

# ENZİMLER

# Enzimler

**Enzimler**, kendisi parçalanmadan veya değişikliğe uğramadan kimyasal reaksiyonu katalizleyen moleküllerdir; canlı hücreler tarafından genetik kontrol altında hücre içinde sentez edilen organik katalizörlerdir.

*Enzimlerle katalize edilen tepkimeye katılan kimyasal moleküllere **substrat** adı verilir*

Şekil1

- **Kataliz deyimi**, Yunanca'da, kimyasal reaksiyonlarda etkili olan, reaksiyonu hızlandıran ve kolaylaştıran anlamında kullanılmaktadır.
- Biyolojik olaylarda ise katalizör olma özelliğinde olan maddelere **enzim** adı verilmiştir.
- Genel olarak enzimler belirli maddeler arasındaki belirli reaksiyonları katalize eder.

- Besin öğeleri vücutta enzimlerin yardımıyla kullanılır ve tepkimeler sonucu vücut yapısına dönüşür. Yaşamsal olayların tümü enzim gerektirir.
- Enzimler nükleik asitlerden DNA (deoksiribonükleik asit) denetiminde sentezlenir. DNA yapısındaki küçük bir değişiklik bazı enzimlerin sentezlenmemesine veya bozuk sentezlenmesine neden olur. Bozuk sentezlenen enzim ise etkinlik gösteremez ve vücut çalışmasında çeşitli sorunlara neden olur.

Enzimler olmazsa vücut canlılığını sürdüremez.

- Sindirim,
- solunum,
- büyüme,
- kas kasılması,
- fotosentez vb daha birçok fiziksel ve kimyasal olayların oluşumunda enzimler rol oynar.

## Enzimlerin Diğer Katalizörlerden Farkı

- Enzimlerde katalizörler gibi reaksiyon hızını artırır ve bozunmadan reaksiyon sonunda çıkar.

Farkları ise şöyledir:

1. Reaksiyonu katalizlemeleri diğer katalizörlerden daha hızlıdır.
2. Enzimler biyolojik katalizördür ve canlı hücredeki biyokimyasal olayların vücut sıcaklığında gerçekleşmesini sağlar.Vücut dışında bu olayları gerçekleşmesi yüksek sıcaklık ve enerji gerektirir.
3. Enzimler ribozimler hariç protein yapısındadır.
4. Enzimler spesifik özellikleri çok yüksek olan katalizörlerdir.Her enzim belli substratı ve reaksiyonu katalizler.

# Enzimlerin Yapısı ve özellikleri

Katalitik RNA moleküllerinin küçük bir grubu hariç bütün enzimler proteindirler; proteinlere ait tüm yapısal özellikleri gösterirler

Enzim proteinlerinin primer, sekonder, tersiyer ve kuarterner yapıları, katalitik aktiviteleri için esastır. Bir enzim denatüre edilirse veya alt ünitelerine ayrıştırılırsa katalitik aktivitesi genellikle kaybolur; bir enzim amino asit bileşenlerine yıkılırsa katalitik aktivitesi daima harap olur.

Şekil 2

Bazı enzimler aktivite için, protein yapıyı oluşturan amino asit kalıntılarından başka kimyasal bileşen gerektirmezler. Bazı enzimler ise **kofaktör** diye adlandırılan bir ek kimyasal bileşen gerektirirler

Kofaktörü ile birlikte tam, katalitik olarak aktif bir enzim, **holoenzim** olarak adlandırılır. Holoenzimin bir protein kısmı bir de kofaktör kısmı vardır

Holoenzimin protein kısmı **apoenzim** veya **apoprotein** olarak adlandırılır

Holoenzimin kofaktör kısmı, bazı enzimler için  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  gibi bir veya daha fazla **inorganik iyon**; bazı enzimler için ise **koenzim** denen bir organik veya metalloorganik kompleks bir moleküldür



# Koenzimler

Koenzimler, bazı enzimlerin aktiviteleri için gerekli olan ve **kofaktör** diye adlandırılan ek kimyasal bileşenlerin organik veya metaloorganik molekül yapısında olanlarıdır.

