

Bugün son tıklama yarışması yapılacak. İlk soru yukarıda görülmektedir. Sizden istediğim tıklama yarışması için bunu cevaplamanız. Şimdi başlıyorum. Uygulama 6 da iki kazanan var. Diğer uygulamalarda 1 kişi kazanmış. Yani 2, 3, 5, 7 de bir kişi kazanmış. Bugünkü yarışmada bunlardan bir kazanırsa, son şampiyonu belirlemek için tie break uygulayacağız, yani ilave soru soracağız. Ayrıca, uygulama 1, 4, 9, ve 11 de, ilk kazananı arıyoruz. Bugün son şansınız. Eğer onlar kazanırsa, son şampiyon olamayacak, fakat paylaşabilecekler. Uygulama 2, 3, 5, 7, ve 10 son şampiyonluğu kazanamayacak. Bu uygulamaları bozma şansınız var. Eğer beraberlik olursa, ilave sorular şimdiki materyallerden olmayacak. Geçmiş materyallerden olacak veya daha önce bahsettiğimiz şeylerden olacak. Bunu aklınızdan çıkarmayın. Son kazananı belirlemek için..kimin kazandığını size söyleyeceğim. Uygulamacıların her biri, kendi kimya t-shirtlerini alacak. Bazı okullarda, şüphesiz, buna bakıp oh diyebilirsiniz. Bunlar okul takımı..ama MIT de, bu derse katıldığınız anlamına gelir. T-şörtün arkasında MIT kimya bölümü yazıyor. Farklı renkleri ve farklı bedenleri var.

222 Clicker yarışmasına başlayalım. İlk clicker sorusunu cevaplayın. Aktivasyon enerjisi sıcaklığa bağlı mıdır? 10 saniye daha. 259 İlk kez için büyük bir ilerleme. Son derste bu soruyu sorduğumuzda başarı oranı % 33 dü. Şimdi ise % 89. Evet, sıcaklığa bağlı değildir. Bugün aktivasyon enerjisi hakkında biraz daha konuşacağız. Bugün kinetiği bitiriyoruz. Son derste çok fazla değinemediğim materyallerden başlayacağım. Bu kısmı severim. Çünkü, daha önce öğrendiklerimizi biraz farklı bir yoldan düşünmeyi severim. Derslere ilk başladığımızda Le Châtelier İlkesinden bahsetmiştik. Çok sezgisel olmaması öğrencileri cesaretlendirmişti. Tekrar edelim. Le Châtelier İlkesine göre denge halindeki bir sisteme bir dış etki uyguladığımız zaman, sistem bu dış etkiyi en aza indirecek şekilde davranır. Amaç etkiyi minimuma indirmektir. Bu şekilde düşünmek zor olabilir, aktivasyon enerjisi engelini hayal etmek biraz daha kolay olabilir. Dış etkinin azatılmasını kafamızda canlandırmak daha zor olabilir. Geri dönüp dış etkinin azatılmasını konuşalım. Reaktif ilavesi veya ürünlerin ortamdan uzaklaştırılmasından bahsetmiştik. Sıcaklık değiştiğinde dengedeki bir tepkimenin kaymasını mantıklı bir şekilde izah etmeye çalışmıştık. Sıcaklık değiştiğinde bu tepkimenin kaymasına mantıklı bir açıklama getirmeye çalıştık. Belli bir tepkimedede sıcaklık arttıkça, tepkimeye ilave edilen ısıyı kaldırmak için, tepkime endotermik yöne doğru kayar. Bunları daha önceden öğrenmiştik. Şimdi tamamen farklı bir yoldan düşünelim.

448 Bunu tepkime koordinatı diyagramına göre düşünelim. Buradaki y eksenini üzerinde PE harfleri vardır. Bu harfler ne anlama gelir? Potansiyel Enerji. Her iki diyagramda da y eksenini potansiyel enerjidir. İlk diyagram endotermik tepkimeye, ikinci diyagram eksotermik

tepkimeye aittir. Şimdi bunlara bir göz atalım. Endotermik tepkimede reaktifler aşağıda, ürünler yukarıdadır, aralarındaki değer ΔE ye eşittir. İleri yöndeki tepkimede aktivasyon enerjisi oldukça yüksektir. Şüphesiz her tepkime için bazı bariyerler vardır. bunu aşmak için kritik bir enerjiye ihtiyaç duyulur. Çünkü moleküller birbirine çok yaklaşıken, tepkime vereceklerse, bir tür ürün oluşur, bu araüründe bağların yeri değişir ve yeniden düzenlenir, bunun için bir miktar enerji gerekir. 539 Bir araya geldiklerinde, bu enerjiye sahiplerse, tepkime verirler ve ürün oluştururlar, yeterli enerjileri yoksa tepkime geri döner ve reaktiflerine ayrılır. Peki bir tepkimenin olabilmesi için sistemin sahip olması gereken sıcaklık ne olmalıdır? Tepkimenin sıcaklığı ΔE engelini yenecek kadar yüksek olmalıdır.

