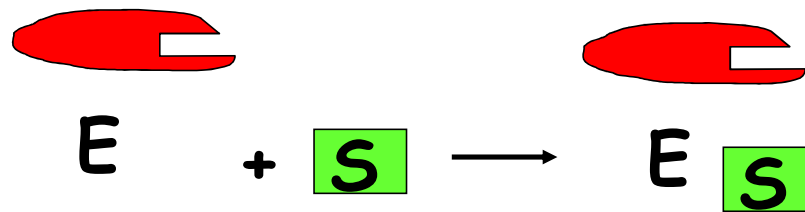
Increase the substrate concentration,  
observe the change of enzyme activity

# Substrat Konsantrasyonunun Artışı

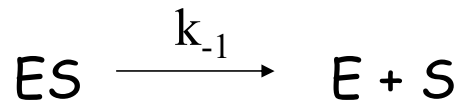
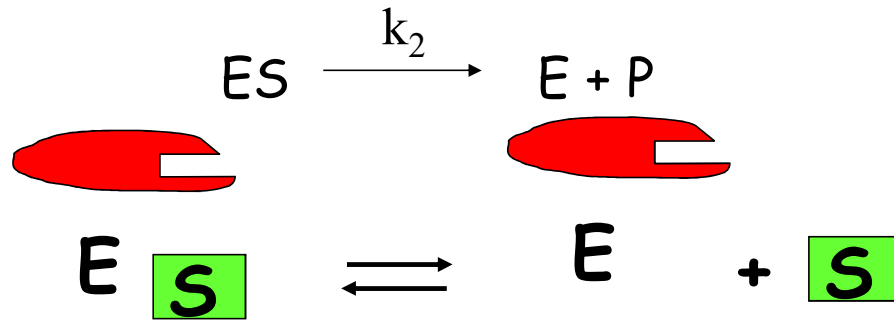
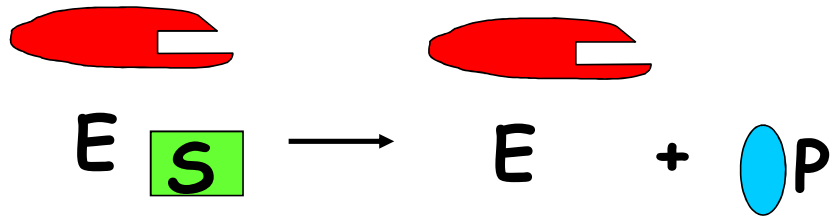