Koenzim enzime çok sıkı bağlanmış olabildiği gibi, koenzim enzime çok gevşek olarak bağlanmış olabilir

Koenzimlerin enzim proteinine çok sıkı bir şekilde kovalent olarak bağlı olup enzim proteininden ayrılmayanları **prostetik grup** olarak adlandırılırlar

Koenzimlerin enzim proteinine çok gevşek bir şekilde nonkovalent olarak bağlı olup enzim proteininden ayrılabilenleri **kosubstrat** olarak adlandırılırlar

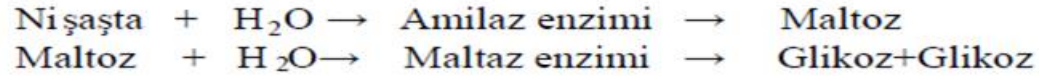
- Enzimler genellikle renksizdir ve suda çözülür.
- Enzimlerin etki ettiği maddelere **substrat** ( etkinen madde ) denir.
- Reaksiyon sonunda meydana gelen maddeye ise **ürün** adı verilir.

- Enzim substrat ilişkisi **anahtar ile kilidin** uyumuna benzer.
- Enzim molekülünde aktif bölge denilen özel bir bölüm vardır.
- Enzim substratına geçici olarak aktif bölgeden bağlanır ve substrat-enzim bileşiği ( SE ) oluşur.
- Daha sonra substrat ürüne veya ürünlere dönüşür.
- Enzimler ise reaksiyondan değişmeden çıktıkları için tekrar tekrar kullanılabilir.

Ayrıca çok hızlı çalışır. Örneğin üre, enzim olmadan yüzyılda parçalanırken üreaz enziminin varlığında saniyede 30.000 üre molekülü parçalanabilir.

Her hücrede tepkime çeşidi kadar enzim çeşidi vardır ve takım halinde çalışır.

Bir enzimin etki ettiği tepkimenin ürünü, kendinden sonra gelecek enzimin substratını yapar. Örneğin, nişasta parçalanırken amilaz enzimi ürünü olan maltoz, maltaz enziminin substratını oluşturur (şekil 6).



**Şekil 6 : Enzimlerin takım halinde çalışmasının şematik olarak gösterilmesi**

- Enzimlerin bazıları tek substrata etki eder yani spesifiktir.
- Örneğin, **L-laktat dehidrogenaz enzimi** laktik asidin yalnızca L-izomerine etki etmekte D-laktik asidi substrat olarak kullanmamaktadır.
- Bazı enzimler ise çeşitli substratlara etki eder yani daha az özgüdür.
- Örneğin, **heksokinaz enzimi** hem glikoza etki eder hem de mannoza etki ederek ürüne dönüştürür.

# Enzimlerin Spesifikliği

- Enzimleri diğer katalizörlerden ayıran en önemli özelliğidir. Enzimden enzime değişir. Genelde 2'ye ayrılır.

**1. Kesin spesifiklik:** Burda bir enzim için bir substrat söz konusudur. Ayrıca enzim substratın belli bölgesine ve bağına etkir. **Yani enzim substrata ve reaksiyona özeldir.**

**2. Düşük spesifiklik:** Enzim substrattaki belli bağa spesifiktir ve o bağı parçalar. Yani bu bağı bulunduran maddelerin tümüne etkilidir.

Başka bir sınıflandırma optik ve substrat şeklindedir.

- **Optik spesifiklik:** Bir enzimin yalnızca glukozun D veya L izomerleri gibi belli optik izomerlere etkili olması özelliğidir.
- **Substrat spesifiklik** ise düşük, kesin ve grup spesifiklik olarak 3'e ayrılır.