Endotermik tepkimede, ileri yöndeki ΔE yüksek, geri yöndeki ΔE si düşüktür. Eksotermik tepkimelerde, bunun tam tersidir, geri yöndeki ΔE si düşük, ileri yöndeki ΔE yüksektir. Şimdide ΔE nin işaretlerine bakalım. ΔE nin işaretleri burada farklıdır. ΔE , ΔH ile ilişkilidir. Sıvılar ve katılarda birbirlerine oldukça yakındır, gazda ise biraz farklıdır, yaklaşık %1 veya 2 gibi. ısıtılan tepkimede ΔE nin işareti pozitifdir. Çünkü $\Delta E =$ ileri yöndeki büyük ΔE - geri yöndeki küçük ΔE dir. Bu da işareti pozitif yapar. Isıveren tepkimede ΔE negatifdir. Çünkü ΔE için küçük ΔE den büyük ΔE sin çıkartırsanız negatif değer elde edersiniz. Gördüğümüz gibi burada da eşitlikler vardır ve bunları size vermeyeceğiz. Bunları hatırlamanız gerekir çünkü bu diyagramlarda ne olduğunu anlamanızı sağlar.

Şimdi sıcaklık arttıkça ne olacağını düşünelim. Sıcaklık artarsa, moleküller tepkime bariyerini geçebilecek enerjiye sahip olur. Engel oldukça küçükse, sıcaklığa bağlı olmaksızın, moleküllerin bu engeli geçebilmesi hiç zor olmaz. Ama bariyer büyükse, sıcaklık artışı büyük bir fark yaratacaktır. Bunun bir benzerini kendi hayatınızda görebilirsiniz. Yapılacak ufak bir şey varsa, hemen üzerine atlarız ve onu yaparız. Bu iyi bir şeydir. Yapmanız gereken şey çok büyükse, ona başlamadan önce devamlı erteleriz.

Engel küçükse bir problem yaratmaz. Ama bariyer büyükse, moleküllerin bu büyük engeli aşmasına yardım etmek için sıcaklığı arttırmanız gerekecektir. Tepkimenin kayma yönüne göre bunun ne anlama geldiğini düşünelim. 808 ısıtılan tepkimede, sıcaklık artarsa, bu büyük engeli aşmak daha kolay olacaktır. Burada ileri yöndeki engel daha yüksektir, sıcaklığı arttırırsanız moleküllerin bu engeli geçmesi daha kolay olur, geri yöndeki tepki için bir sorun yoktur. Bu nedenle, sıcaklığı arttırırsanız tepkime ürünler yönüne kayacaktır veya tepkime

endotermik yöne kayacaktır. Bunu LeChatelier ilkesine göre daha önceden biliyorduk. Ama şimdi yeni yolla düşünerek bunun niçin doğru olduğunu irdeledik.

Isıveren tepkimede, sıcaklığın artışı, yine daha büyük engelin aşılmasına yardım edecektir. Burada daha büyük engel geri yöndeki tepkimeye aittir. Bu nedenle ısıveren tepkimede sıcaklığı yükseltirseniz, tepkime reaktifler yönüne kayar. Çünkü daha fazla molekül geri yöndeki engeli aşacak ve daha fazla reaktif oluşacaktır. Tepkime reaktiflere doğru veya endotermik yöne doğru kayacaktır. Yine aynı şeyi söyleyeceğim, biz bunu zaten LeChatelier ilkesinden biliyorduk. Ama bunun niçin doğru olduğunu başka bir yolla düşünmüş olduk. Büyük AE bariyerinde, hız sabiti sıcaklığa karşı çok duyarlıdır. Büyük bir AE engeline sahipseniz, sıcaklık artışı büyük bir fark yaratacaktır. Bu engel büyükse, sıcaklığı artırırsanız fark büyük olacaktır. Bariyer küçükse, sıcaklık artışı büyük bir fark yaratmaz. Bunu diyagramların üzerinde de irdeleyebilirsiniz.