$$\text{Rate} = k_1 [E] [S]$$

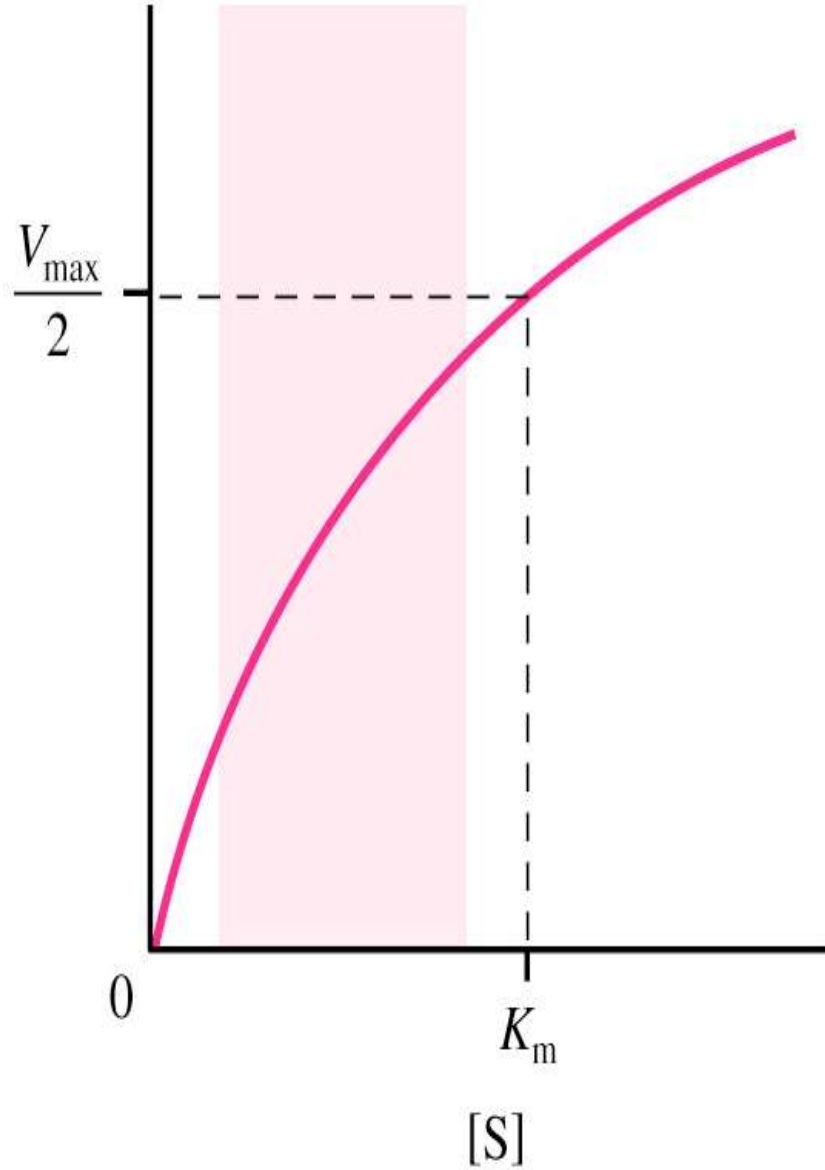


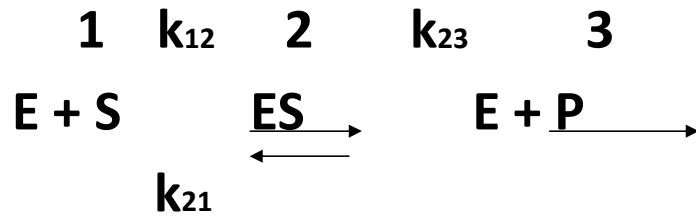
$\text{Rate} = (k_2 [ES]) + (k_{-1}[ES])$

$\text{Rate} = [ES](k_2 + k_{-1})$

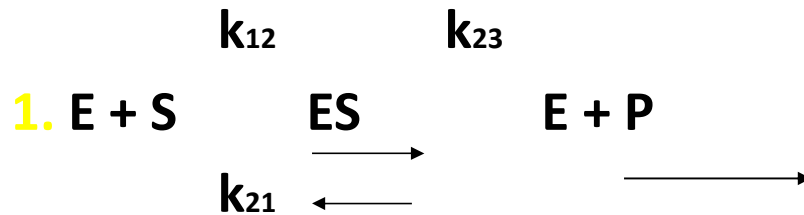
$$K_m = [S] \cdot \frac{1}{2} V_{\max}$$

$v_0$





$k_{12}$ : ES'nin oluşması     $k_{23}$ : Es'nin yıkılması



**2.**  $V = k_{23} [ES]$

**3.**  $ES = [E] \cdot ES = k_{12} \cdot E \cdot S$     Substrat sonsuz ise

**4.**  $V_m = k_{23} [E_t]$     Enzim substrata doyduğu  $V_m$

→

5.  $V/V_m = ES/E_t$

6. ES oluşması ES.  $k_{12} = dES/dt$

7.  $ES(k_{21} + k_{23}) = dES/dt$  Es'nin yıkımı

8.  $dES/dt = E.S. k_{12} - ES(k_{21} + k_{23})$  → Birikme

- Es oluşma hızı ile Es yıkılma hızı aynı ise ~~Es~~ oranı sabittir, değişmez.

9.  $E.S. k_{12} = ES(k_{21} + k_{23})$

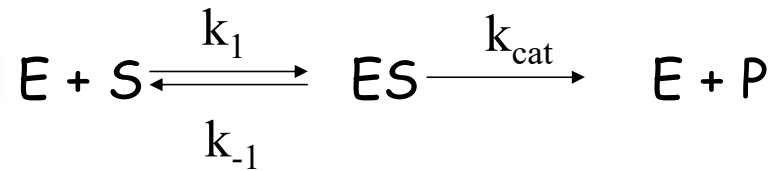
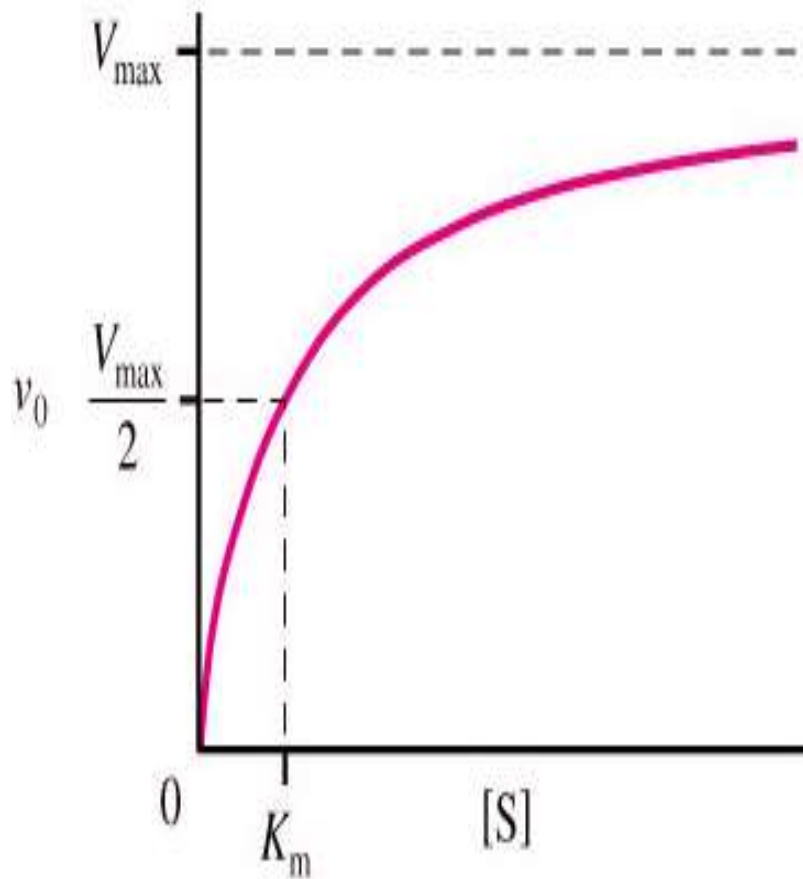
10.  $E.S/ES = (k_{21} + k_{23})/ k_{12} = K_m = K_{eq}$