**3.Grup spesifikliğı:** Bir enzimin, benzer fonksiyonel grupları içeren sınırlı sayıda substrat ile reaksiyonlaşması özelliğidir



# Enzimlerin Bazı Özellikleri

## Enzimlerin Molekül Ağırlıkları

- Genelde yüksek molekül ağırlığına sahip moleküllerdir. Yalnızca proteinden oluşan enzimlerin molekül ağırlıkları 12.000-1.000.000 arasındadır. Elde edildikleri kaynağa bağlıdır. Çizelge 5.7 Syf 311

## Enzimlerin kolloidal özellikleri

- Genel olarak su gliserol, seyreltik aseton ve alkolde çözünürler. Suda kolloidal çözelti oluşturacak şekilde çözünmektedirler. Bunun nedeni Ma larıdır. Enzimlerin amonyum sülfat, trikloroasetik asit gibi maddelerle muamale edilerek çöktürülmeleri mümkündür.

## Enzimlerin Adlandırılması

- Enzimler aktif ya da inaktif ( etkisiz ) durumda olmalarına göre adlandırılır. Enzim inaktif durumda ise substratının sonuna “**jen**”eki getirilerek adlandırılır.
- Örneğin, pepsinojen, kimotripsinojen vb. enzim aktif durumda ise etki ettikleri maddenin sonuna “**ase=az**” eki getirilerek ve etki ettiği reaksiyonun çeşidine göre adlandırılır.
- Örneğin, maltoza etki eden, **maltaz enzimi**, üreye etki eden **üreaz enzimi**, lipidlere etki eden **lipazlar**, proteinlere etki eden **proteinazlar**, dekarboksilasyon reaksiyonunu katalizleyen **dekarboksilaz** vb.
- **Enzimler etkili olduğu substratın sonuna “litik” eki getirilerek de isimlendirilir.**
- Örneğin; proteinleri parçalayan enzimlere “**proteazlar**” denilebildiği gibi “**proteolitik enzimler**”de denilir.

## Enzimlerin Sınıflandırılması

*Enzimler salgılanıp faaliyet gösterdikleri yere göre* Bu sınıflandırmada hücre içinde bulunup, orada aktivitesini gösteren enzimlere “**hücre içi**”(endojen), salgılandıkları yerden başka yerde faaliyet gösterenlere ise “**hücre dışı**”(eksojen) enzimler denir.

**Intraselüler enzim:** hücre içinde sentezlenip, fonksiyon gösteren enzimler

**Ekstraselüler enzim:** Hücre içinde sentezlenip, hücre dışında salınırlar.

**İzoenzimler(izozimler):** Bir enzimin amino asit dizisi bakımından çok az farklı olan, aynı veya farklı genler tarafından kodlanan fakat katalizledikleri kimyasal reaksiyon aynı olan biçimleri.

Sinyal iletiminde önemli bir **izoenzim** olan Protein Kinaz C'nin (PKC) inhibisyon unda  $\beta$ ,  $\gamma$  ve  $\delta$ - tokoferollerle  $\alpha$ - tokoferollerin kullanılması

# Öncül enzimler

- Bazı enzimler vucutta inaktif protein halinde sentezlenmektedir. Bu öncül proteinler daha sonra bir veya bir kaç peptid bağı kırılması ile aktif enzim haline geçerler. Enzimlerin öncül maddelerine Pre-enzim veya pro-enzim denir.
- Pre-enzimleri proteini parçalayan enzimlerin öncül maddesi ise **zimojen** adını alır.
- Örnek syf 312

## ***Enzimler etki ettikleri reaksiyon çeşidine göre***

Her enzimin 4 rakamlı bir numarası vardır.