Sıcaklığı bitirdik. Şimdi kataliz ve katalizörlerin kullanılması ile ilgili olarak konuşmaya devam edelim. Tepkime hızına etki eden faktörleri bir hatırlarsanız, katalizörler hariç listedeki her şeyden bahsettik. Bu nedenle bugün katalizörleri anlatacağım. 1013 Katalizörler, tepkimeyi hızlandıran maddelerdir, fakat tepkimede kullanılmazlar ve tepkime sonunda kalıcı bir değişime uğramazlar. Sadece tepkimeyi hızlandırması için ilave edilirler. Katalizörler, bu nedenle, genel denkleştirilmiş eşitlikte yer almaz. Katalizörün ne yaptığına bir bakalım. Bunu yine potansiyel enerji diyagramı üzerinde görelim. Burada yine reaktifleri ve ürünleri ΔE değerini ve AE bariyerini görüyoruz. Yukarıda gördüğümüz katalizörsüz bir tepkimenin AE engelidir. Bu geçiş halidir veya aktifleşmiş komplekstir. Reaktifler önce bu bariyeri geçerek aktifleşmiş kompleks oluştururlar ve yeterli enerjileri varsa bu engeli geçerek ürünler yönüne ilerlerler. Katalizör ilavesinde, ne olur? Bu enerji engeli düşer. Bu mavi çizgi, yeni AE engelidir. Katalizörlü tepkimenin AE dir. Katalizörlü tepkimenin yeni geçiş halidir. Engelin azalması, ileri yöndeki tepkimenin AE in azaltır, çünkü AE değişmiştir. Benzer şekilde geri yöndeki AE si de değişmiştir. Katalizör hem ileri yönde hem de geri yöndeki AE sini azaltmaktadır. Diğer bir değişle, Katalizör aktifleşmiş kompleksi veya geçiş halini daha kararlı hale getirir. Burada, Katalizörsüz tepkimenin aktifleşmiş kompleksin potansiyel enerjisinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Katalizör ilavesinde aktifleşmiş kompleksin potansiyel enerjisi azalmaktadır. Bu katalizörün ne yaptığını farklı bir şekilde ifade etmektir. Katalizör tepkimenin termodinamiğine etki etmez ama tepkimenin kinetiğine etki eder. Eğer termodinamiğini düşünenecek olursak, genellikle ΔG sine bakarız. Şimdi bana ne düşündüğünüzü söyleyin. Serbest enerji, ΔG , hal fonksiyonudur, yola bağlı değildir, bu

nedenle, katalizör varlığında denge sabitinin ne olacağını söyleyiniz. 10 saniyeniz kaldı. Çok iyi. Denge sabiti değişmez. DeltaG ve denge sabitine etki etmez. Sadece tepkime hızına etki eder. Katalizörün tersi inhibitördür. Dersin sonunda bundan biraz daha bahsedeceğim.

İnhibitörler, tepkime hızını azaltır ve bazen de durdurur. Bunu AE ni arttırarak yaparlar.

Şimdide katalizör tiplerine bir bakalım. Homojen Katalizörlerde reaktif ve katalizörler aynı fazdadır. Buna örnek olarak, kloroflorokarbonlar ile O₃ tabakasının azalması verilebilir. ABD nin yüz yüze geldiği büyük bir çevre sorunudur. Kloroflorokarbonların yasaklanması ile ilgili olarak, pek çok müzakere yapıldı. neyin ozon tabakasına daha çok etki ettiği, verilerin gerçekten ne ile ilgili olduğu hakkında tartışmalar yapıldı. Sanırım, müzakereler hala devam ediyor. Pek çok kişi bunun ciddi bir sorun olduğunu düşünüyor. Yönetmeliklerin düzeltilmeye gerçekten ihtiyacı var. Bu bir örnek. Bu durumda bunların hepsi gaz fazındadır ve homojen katalizördür.

Bir de Heterojen Katalizörler vardır. Bunların fazları farklıdır. Çevre ile ilgili başka bir örnek verelim. Katalitik konvertörler (dönüştürücüler) Heterojen Katalizörlerdir. Burada katı metal yüzeyi vardır. Platin, paladyum ve rodyum gibi metaller gaz tepkimelerini katalizler. hidrokarbon ile CO gazlarının yükseltgenmesini katalizler. Ayrıca azot oksit gazlarının indirgenmesini katalizler, bunların hepsi çevre kirliliğini azaltır. Bunlar heterojen katalizörlere örnektir. 1601 şimdi bunların nasıl çalıştığı ile ilgili kısa bir film görelim.

Bu filmde görülen, gri renkli şey bir metal yüzeyidir. Bu metal yüzey, H₂ deki hidrojen bağlarını kırar. Burada H₂ bağlarının henüz kırılmış halini görüyorsunuz. Bir H burada diğeri H oradadır. Bu hidrojenler tepkimeyi hızlandırır. Sonra eten molekülü gelir, bir tarafına bir H, diğer tarafına diğer H bağlanır, böylece etan molekülü oluşur. H₂ bağı kırarak tepkime hızını arttırmış olur. Bu heterojen katalizöre bir örnektir.