$K_m = k_{21} + k_{23} / k_{12}$  Michealis/Menten Sabiti

11.  $E_t = ES + E$

$E = E_t - ES$  →

# Michaelis-Menten



$$V_0 = \frac{V_{\max} [S]}{K_m + [S]}$$

- $V_{\max}$
- $K_m$
- $k_{\text{cat}}$
- $k_{\text{cat}}/K_m$

12.  $[Et - ES] \cdot S/ES = K_m$

13.  $V = V_m \cdot [S] / [K_m] + [S]$

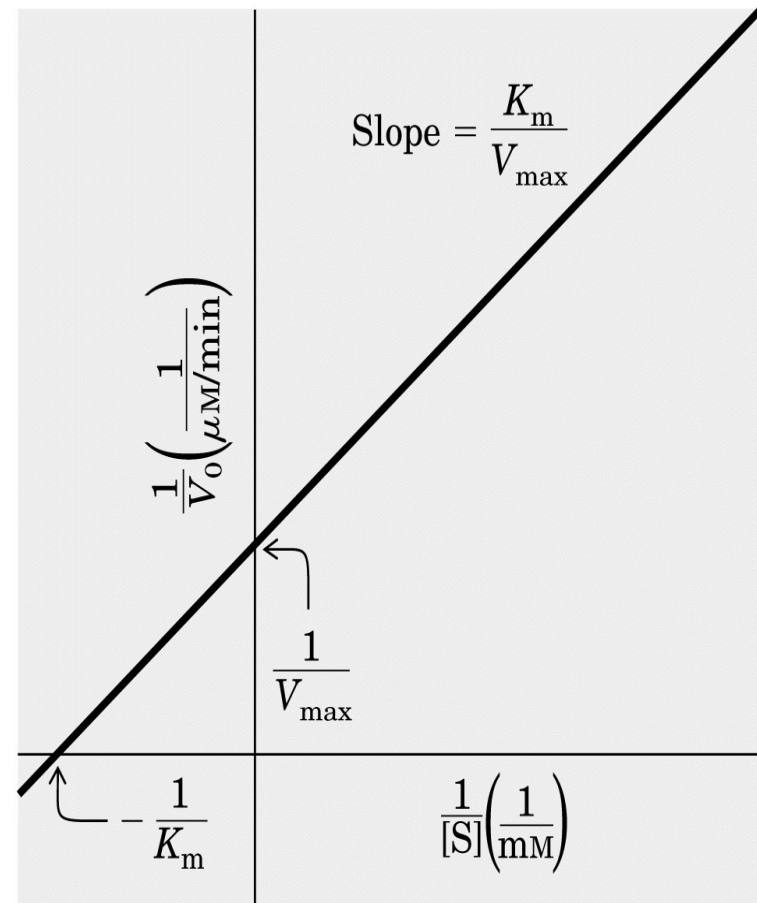
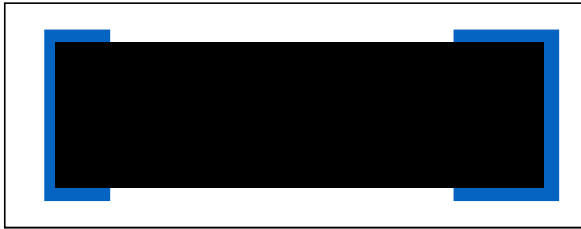
14.  $1/V = 1/V_m + 1/S \cdot K_m/V$  Lineweaver Burk  
→  
Denklemi

15.  $V_m = V \cdot K_m/S + V$

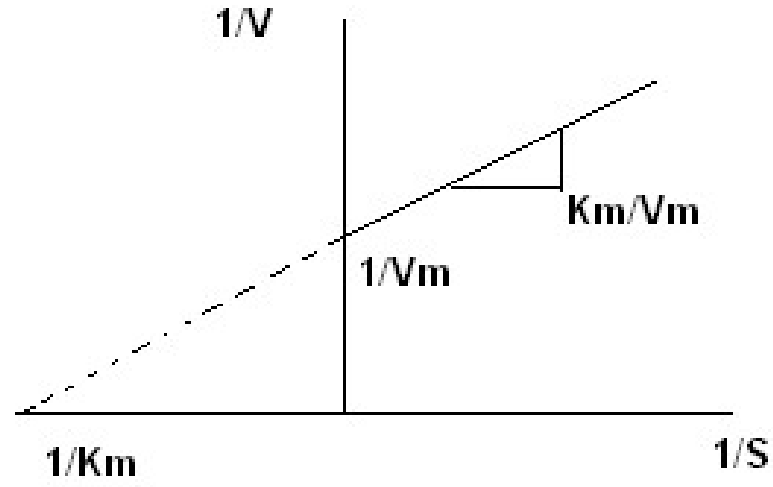
$V = V_m - K_m \cdot V/S$  Eadie Hofstee Bağintısı