Örneğin, 3.6.1.3 “ATP Fosfohidrolaz” da

**birinci numara sınıfını,**

**2. numara alt sınıfını,**

**3. numara grubunu,**

**4. numara da kendine özgü sıra numarasını verir.**

Buna göre enzimler aşağıdaki gibi sınıflandırılır

# Enzim sınıfları

1) Oksidoredüktazlar

2) Transferazlar

3) Hidrolazlar

4) Liyazlar

5) İzomerazlar

6) Ligazlar

No.	Class	Type of reaction catalyzed
1	Oxidoreductases	Transfer of electrons (hydride ions or H atoms)
2	Transferases	Group-transfer reactions
3	Hydrolases	Hydrolysis reactions (transfer of functional groups to water)
4	Lyases	Addition of groups to double bonds, or formation of double bonds by removal of groups
5	Isomerases	Transfer of groups within molecules to yield isomeric forms
6	Ligases	Formation of C—C, C—S, C—O, and C—N bonds by condensation reactions coupled to ATP cleavage

# 1.Oksidoredüktazlar

- Oksidasyon-redüksiyon yani yükseltgenme indirgenme reaksiyonlarını katalize eden enzimlerdir. İki gruba ayrılırlar. Oksitlenme, moleküle oksijen eklemekle veya molekülden hidrojen ayrılmakla, böylece + (artı) değerin artmasıyla olur. Redüklenme ise bunların tersidir. Bu tepkimeleri düzenleyen enzimler;
- **A) Dehidrogenaz:** Hidrojen taşıyan ve aktaran enzimlerdir.
- **B) Oksidazlar:** Elektron kaybeden ve aktaran enzimlerdir.



## 2. *Transferazlar*

*Fonksiyonel grupların bir molekülden diğerine transferini katalize ederler*

- Tek karbon gruplarının transferi
- Aldehit veya keton kalıntılarının transferi
- Glikosil transferazlar
- Kükürt içeren grupların transferi

Hidrojen dışında bir atomun veya atom grubunun bir molekülden diğerine aktarılmasını sağlar. Örnek transaminaz, fosforilaz vb.

### 3. Hidrolazlar

*Su katılması suretiyle bağların parçalandığı hidroliz reaksiyonlarını katalize ederler*

- Ester bağları üzerine etkili
- Glikosidazlar
- Eter bağları üzerine etkili
- Peptid bağları üzerine etkili(Peptidazlar)
- Kükürt-Azot bağlarına etkili
- Karbon –fosfor bağlarına etkili

Kimyasal tepkimedeki büyük moleküllerin yıkılması için kimyasal bağa su eklemek yoluyla veya başka bir gruba suya çevirerek kolay kullanılabilir hale getiren enzimlerdir. Örnek; proteazlar, karbonhidrazlar, lipazlar vb.

## 4.Liyazlar

*Oksidasyon veya hidrolizden başka yollarla bağları yıkar veya oluştururlar*

- Karbon-karbon liyazlar
- Karbon-oksijen liyazlar
- Karbon-azot liyazlar
- Diğer liyazlar

Su molekülü çıkarmadan  
molekülleri yıkan  
enzimlerdir.

# 5. İzomerazlar

*Bir molekül içindeki değişiklikleri katalize ederler*

- Rasemazlar ve epimerazlar
- Cis-trans izomerazlar
- Intramoleküler transferazlar(mutazlar)
- Diğer izomerazlar

Molekül içinde değişiklik yaparak onun uzayda dizilişini değiştiren enzimlerdir.

## 6. Ligazlar(Sentetazlar)

*Enerjice zengin bir bağın hidrolizi ile iki molekülün birbirine bağlanmasını katalize ederler*

- Karbon- oksijen bağları oluşturanlar
- Karbon- kükürt bağları oluşturanlar
- Fosforik ester bağları oluşturanlar

Enerji kullanarak substrat moleküllerinin birbirine bağlanmasını sağlayan enzimlerdir.

Örnek; aminoasitlerin veya yağa sitlerinin aktifleşmesi.