Hepinizin tahmin ettiği gibi, benim en favori katalizör tipim enzimlerdir. Bunlar hayatın katalizörleridir. Enzimler proteinlerden oluşmuşlardır. Çoğu protein molekülleridir-RNA dan yapılmış enzimler de vardır-fakat çoğu protein molekülleridir. Molekül büyüklüğü genel olarak 20,000 g/mol veya daha fazla olabilir. Bunlar spesifik tepkimeler oluşturma yeteneğine sahiptirler. Bunlar amino asitlerden meydana gelmişlerdir. Buna kısaca bir göz atalım. Amino asitler, hem amino grubuna hem de karboksil grubuna sahiptir. Karboksil grubunda bir alfa karbonu vardır ve bunun üzerinde yan zincirle bulunur. Kısaca R harfi ile gösterilirler. 20 farklı tipte R grubu vardır. En basit R grubu H dir. Ayrıca hidroksit vs. de bulunur. 1739 bunlar proteinlerin alfa zincirini oluştururlar, 20 farklı türde olabilirler. Birbirlerine peptit bağları ile bağlanırlar. Peptit bağı oluşturmak için bir amino asitin

karboksil grubu ile diğer amino asitin amino grubuna bağlanır. Bunlardan 100lercesi birbirine bağlanarak bir enzim kompleksi oluştururlar. Ayrıca amino asitlerden oluşmuş uzun zincirler katlanarak, karmaşık yapılar oluştururlar. Buradaki resimde her bir renkli bölümünde yaklaşık 200 amino asit vardır. Bu bir tetramerdir. Burada 4 bölge vardır- yeşil, kırmızı, sarı ve mavi. bunlara kurdele diyagramı adı verilir. Bu kurdeleler alfa sarmalını göstermektedir. Beta iplikleri uzundur. Alfa karbonlarının pozisyonunu izler.

Bu yapının tamamı 90 Å x 70 Å x 50 Å büyüklüğündedir. 1 Å, 10⁻¹⁰ m dir. Bunlar oldukça küçüktür. Bunlar vücudumuzda bulunan protein molekülleridir. Bu proteinlerden özellikle biri antibiyotik yapan bir enzimdir. Bu antibiyotik Fosfomisin dir ve burada görülmektedir. Fosfomisin, bir antibiyotik kombinasyonu içinde staf enfeksiyonların ve bazı zor enfeksiyonların tedavisinde kullanılır. Daima, beni çok ilgilendiren şeyler hakkında konuşurum. Büyük tehlike olan pek çok şey vardır. Bunlar hakkında çok endişe etmem. Antibiyotik direnci, gerçekten çok endişe ettiğim bir şeydir. Sanırım, bu problemlerin konuşulduğu pek çok toplantıya katıldım. Antibiyotiğe direnç gösteren farklı tür bakterilerin artışı oldukça hızlandı gibi görülmekte. Direnç kazanma eskiye göre şimdilerde çok daha fazla. Gerçekten eskiden yoktu, Sanırım yaklaşık 1980 lerde yeni antibiyotikler piyasaya çıktı. Hala aynı antibiyotikleri kullanıyoruz ve bağışıklık sistemi bu antibiyotiklere direnç göstermeye başladı. Sanırım bu çok tehlikeli. Farmasötik endüstrisi bundan sonraki antibiyotikleri üretecek yeterli paraya sahip değil. Biyolojik savaş için bu bir problem değil. Ama bu durum olası. Ayrıca hastanelerde, ameliyat olabilirsiniz, ameliyat iyi geçse bile, enfeksiyon alma tehlikesi var ve bunun için endişelenebilirsiniz. Hastanelerde hayatınızı riske atıyorsunuz. İster kalp probleminiz olsun, ister kanser olun, bağışıklık sisteminizden ödün vereceksiniz. Çoğu kez insanlar doğrudan kanserden değil, tedavi edilemeyen bakteri enfeksiyonlarından ölüyor. Bu gerçekten büyük bir problem. Bütün bu problemler hakkında sizi bilgilendirmeyi severim. Belki gelecekte bunları çözebilirsiniz. Gerçekten önemli gördüğüm şeylerden biri buydu. İcinizden birilerinin bunlar üzerinde odaklanmasını arzu ederim. Çünkü gerçekten farklı tür antibiyotiklere ihtiyacımız var veya bu ülkede ilaçla tedavi yöntemini değiştirmemiz gerekebilir. Bu durumda direnç çok önemli bir sorun olmayacaktır.

OK. Bu enzim antibiyotik yaparlar ve bundan hoşlanırsınız. Şimdi bunların nasıl çalıştığına bakalım. Bu tepkimeleri yapması için aminoasitlerin belli bir seride nasıl katlandıklarını konuşalım.

Şimdi bazı yeni isimlendirmelerle karşılaşacağız. Bazen insanlar biyokimya dünyasına girdiklerinde, tedirgin olurlar, çünkü ne anlama geldiğini bilmedikleri pek çok kelime vardır.