$V/[S] = -V/K_m + V/K_m$  →

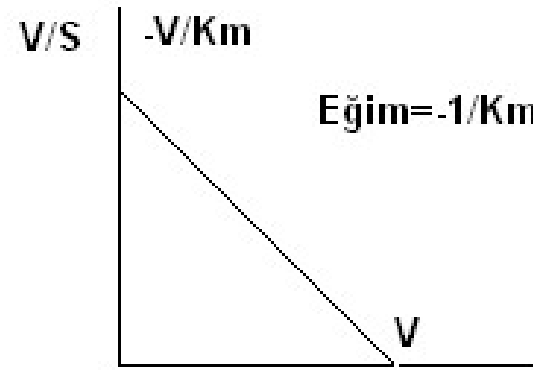
# Lineweaver-Burk Eğrisi







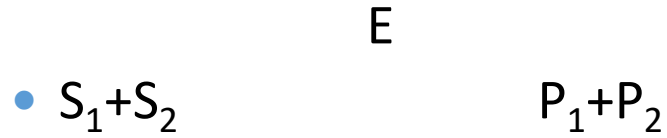
LİNEWEAVER BURK EĞRİSİ



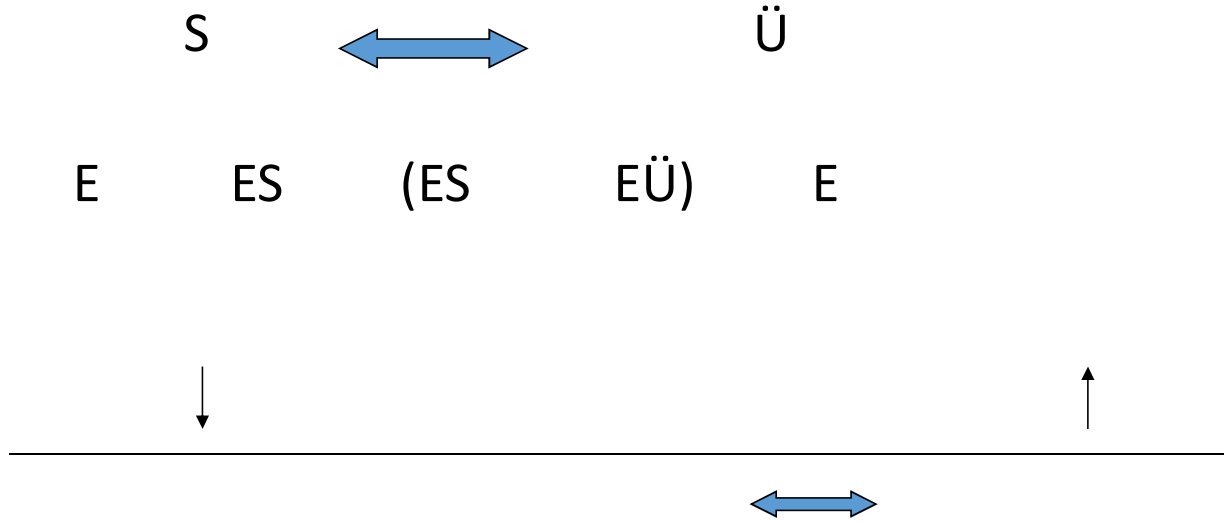
EADİE HOFSTEE BAĞINTISI

**İki substratlı enzimatik tepkimelerde E-S ilişkisi:** İki S'nin E'ye bağlanabildiği enzimatik tepkimeler için, iki model öne sürülmüştür;

- $S_1$  ve  $S_2$  substrat,  $P_1$  ve  $P_2$  ise ürünleri göstermektedir.



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

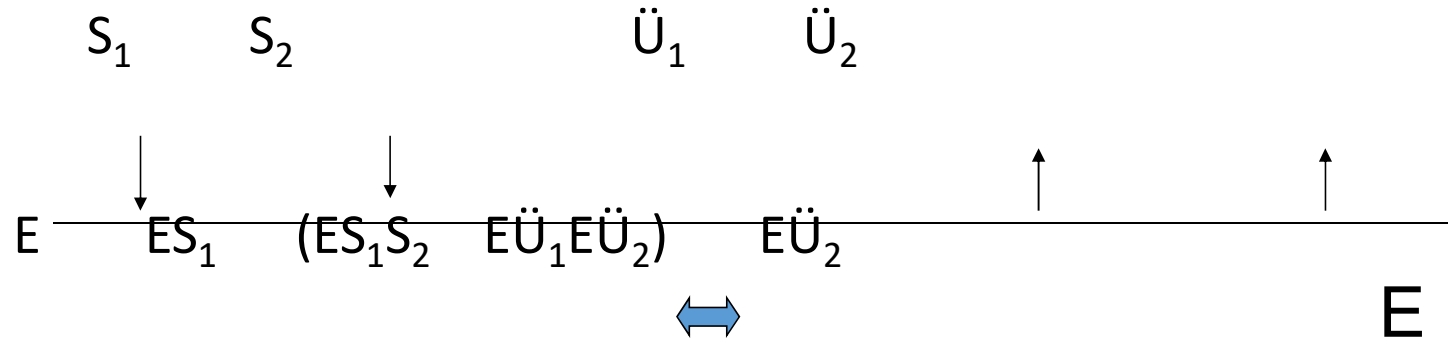


2-)İki substrat iki product (ürün) düzensiz (Bi-Bi) reaksiyonunun gösterilişi:



(DÜZENSİZ BİNARY KOMPLEKS)

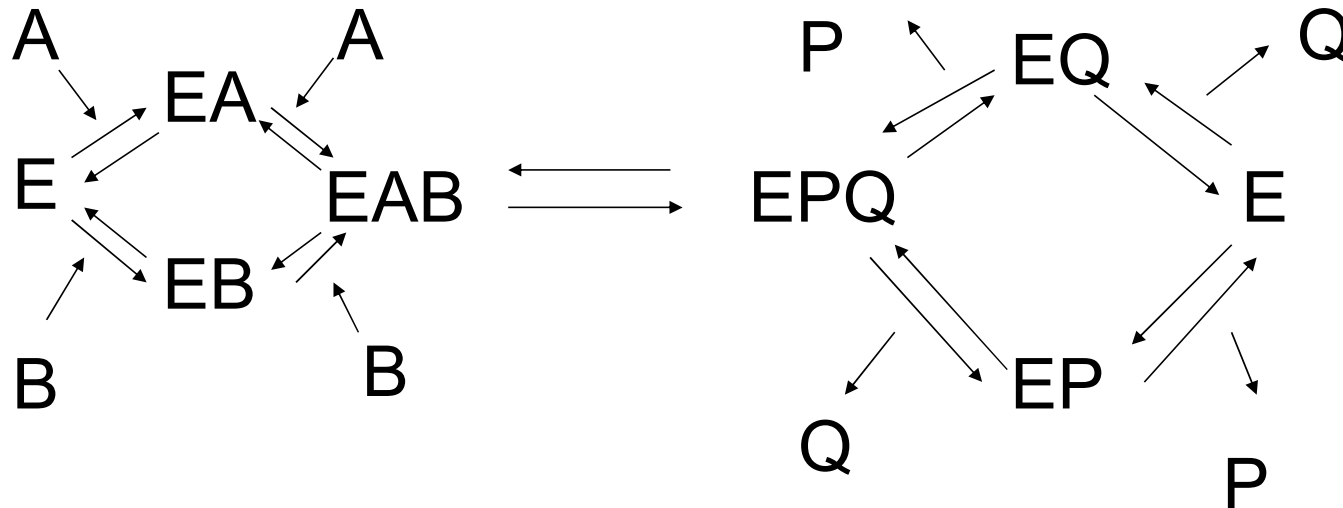
3-) İki substrat iki product (ürün) düzenli (Bi-Bi) reaksiyonunun gösterilişi:



(DÜZENLİ BİNARY)

4-) Ternary (üçlü) kompleks:

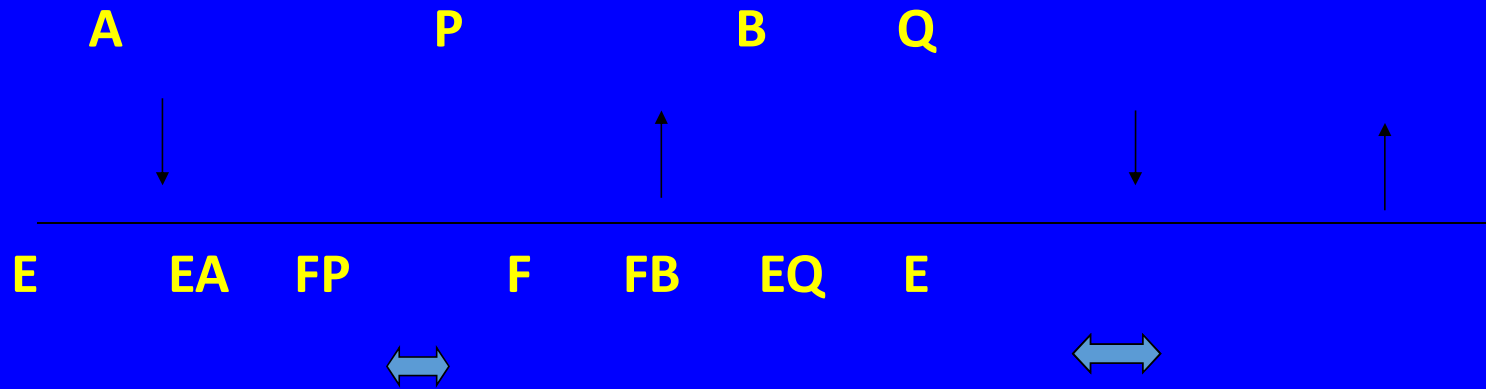
a-) Gelişi güzel (Randomly (EAB,EPQ)):