# Enzim katalizi

Katalizör olarak bir enzimin fonksiyonu, aktivasyon enerjisini düşürmek suretiyle bir reaksiyonun hızını artırmaktır

Enzimle katalizlenen bir reaksiyonun ayırt edici özelliği, enzim üzerinde **aktif merkez** denen bir cep sınırları içinde meydana gelmesidir. Aktif merkez, enzim molekülü üzerinde, substrat bağlama özelliğine sahip özel bölgedir; substratı tutar ve enzim-substrat kompleksi oluşur, substratın ürüne dönüşmesiyle oluşan enzim-ürün kompleksinden enzimin ayrılmasıyla ürün serbestleşir



Aktif merkez için, enzim-substrat bağlanmasını açıklayan iki model ileri sürülmüştür.

**1.Fisher'in anahtar-kilit** modelinde, substrat ve enzimin aktif yerinin birbirine uyacak şekilde önceden belirlenmiş olduğu varsayılır.

**2.Koshland'ın uyum oluşturma modeline** göre aktif merkez esnek yapıdadır; substrat varlığında, proteinin tersiyer yapısında oluşan bir değişiklikle, enzim substratını katalize uygun en doğru biçimde bağlayacak biçimsel bir değişikliğe uğrar.



# Enzim kinetikleri

**Enzim kinetikleri**, deneysel parametrelerdeki değişmelerle enzimatik reaksiyonların hızları arasındaki ilişkileri ifade eder

**Bir enzimatik reaksiyonun hızı**, enzim etkisiyle zaman birimi başına (1 dakikada veya 1 saniyede) oluşan ürünün veya ürüne dönüşen substratın miktarına göre ifade edilir.

*Optimal pH, 25°C sıcaklık ve doyurucu substrat konsantrasyonunda bir tek enzim molekülü tarafından birim zamanda ürüne dönüştürülen substrat molekülü sayısına, enzime ait **dönüşüm sayısı** denir ve kısaca  $k_{cat}$  sembolü ile gösterilir*

# Enzim aktivitesi

Bir enzimatik reaksiyonun hızı,  
**enzimin etkinliği** veya  
**enzimin aktivitesi** ile ilişkilidir

**Bir enzimin aktivitesi**, o enzim tarafından katalizlenen enzimatik reaksiyonun hızının, enzim etkisiyle optimal koşullarda belirli sürede ürüne dönüştürülen substrat miktarına göre ifadesidir

Etkinliği veya aktivitesi fazla olan bir enzim, belirli bir sürede daha fazla substrat molekülünü ürün haline dönüştürür

# ***Enzim aktivite birimleri***

En çok kullanılan **enzim aktivitesi birimi**, IU'dir.

***IU enzim aktivitesi***, optimal koşullarda, 1 dakikada 1 $\mu$ mol substratı değiştiren enzim etkinliğini ifade eder ki bu da 1 saniyede 16,67 nmol substratın ürüne dönüştürölmesine karşılıktır

Enzim aktivitesi, bazen katal olarak ifade edilir.

***1 katal enzim aktivitesi***, optimal koşullarda, 1 saniyede 1 mol substratı değiştiren enzim etkinliğini ifade eder

Enzim aktivitesi, spesifik aktivite olarak da ifade edilir.

Bir enzim için ***spesifik aktivite***, 1 mg enzim proteini başına düşen enzim ünitesi (IU veya katal) sayısıdır

## Enzim Aktivitesini Etkileyen Etmenler

Enzimlerin etkinliğini, dolayısıyla kimyasal tepkimelerin hızını artıran veya azaltan pek çok faktör vardır. Bu faktörler;

- Substrat konsantrasyonu
- enzim konsantrasyonu
- pH
- Sıcaklık
- su aktivitesi
- reaksiyon süresi
- reaksiyon ürünleri
- enzim inhibitörleri ve aktiviteleleri
- radyasyon,
- basınç,
- kaynama güçleri ve ışık gibi çeşitli fiziksel faktörler ve hormonlar şeklinde sıralanabilir.