Aslında çoğu bilinmez değil. Bunlar zaten bildiğiniz şeylerle ilgili. Şimdi bazılarını vereceğim. Reaktifler hakkında konuşursak, enzimlerdeki reaktiflere substrat adı verilir. Yani Reaktif moleküllerinin diğer bir adıdır. Substratın enzimde bağlandığı yere aktif merkez adı verilir. Enzimin bir parçasıdır, çünkü onun kimyasını oluşturur. Bunlar biyokimyada sıkça duyacağınız iki terimdir. Enzim E harfi ile gösterilir, ona bağlanan substrata S deriz, bunlar enzim-substrat kompleksi oluşturur ve ES ile gösterilir, buna ES kompleksi adı verilir. ES enzim-substrat kompleksi, enzim ve ürün oluşturur, Ürün P harfi ile gösterilir. Biyokimya kitaplarında bakarsanız, hepsinde bu kısaltmaları görebilirsiniz. Bunları çizerek göstermek daha açıklayıcı olabilir, kariyerimin büyük kısmında proteinlerin üç boyutlu yapısını belirledim. Bu kıvrımlı yapıyı tarif etmek benim için can sıkıcıdır. Yine de yapmalısınız. Burada substrat enzim kadar büyüktür. Ama genellikle bu doğru değildir. Ama bu bir çizimdir. Burada substrat enzime bağlanıyor ve bir ES kompleksi oluşuyor. Sonra enzim ürün oluşturmak için substratın kulaklarını ters yöne çevirir ve ürün serbest bırakılır. Bu bir mekanizmanın yazılmasına göre oldukça basittir. Bundan sonra yapacağımız şey, bunları mekanizma şeklinde yazmaktır. Şimdiye kadar sınıfta pek çok mekanizma yazdık. Burada mekanizmayı yazılmış halini görmekteyiz. Buradaki ifadeler, şimdiye kadar öğrendiğiniz şeylerin hem kimya hem de biyokimya ile ilgili olduğunu göstermektedir. Zaten, 5.111 dersinin alanlar biyokimya ile ilgili pek çok şey biliyor.

2328 Bu mekanizmada iki adım vardır. İlk adımda enzim substrata bağlanır ve bir araürün olan ES kompleksi oluşur. İkinci adımda ES kompleksinden enzim ve ürün oluşur. İlk adım tersinir ikinci adım tersinmezdir.

2346 Bu toplam mekanizmadaki her bir adımının hızlarını belirlememiz gerekir. Çünkü bunlar toplam mekanizmadaki elementer tepkimelerdir veya adımlardır. Bunların hız eşitliklerini doğrudan yazabiliriz.

2402 İlk adımda, ileri yönde hız sabiti nedir? k_1 X peki derişimler nedir? E nin derişim X S nin derişimi. Biyokimyada ne yapacağınızı biliyorsunuz. Geri yöndeki hızda hız sabiti nedir? K_{-1} X ES. İkinci adımda, hız sabiti nedir? K_2 X ES.

Şimdi ürünün oluşum hızını konuşalım, gördüğümüz gibi bu $d[P]/dt$ ile ifade edilir ve üründe oluşan değişimdir, burada ikinci adıma eşit olmalıdır, yani $k_2 X [ES]$. Gördüğümüz gibi ES bir araüründür. Hız ifadesini veya hız eşitliğini, reaktif, ürün veya hız sabiti cinsinden ifade etmemiz gerekir. Yani bu araürün için çözmemiz gerekir.

CLICKER SORUSU ES araürünü çözmemiz için ne yapmamız gerektiğini söyler misiniz?
10 saniye daha.

2642 Çok iyi. Bunu nasıl bulacağımıza bir bakalım. Bunu çözmemiz için araürün oluşum hızı tüketilme hızına eşit olmalıdır. ES ilk adımda ileri yöndeki tepkime oluşur ve $+k_1 \times E \times S$ e eşittir; sonra ES nin bozunması birinci adımda geri yöndeki tepkimede oluşur ve $-k_{-1} \times E \times S$ e eşittir, ikinci adımda da araürünü kullanılır ve $-k_2 \times ES$ e eşittir.