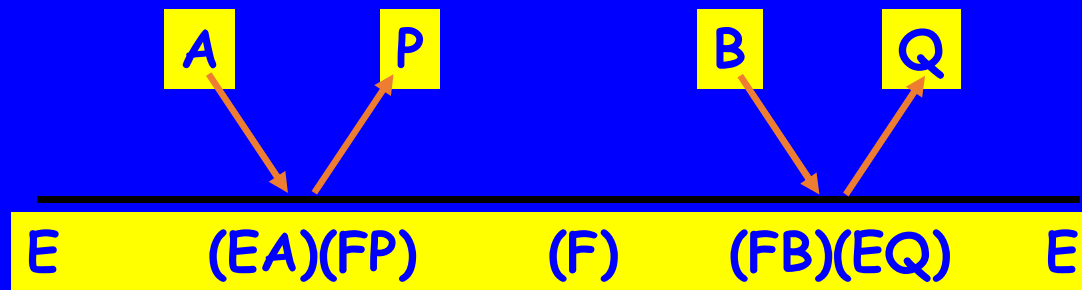
b-) Düzenli (Ordered) (EA,EB,EP,EQ):



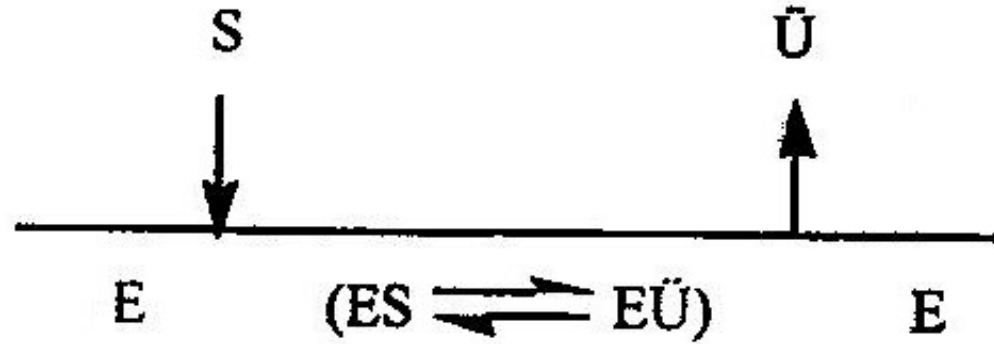
### 5-) Bi-Bi, Ping-Pong Mekanizması :