- Bir enzimatik reaksiyonda, reaksiyon hızı bu faktörlerden değişik derecelerde etkilenmektedir.
- Ancak enzimatik reaksiyonlarda faktörler arası etkileşim de önemli olmaktadır.
- Örneğin bir enzimin en iyi aktivite gösterdiği pH değeri farklı ortam sıcaklıklarından etkilenerek değişiklik gösterebilir.
- **Bu nedenle enzimatik reaksiyonlarda, ortam koşulları bir bütün halinde dikkate alınmalıdır.**

Enzim aktivitesini etkileyen önemli bazı faktörlerin açıklamaları aşağıda açıklanmıştır

- **Enzim Konsantrasyonu**
- Enzim konsantrasyonunun enzim hızına etkisi, diğerk koşullar sabit tutulduğunda, doğrusal bir ilişki gösterir. Yani enzim konsantrasyonu arttıkça enzim hızı da doğru orantılı olarak artar (Şekil 2.1). Ortamdaki her enzim molekülü bağımsız çalıştığı için ne kadar enzim molekülü varsa o kadar çabuk gelişen bir reaksiyon söz konusudur.



**Şekil 2.1: Enzim konsantrasyonunun enzim aktivitesine etkisi**

- **Substrat konsantrasyonu**
- **Enzim miktarının sabit** tutulduğu bir ortamda substrat yoğunluğu arttıkça, tepkimenin hızıda artar. Tepkime hızı en yüksek noktaya eriştikten sonra sabit kalır ( Şekil 2.2 ). Enzim ile substrat, E+S ES halinde iken enzim çalışmaktadır. Enzim görevini yapıp tekrar serbest iken ve birleşmek için substrat ararken çalışmamaktadır. Eğer ortamda bol substrat varsa enzim sürekli çalışır bir duruma gelir. Bu optimum substrat düzeyinin üzerindeki substrat değerleri, enzim reaksiyon hızına artık katkıda bulunmaz

- **Sıcaklık**

- Sıcaklık, enzimlerin hem hızını hem de stabilitesini etkileyen önemli bir faktördür. Bütün diğer koşullar standardize edildiğinde, ortamının sıcaklığı arttıkça reaksiyon hızı da belli bir noktaya kadar artmaktadır. Bu noktadan sonraki sıcaklık artışlarında enzim hızında ani düşüşler meydana gelmektedir. Enzimlerin maksimum aktivite gösterdiği bu düşüş noktasına optimum sıcaklık adı verilir .



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. Enzimatik reaksiyonun hızının maksimum olduğu sıcaklık derecesine ***optimal sıcaklık*** denir.

- **Ortamın pH'ı**
- pH derecesi ortamın asitlik ve bazlık derecesini ifade eder ve 0 - 14 arasında değişir. Ortam pH'ı enzimatik reaksiyonların çoğunda hızı etkileyen önemli bir faktördür. Her enzimin optimum çalıştığı bir pH aralığı vardır ve bu pH'a “optimum pH” denilmektedir.

Yukarıda anlatıldığı gibi, her enzimin maksimum aktivite gösterdiği bir pH değeri vardır ki bu pH değerine enzimin ***optimal pH değeri*** denir.

- Şekilden de görülebileceği gibi enzimlerin pH eğrileri çan şeklindedir ve enzim hızı pH'ın her iki yanında da giderek azalmaktadır.
- Enzimlerin optimum pH'ları 2 - 10 arasında değişmektedir. Şekil 2.6.'da bazı enzimlerin optimum pH'ları verilmiştir.
- Bir enzimin çalıştığı optimum pH değeri mevcut değilse enzimin etkinliği azalır. Ayrıca kuvvetli asitler ve bazlar enzimlerin yapısını bozarak çalışmalarını engeller.