2721 Tekrar edelim, araürünün oluşması eksi bozunması eksi kullanılmasıdır. Şimdi, kararlı hal yaklaşımını kullanabiliriz. Kararlı hal yaklaşımı, bu derste yaptığımız kimya problemlerine olduğu kadar biyokimyaya da uygulanır. Kararlı hal yaklaşımına göre, burada yazdığımız terimler sıfıra eşit olabilir. 2745 Bu yaklaşımda araürünün, oluşma, bozunma ve kullanılma hızları sıfıra eşittir. ayrıca şöyle de ifade edebiliriz. “Araürünün oluşma hızı eşittir bozunma hızı artı kullanılma hızı”dır. Özetle, burada yazdıklarımız sıfıra eşittir. Bunun benzerini daha önce yapmıştık. Daha önceki gibi şimdi ufak bir değişiklik yapacağız. 2817 Bu değişiklik kolaylık sağlar. Bunları reaktifler, ürünler ve hız sabitleri cinsinden çözebiliriz, fakat gerçekte ES yi serbest enzimden ziyade, toplam enzime göre çözmek daha kolay olur. Daha önceden serbest enzime göre çözmüştük. Fakat çoğunlukla, ne kadar serbest enzim olduğunu bilemeyiz, veya enzimin ne kadarının subsrata bağlandığını bilemeyiz. 2845 Ama koyduğumuz toplam enzimi biliriz. fakat ne kadarının bağlı olduğunu bilemeyiz. Deney yapanlar için bunu toplam enzime göre çözmek daha kolaylık sağlar. Burada yapacağımız şey, serbest enzim yerine, toplam enzim – bağlı enzim terimini koymaktır. Şimdi deneyciler için daha kolay olan bu değişikliği yapalım. 2918 Burada daha önce yaptığımızı terimleri. Bu ifadedeki E yerine (E0- ES) terimini koyalım. İlk terimdeki E yerine (E0- ES) koyulmuş halini görüyorsunuz. Yine S terimi ile çarpılmıştır. $K_1 \times E_0 \times S - k_1 \times ES \times S$ geri kalanı aynıdır. Böylece E teriminden kurtulduk. Şimdi ES için çözebiliriz. Bu ifadenin son halidir. Şimdi bu ifadeyi yeniden düzenleyelim. 3000 Eşitliğin bir tarafında ES terimlerini, eşitliğin diğer tarafına diğer terimleri koyalım. Böylece eşitlikte ES ler bir tarafta toplandı. Diğer tarafta $k_1 E_0 S$ terimi kaldı. Şimdi bu ifadeyi ES için çözelim. $[ES](k_1[S] + k_{-1} + k_2) = k_1[E]_0[S]$ bir adım daha gidelim. Böylece ES derişimini, toplam enzim, subsrat ve hız sabiti cinsinden çözmüş olduk.

3046 şimdi biraz farklı olan başka bir şey yapacağız. Biyokimyada önemli olan Km terimi ile tanışacaksınız. Km , Michaleis- Menten sabitidir. $K_m = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$ dir.

Şimdi bu yeni terimi ifadede yerine koyalım . K_m terimini diğer ifadede yerine koymak için, paydadaki $k_{-1} + k_2$ terimini k_1 e bölmemiz gerekir. Bunu yapmak için her şeyi k_1 e bölelim. Böylece pay da $k_1 [E_0][S]/k_1$ terimi , payda da bu terimler oluşur. Şimdi bunları sadeleştirelim, çünkü epey k_1 terimi var, payda ki k_1 ler birbirini götürür, benzer şekilde paydadaki k_1 ler de birbirini götürür. Böylece ifade epeyce sadeleşmiş oldu. Toplam enzim X substat/ substat + K_m elde edildi. Bu ifade önceden elde ettiğimiz ifadeden çok daha iyi. 3222 şimdi bu son ifadeyi ilk önce elde ettiğimiz hız eşitliğine koyalım. Burada ürünün oluşum hız ifadesini görmekteyiz. $k_2 X [ES]$. Buradaki araürünü yerine biraz önceki toplam enzimli, substatlı ve K_m li ifadeyi koyalım, yani hepsini k_2 ile çarpalım. Böylece Michaelis –menten eşitliği elde edilir. Daha önce yaptığımızla bunun arasındaki fark, burada toplam enzimi ayrıca K_m terimini kullandık. Bu eşitlik daha çok, biyokimya araştırmalarında kullanılır, özellikle de enzim kinetikçileri kullanır. Bunu enzim kinetiği yönünden düşünelim. Burada ürün oluşum hızının substat derişimine karşı çizilen grafiği görülmektedir. Önce yukarıya doğru oldukça dik bir şekilde gider, belli bir değerden sonra sabitleşir. Burada ne olduğunu düşünelim. Eğer substat düşükse, ortamda yeterli S yoksa, S ilavesi, hızı önemli miktarda arttıracaktır, daha fazla ürün elde edilecektir. ürün oluşum hızı artar, çünkü pek çok enzim serbesttir ve S ile tepkime verebilir. hızdaki bu artış, bir noktadan sonra durur. Daha fazla S ilave ederek, S derişimini arttırsanız dahi, hız çok fazla değişmez. Hız en üst sınıra gelmiştir. Buna “enzim doymuştur” denir. Koyduğumuz enzimin tamamı substata bağlanmıştır. Daha fazla substat ilavesinde enzim bu substata bağlanmaz, başka bir molekülü ile meşguldür. Enzimin aktif merkezinin tamamı doludur. Daha fazla bir şey olmaz. Bu tür bir grafiği enzimlerde ve enzim kinetiğinde sıkça görebilirsiniz. Bunu bir de Michaelis –Menten eşitliği göre düşünelim.3437 Önce S derimi K_m değerinden çok daha büyük olsun. Eşitliğin paydasında, S ve K_m terimlerinde S termi, K_m den çok büyük olursa ne olur? K_m terimine ne olur? K_m ihmal edilebilir. Sonra S terimleri de birbirini götürür. Böylece ifade oldukça basitleşir. Ürün oluşum hız eşitliği = $k_2 X E_0$ a eşit olur. Buna $V_{maksimum}$ deriz ve tepkimenin maksimum hızıdır. 3528 Bu şartlarda, S değeri, K_m den çok büyüktür. İfade basitleşir k_2 hız sabiti X toplam enzim olur. Tepkimenin hızı maksimum olur. Diğer bir deyişle, $V_{maks} = k_2 X$ toplam enzimdir. Bu eşitlik size sınavda verilecektir. Ne olur? Olanlar grafiğin üst kısımda görülmektedir. Yani S derişimi K_m den daha büyük olduğunda maksimum hız elde edilir. Tepkime hızı ile maksimum hız aynıdır, yani en üst sınırdadır, doymuştur. böylece bu tepkimenin maksimumu hızını hesaplayabilirsiniz.