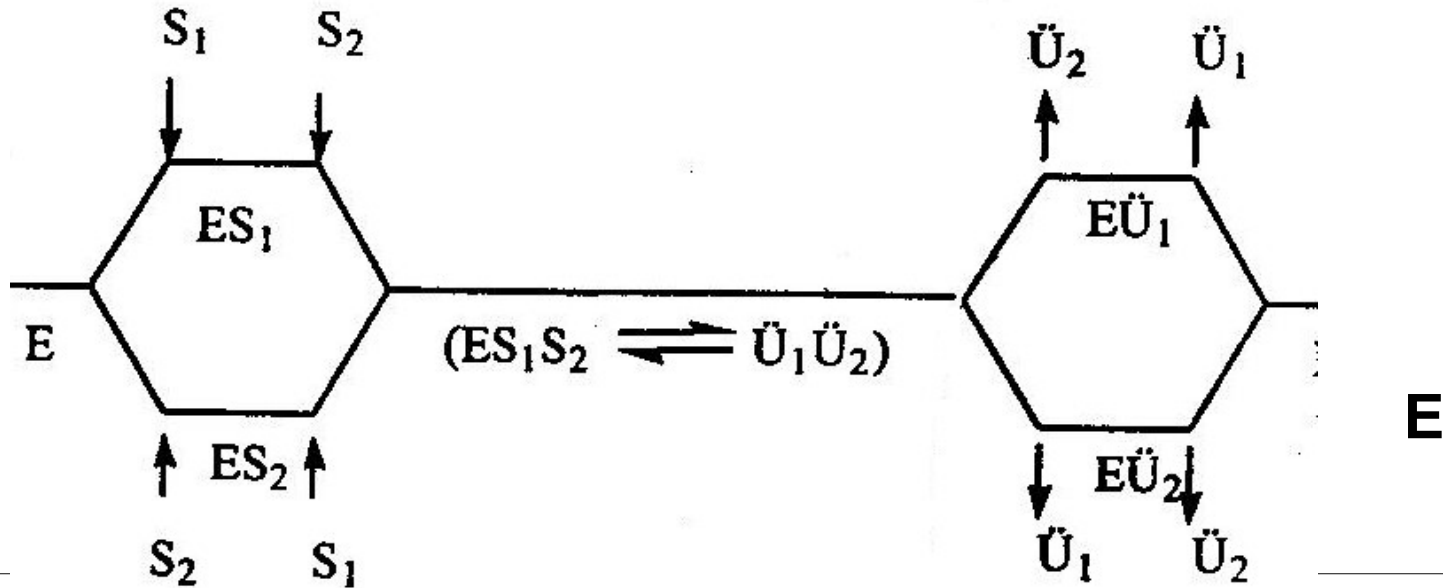
### Ping-Pong Reaksiyonu



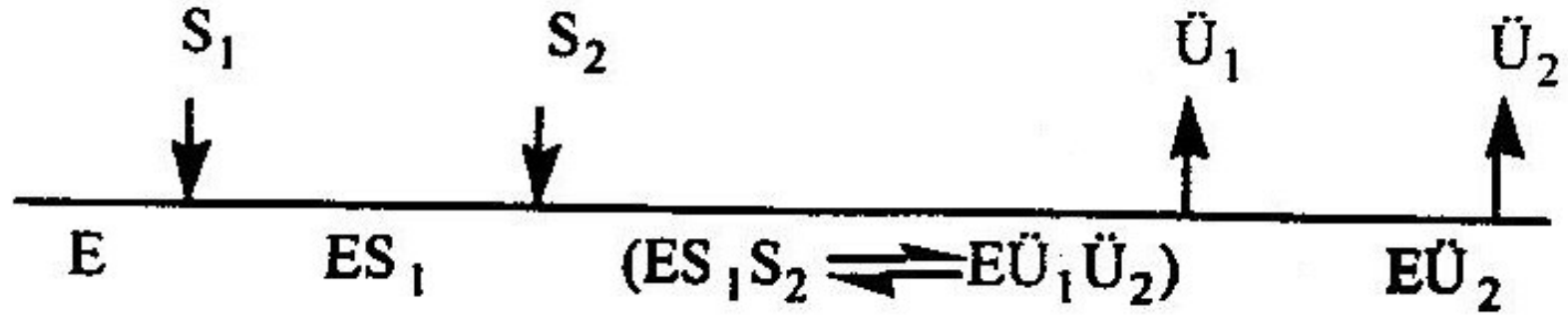
# 1- Tek substrat tek ürün (uni-uni) reaksiyonunun gösterilişi



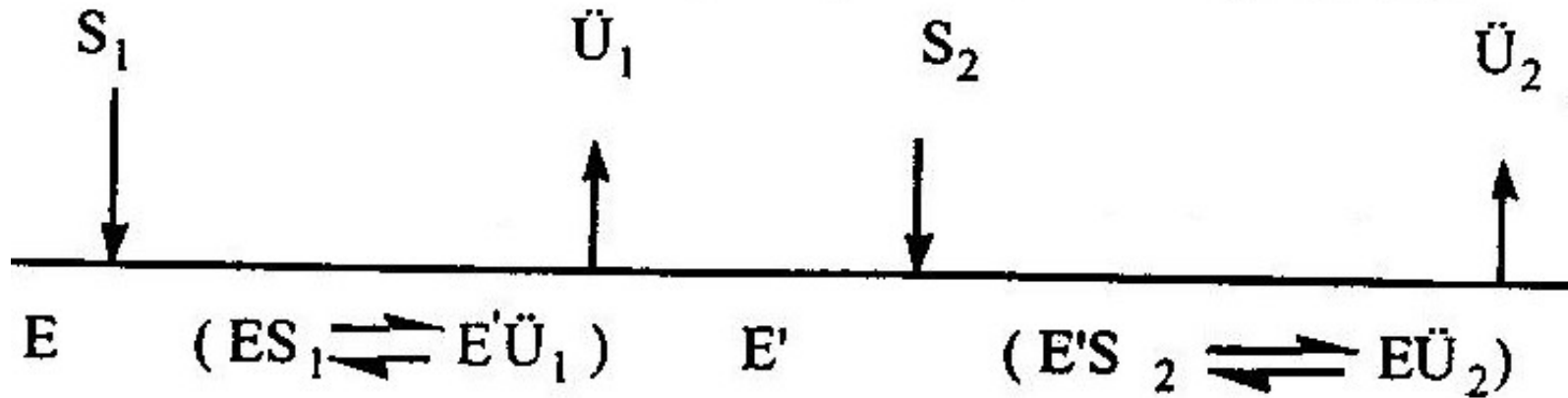
# 2- İki substrat iki ürün düzensiz Bi-Bi reaksiyonunun gösterilişi



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



4- İki substrat iki ürünlü Ping Pong reaksiyonunun gösterilişi





# İzoenzimler (izozimler)

**Belli bir enzimin katalitik aktivitesi aynı, fakat elektriksel alanda göç, doku dağılımı, ısı, inhibitör ve aktivatörlere yanıtları farklı olan formlarına o enzimin izoenzimleri denir.**

# Koenzimler

**Bazı enzimlerin aktiviteleri için gerekli olan ve kofaktörlerin kompleks molekül yapısında olanlarıdır**

Koenzimler, fonksiyonlarına göre genellikle üç grupta incelenebilirler:

- 1) Hidrojen ve elektron transfer eden koenzimler.
- 2) Fonksiyonel grup transfer eden koenzimler.
- 3) Liyaz, izomeraz ve ligazların koenzimleri.