- **Su Aktivitesi**

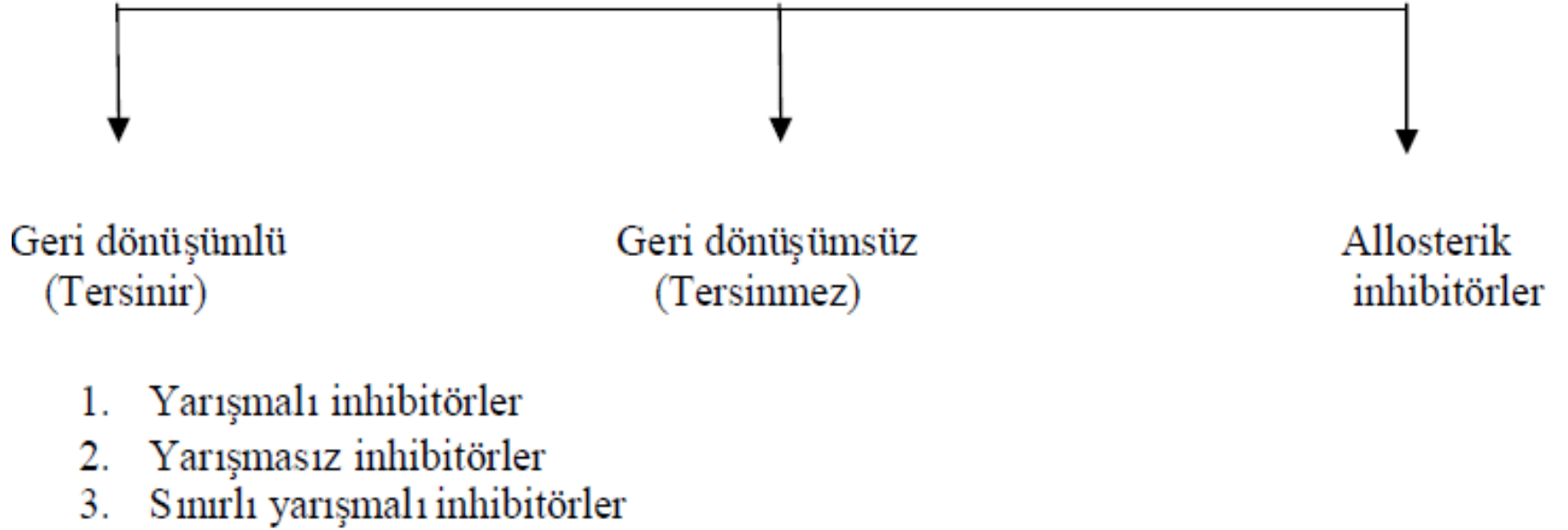
- Bir gıdada suyun durumu, o gıdanın su ( nem ) içeriği ile onun çevresindeki havanın nisbi nemi arasındaki bir ilişki olarak ele alınır. Bu iki değer arasındaki oran ise su aktivitesi (  $a_w$  ) olarak tanımlanır.
- Enzimlerin büyük bir kısmı işlevlerini su içerisinde gösterdiğinden, suyun miktarıda enzim işlevinde etken bir koşuldur. **Genellikle % 15'in altında su** içeren ortamlarda, enzimler işlev göstermezler.
- Reçel ve pekmez yapımında bu faktör önemlidir. Sulandırılan reçel, bal ya da pekmez vb nin ekşimesi bu yüzdendir.
- **Kuru ortamda enzimler sıcaklığa daha fazla dayanır. Nem arttıkça enzimlerin sıcaklığa karşı hassasiyetleri de artar.**

- **Enzim İnhibitörleri**

- Enzim-substrat kompleksinin oluşmasını değişik şekillerde etkileyen, enzim faaliyetinin azalmasına yol açan doğal veya yapay kimyasal maddelere “enzim inhibitörleri”, bu olaya ise “enzim inhibisyonu” denir. Bu maddeler istenmeyen enzim aktivitesinin önlenmesi veya kontrol altında tutulmasında aracı olarak kullanılır.

İnhibitörler 3'e ayrılır.

## İnhibitörler (I)



Şekil 2.6: İnhibitörlerin gruplandırılması

- **Gıda Sanayisinde Enzim Kullanımı**
- Gıda sanayisinde kullanılan enzimler başlıca 3 kaynaktan elde edilir:
  - Bitkiler,
  - hayvanlar ve
  - mikroorganizmalar.