Şimdi de Substat derişimi K_m e eşit olursa ne olacağını düşünelim. Paydaya bakalım. K_m terimi yerine S koyarız, eşitliği yeniden düzenleriz burada sadeleştirme yapalım. İki S terimi birbirini götürür. $S = K_m$ olduğunda ürün oluşum hızı $\frac{1}{2} k_2$ [toplam enzim derişim] olur. Diğer bir değişle maksimumu hızın yarısıdır. K_m teriminin tanımını şöyle yapabiliriz: maksimum hızın yarısındaki substrat derişimi dir. 3727 Eğer hızınız maksimum hızın yarısı ise, buradaki substrat derişimi size K_m değerini verir. Maksimumu hızın yarısında Substrat derişimi K_m ye eşittir. Bunun ne anlama geldiğine bakalım. V_{max} buradadır. V_{max} in yarısında, bu değerin yarısında, V_{max} in yarısındaki substrat derişimi K_m ye eşit olur.

Bunu grafikte görelim. En yukarda gördüğünüz, V_{max} , maksimum hızdır. Bu maksimum hızın yarısında, burada ortadaki nokta, K_m substrat derişimine eşit olur.

3813-3845 Çalışacağınız kitaptaki problemler oldukça kısadır. Yapacağınız problemler çoğunlukla, size bilgi verecektir ve hesaplamalar da oldukça basittir. Bazen şöyle der: bu tepkimenin K_m değerini hesaplayın. Bu maksimum hızın yarısındaki substrat derişimidir. Yani K_m bir substrat derişimidir. Bu türden pek çok problem, size bilgi verecektir. Ve tanımların ne olduğunu bilmeniz gerekir.

Şimdi bir örnek yapalım. Bu örnekte, kandaki tampondan bahsediyoruz. Kandaki pH değişimini tamponlayan tepkime karbonik anhidraz enzimi tarafından katalizlenmektedir. Michaelis –menten sabiti ve k_2 bilinmektedir. Enzim derişimi 5×10^{-6} M olduğunda tepkimenin maksimum hızı ne olur? hesaplayınız. Son 10 saniye.

4052 Çoğunuz yapmış. Burada, V_{max} in toplam enzim derişimi $X k_2$ ye eşit olduğunu hatırlamanız gerekiyordu. Burada çok az kişinin K_m değerini işaretlemesi sevindirici. Enzim kinetiği ile ilgili ilave problemler webe postalanacak, burada problem tiplerini görebilirsiniz, yaptıklarımıza benziyor, oldukça basitler. K_m tanımını hatırlarsanız, V_{max} eşitliği size verilecektir, enzim/kinetik problemlerini kolayca yapabilirsiniz. Çoğunlukla şu tip sorular sorulur: yüksek substrat derişiminde, hız niçin çok fazla artmaz? Grafikte en üst sınır ne anlama gelir ? açıklayınız. Veya bir grafik çizmenizi, düşük substrat derişiminde ve yüksek substrat derişimde ne olduğunu anlatmanızı isterim. Bunlar size sorulacak enzim kinetiği ile ilgili soru tipleri ve oldukça da basit.