# Hidrojen ve Elektron Transfer Koenzimler

Eden

- **NAD<sup>+</sup> - NADH**
- **NADP<sup>+</sup> - NADPH**
- **FAD - FADH<sub>2</sub>**
- **FMN - FMNH<sub>2</sub>**
- **Koenzim Q**
- **Demir porfirinler**
- **Demir-kükürt proteinleri**
- **α-Lipoik asit**

## Fonksiyonel Grup Transfer Eden Koenzimler

- Piridoksal-5-fosfat (PLP)
- Tiamin pirofosfat (TPP)
- Koenzim A (CoA·SH)
- Biotin (vitamin H)
- Tetrahidrofolat ( $H_4$  folat)
- Koenzim  $B_{12}$  (5'-deoksiadenozil kobalamin)

## Liyaz, izomeraz ve ligazların koenzimleri

**Hidrojen ve elektron transfer eden koenzimler ile fonksiyonel grup transfer eden koenzimlerin bazıları liyaz, izomeraz ve ligazların koenzimleri olarak da görev görürler;**

**bazı hallerde ara ürün, koenzim olarak işlev görür.**

## Kanda Bulunan Enzimlerin Kaynakları

- 
- 
-

# *Serum Enzim Düzeyini Etkileyen Faktörler*

- 
- 
- 
-

## *Kan Enzimlerinin Aktivite Tayinlerinde Dikkat Edilecekler*





## *Klinik Tanıda Önemli Olan Serum Enzimleri*





## *ENZİMATİK TANI ALANLARI*



## *Kalp ve Akciğer Hastalıklarının Tanısında Yararlı Enzimler*

- 
- 
- 
-

# *Karaciğer Hastalıklarının Tanısında Yararlı Enzimler*

- 
- 
- 
- 
- 
-

# ***KAS HASTALIKLARININ TANISINDA YARARLI ENZİMLER***

- 
- 
- 
-

# ***KEMİK HASTALIKLARININ TANISINDA YARARLI ENZİMLER***



## ***PANKREAS HASTALIKLARININ TANISINDA YARARLI ENZİMLER***

- 
-



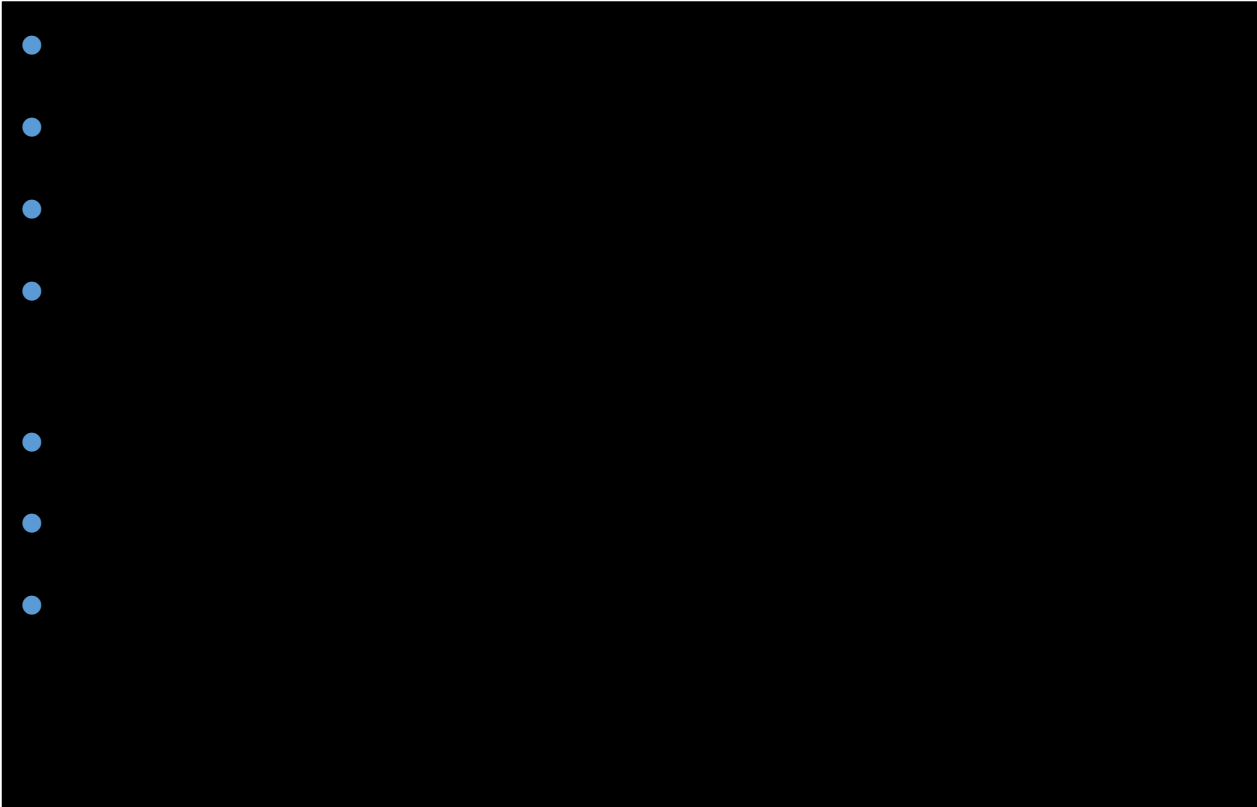
# ***MALİGNİTELERİN TANISINDA YARARLI ENZİMLER***



# ***GENETİK HASTALIKLARIN TANISINDA YARARLI ENZİMLER***

- 
- 
-

# *HEMATOLOJİK HASTALIKLARIN TANISINDA YARARLI ENZİMLER*



***ZEHİRLENMELERİN TANISINDA YARARLI  
ENZİMLER***



**TEŞEKKÜR EDERİM**

