



ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
ZİRAAT FAKÜLTESİ
Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü

ENZİMOLOJİ DERSİ 11

5. ENZİM İNHİBİTÖRLERİ



2. Non-kompetitif (yarışmasız) inhibitörler: Enzime aktif merkez dışında diğer bir bölge üzerinden bağlanmaktadır. Bu nedenle, substrat ile inhibitör arasında enzimle kompleks oluşturma yönünde bir yarışma olmaz. Bu durumda da, ortamdaki enzimlerin bir kısmı ES ve EI kompleksleri halinde ise bir kısım enzim E,I,S kompleksi oluşturmaktadır. E,I,S kompleksinden ürüne geçilememektedir. Ancak enzimin geri dönüşümlü olarak bu kompleksten ayrılarak tekrar serbest hale geçme ve substrat ile birleşip ürün oluşturma şansı vardır.

- ✓ **Substrat konsantrasyonu arttırılarak inhibisyon ortadan kaldırılamaz.**

5. ENZİM İNHİBİTÖRLERİ



3. Un-kompetatif (sınırlı yarışmalı) inhibitörler: Sınırlı yarışmalı inhibitörler ES kompleksine bağlanarak inhibisyona neden olur. İnhibitörün direkt olarak enzime bağlanması söz konusu değildir.

Un-kompetatif inhibitör

5. ENZİM İNHİBİTÖRLERİ



B. Tersinmez (geri dönüşümsüz) inhibitörler

Tersinmez inhibitörler enzime kovalent bağla bağlandığı için EI kompleksinden tekrar enzime dönüş veya ürün oluşumu söz konusu değildir. Ürün ancak ortamda serbest enzimle birleşebilen substrat üzerinden olabilir. Tersinmez inhibitör enzime aktif bölgeden veya başka bir bölgeden bağlanabilir. Tersinmez inhibitörler; Hg^{+2} , Ag^{+2} gibi ağır metal iyonları, H_2O_2 gibi oksidan maddeler olabilir.

5. ENZİM İNHİBİTÖRLERİ

- ✓ Sinir gazlarından DIPF (diizopropil fosfofluoridat) **asetilkolin** isimli nörotransmittörü parçalayan **asetilkolin esteraz**'ın tersinmez inhibitörüdür.
- ✓ **Asetilkolin** bir sinir hücresindeki uyarıyı diğer bir hücreye aktaran maddedir.
- ✓ Bu etkisi sona erdikten sonra, asetilkolin esteraz tarafından hidrolize uğrar.
- ✓ Asetilkolin esteraz'ın aktif bölgesinin DIPF tarafından tersinmez inhibe edilmesi hidroliz olayını engeller ve bunun sonucunda felç meydana gelir.
- ✓ Tarımda kullanılan **insektisidler** (böcek öldürücüler) de **asetilkolin esterazın** tersinmez engelleyicisidir.
- ✓ Birçok insektisidin bileşiminde bulunan **fosforlu organik yapı** aktif bölgesinde **serin** amino asidini içeren enzimlerle geriye dönüşümsüz inhibisyon yapar.

5. ENZİM İNHİBİTÖRLERİ

- ✓ Bazı ilaçlar da enzim inhibitörü olarak etki ederler. **Penisilin** ve **amoxicillin** gibi yaygın olarak kullanılan antibiyotikler, bakteri duvarı sentezine ait enzimleri inhibe ederek etki gösterirler.
- ✓ **ACE (angiotensin-konverting enzim)** inhibitörleri (captopril, enapril gibi) kan basıncını düşüren ilaçlardır.
- ✓ Bu etkilerini, **angiotensin I**'i vazokonstriktör (damar büzücü) etkili angiotensin II'ye çeviren ACE'yi bloke ederek gösterirler.

5. ENZİM İNHİBİTÖRLERİ



C. Allosterik inhibitörler

Allosterik inhibitörler enzimlerin modifikatör bölgesine bağlanır. Bu bağlanma sonucunda, enzimin aktif merkezinde substratın bağlanmasına imkan vermeyen şekilsel bir değişim meydana gelir ve buna bağlı olarak da ES kompleksi oluşamaz.

6. ENZİM AKTİVATÖRLERİ

- ✓ Bazı enzimler aktivitelerini artırmak için **aktivatör** adı verilen iyonlar veya küçük moleküllere ihtiyaç duymaktadırlar.
- ✓ Aktivatörler genellikle metal iyonlarıdır. Bunlar kofaktörlerin aksine olarak kataliz olayına her zaman katılmazlar.
- ✓ Aktivatörlerin bir kısmı yalnızca substratla, diğer bir kısmı ise enzimle birleşerek aktivatör rolü oynar.
- ✓ Enzimle birleşen aktivatörler küçük metal iyonlarıdır. K^+ , Mg^{+2} , Zn^{+2} , Fe^{+2} , Ca^{+2} ve Co^{+2} gibi katyonların yanı sıra Cl^- , Br^- , F^- , I^- ve OH^- vb. gibi anyonlar da aktivatördür

6. ENZİM AKTİVATÖRLERİ

- ✓ Bazı enzimler aktivitelerini artırmak için **aktivatör** adı verilen iyonlar veya küçük moleküllere ihtiyaç duymaktadırlar.
- ✓ Aktivatörler genellikle metal iyonlarıdır. Bunlar kofaktörlerin aksine olarak kataliz olayına her zaman katılmazlar.
- ✓ Aktivatörlerin bir kısmı yalnızca substratla, diğer bir kısmı ise enzimle birleşerek aktivatör rolü oynar.
- ✓ Enzimle birleşen aktivatörler küçük metal iyonlarıdır. K^+ , Mg^{+2} , Zn^{+2} , Fe^{+2} , Ca^{+2} ve Co^{+2} gibi katyonların yanı sıra Cl^- , Br^- , F^- , I^- ve OH^- vb. gibi anyonlar da aktivatördür

Basic Concepts in Biochemistry, A Student's Survival Guide, H. F. Gilbert, McGraw-Hill Health Professions Division, 2000.

Biochemistry, J. M. Berg, J. L. Tymoczko, L. Stryer W. H. Freeman and Company and Sumanas, Inc, 2005.

Color Atlas of Biochemistry, J. Koolman, K. H. Roehm, Georg Thieme Verlag, 2005. Harper's Illustrated Biochemistry, R. K. Murray, D. K. Granner, P. A. Mayes, V. W. Rodwell, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2003.

Enzyme Technology, Martin Chaplin and Christopher Bucke, Cambridge University Press, 1990.

Principles of Biochemistry, H. R. Horton, L. A. Moran, K. G. Scrimgeour, M. D. Perry, J. D. Rawn, Pearson Prentis Hall, 2006.