Şimdi enzim inhibisyonu konusuna kısaca değinelim. Katalizin ham tersidir. Enzimin aktif merkezine substrat yerine inhibitör bağlanır. Bunlar oldukça basittir. İnhibitör, bazen substrata veya geçiş kompleksine çok benzer, enzime bağlanacaktır. Eğer bir inhibitor enzimin aktif

merkezine girerse, fiziksel olarak substat bağlanamaz. çünkü S gireceği yer işgal edilmiştir. S gelir ama hiçbir yere bağlanamaz. Çok sayıdaki farmasötik çalışmalarında, mekanizma budur.

Enzim inhibitörlerini tasarlayan insanların düşündüğü şeylerden biri, tepkimedeki geçiş halini kararlı hale getirmektir. Geçiş haline benzeyen bir inhibitör yaparsanız, inhibitör enzime diğer substratlardan veya ürünlerden daha sıkı bir şekilde bağlanmalıdır. Farmasötik endüstrisi şunları bilmek ister: geçiş hali neye benzer? geçiş haline benzeyen, enzimin aktif merkezine bağlanan ve enzimin çalışması engelleyen bir molekülü nasıl yaparız? Bunlar farmasötik kimyanın uğraş alanlarıdır.

Bir dakikalığına geri dönüp grafiğe tekrar bakalım. Daha önceki notlarımızda, geçiş halinin katalizörle daha kararlı hale geldiğinden bahsetmiştik. aynı zamanda Enzim de geçiş halini kararlı hale getirecektir. Geçiş haline çok benzeyen bir ilaç enzime oldukça sıkı bağlanacaktır. HIV enfeksiyonunu tedavi etmek için yapılan ilaçların arkasındaki prensiplerden biri budur. Son hafta bahsettiğim, dünya AIDS gününde, HIV araştırmalarında, kinetiğini anlamanın çok önemli olduğu vurgulanmıştır. HIV hastalarına verilen pek çok ilaç Proteaz inhibitörü dür. Proteaz, adı verilen bir enzimi inhibe eder. İsmi sonunaki -az takısı onun enzim olduğunu gösterir. Proteaz ise proteinleri parçalar anlamına gelir. Peki bu enzim nasıl çalışır? Diğer proteinlerdeki peptid bağlarını kırar. Bir tür aktifleştirilmiş su molekülü veya bir hidroksit molekülü peptid bağındaki karbonil grubuna saldırır, dörtyüzlü bir araürün oluşturur, bu yapı çöker ve peptid bağı kırılır. Proteazın peptid bağlarını parçalar. Proteaz inhibitörleri bu parçalamayı önler. Proteaz inhibitörleri dörtyüzlü araürüne benzer. Proteazın aktif merkezine bağlanır ve tepkime vermesini engeller. Bu dörtyüzlü bir araürün ise açılar, farmasötik firmaları ilaçlarında bu açığı arar, kaç derece olmalıdır? 109.5, evet. 4530 Kararlı dörtyüzlü araürün bir molekülde herhangi bir yerde bulunabilir ve aktif merkeze bağlanır ve katalizini önler. Şimdi geliştirilmiş bir HIV ilacını örnek olarak vereceğim. Burada görülmektedir. Bu dörtyüzlü kısım, enzimin aktif merkezine bağlanır ve enzim bu tetrahedral araürünü parçalayamaz, yani enzime bağlandıktan sonra, enzim artık çalışamaz. Çünkü ilaç oraya tam olarak oturmuştur ve substratın bağlanmasını engeller. Bu bileşikler ile pek çok çalışma yapılmaktadır. Burada enzimin aktif merkezinin bir resmi görülmektedir. İnhibitör enzimin aktif merkezine bağlanmıştır. Pek çok firma, proteaz ın aktif merkezine oturabilecek daha iyi inhibitör bulmaya çalışmaktadır.

Tepkime mekanizması bilgileri yeni tedavilerin uygulamasına imkan sağlar. Bununla,yani proteazlarla ilgili bir soru, 4638-4642 pek çok proteaz vardır, HIV de sadece biri yer almaz.

diğer bir problem bunun spesifikliği ve toksisitesidir. Bir ilacın sadece bir enzime etki etmesini isteriz, bu kategorideki bütün enzimlere değil. Farmasötik endüstrisinde bu oldukça büyük bir problemdir.

Clicker soruların sonucunda beraberlik geldi. Bunu şu anda yapamayız. Justin bölümü. Beraberliđi kırmak için bir soru soracaktık. Ama şu anda kullanıma hazır değil. Onları tahtaya yazalım. Daha düşük bir teknik kullanacağız. Bugünkü sonucu gösterecek. Çarşamba günü, son derste, --aman tanrım çok yakın. Uygulama6, ikinci kez, bu bereberliği kırmaya çalışalım. Gözen geçirme ve değerlendirme yapacağız.