

## YAPAY ENZİM NEDİR?

Yapay enzim, herhangi bir enzimin protein yapısının şiflenmesinden sorumlu olan DNA dizisi kullanılarak, laboratuvar ortamında sentezlenmiş halidir. Bu sentez, tamamen laboratuvar gereçleri kullanılarak tüpler içinde gerçekleştirilebildiği gibi, bazı aracı canlıların vücutlarında da dolaylı olarak yapılabilir.

### YAPAY ENZİMİN ÖNCÜSÜ "RONALD BRESLOW"

- Enzimleri taklit eden moleküllerin hazırlanmasında ve araştırılması nda yapay enzimlerin gelişimi uzaktan işlevselleştirilmesi reaksiyonları üzerinde çalışmalar yapmıştır.

### YAPAY ENZİMLERİN ÖZELLİKLERİ

- Substratın tamamlayıcısı olan hidrojen bağları ve/veya elektrostatik bağlanma yerleri vardır.
- Katalitik grup modele bağlıdır.
- Sert, esnemez bir yapıları vardır.
- Suda çözünür ve fizyolojik koşullar altında aktiftir.
- Tersine çevrilebilir.

### YAPAY ENZİMLERE NEDEN İHTİYAÇ DUYULUR?

- Endüstriyel süreçlerde daha etkin ve verimli katalizörler olarak kullanılırlar.
- Yüksek sıcaklık, pH veya diğer zorlayıcı koşullarda daha istikrarlı olacak şekilde tasarlanabilir.
- Doğal enzimlerin katalizleyemediği reaksiyonları katalizleyebilirler.
- İlaç endüstrisinde yapay enzimler, çeşitli işlemlerde kullanılan ve biyokimyasal reaksiyonları hızlandıran proteinlerdir. İlaç sektöründe yapay enzimler genellikle şu alanlarda kullanılır.
- 1- SENTETİK KİMYA:** İlaç bileşenlerinin sentezinde, spesifik yapıların oluşturulmasında ve ara ürünlerin dönüşümünde enzimler kullanılabilir. Özellikle stereo-selektif reaksiyonları kolaylaştırmak için kullanılırlar.
- 2- İLAÇ ÜRETİMİ:** İlaçların üretim süreçlerinde, biyolojik dönüşümlerin gerçekleşmesini sağlamak için enzimler kullanılır. Bu, belirli ilaç bileşenlerinin üretimini artırabilir veya daha verimli hale getirebilir.
- 3- İLAÇ FORMÜLASYONU:** İlaçların etkili bir şekilde formüle edilmesi ve stabilize edilmesi için enzimler kullanılabilir. Örneğin, enzimler, ilaçların emilimini veya etkinliğini artırmak için kullanılan taşıyıcı sistemlerin hazırlanmasında yardımcı olabilir.
- 4- PROTEİN İŞLEME:** İlaçların proteolitik parçalanmasını önlemek için enzimler kullanılabilir. Bu, ilaçların stabilitesini artırabilir ve daha uzun raf ömrü sağlayabilir.
- 5- İLAÇ KEŞFİ VE GELİŞTİRME:** Yapay enzimler, ilaç keşfi ve geliştirme süreçlerinde kullanılan yüksek-throughput tarama tekniklerinde önemli bir rol oynayabilir. Bu, hedef moleküllerle etkileşime giren bileşiklerin hızlı bir şekilde değerlendirilmesini sağlar.

### SENTETİK KİMYA UYGULAMALARI:

- Yapay enzimler, sentetik kimya süreçlerinde katalizör olarak kullanılabilir. Özellikle, belirli stereokimyasal dönüşümleri gerçekleştirmek için özelleştirilebilirler.
- İlaç bileşenlerinin kompleks yapılarının sentezinde, doğal olmayan bağların oluşturulmasında ve hedeflenen ürünlerin seçici bir şekilde üretilmesinde önemli bir rol oynarlar.
- İlaç moleküllerinin belirli kiral merkezlerinin kontrolsüz dönüşümünü önlemek için stereo-selektif reaksiyonlarda kullanılabilirler.

### İLAÇ ÜRETİMİ VE FORMÜLASYONU:

- Yapay enzimler, ilaç üretiminde biyolojik süreçlerin optimize edilmesine yardımcı olur. Bu, belirli ara ürünlerin dönüştürülmesi veya ilaç bileşenlerinin sentezinin iyileştirilmesi gibi süreçleri içerir.
- İlaçların stabilize edilmesi, emilimlerinin artırılması veya taşıyıcı sistemlerin geliştirilmesi gibi formülasyon işlemlerinde kullanılırlar.

### PROTEİN İŞLEME:

- İlaçların proteolitik parçalanmasını önlemek için enzimler kullanılabilir. Bu, ilaçların stabilitesini artırabilir ve farmasötik ürünlerin raf ömrünü uzatabilir.
- Protein bazlı ilaçlar, enzimatik parçalanmaya karşı hassas olabilirler. Bu durumda, stabilizasyon ve koruma amacıyla enzimler kullanılabilir.

### İLAÇ KEŞFİ VE GELİŞTİRME:

- Yapay enzimler, ilaç keşfi ve geliştirme süreçlerinde önemli bir rol oynar. Yüksek-throughput tarama tekniklerinde, belirli hedef moleküllerle etkileşime giren bileşiklerin hızlı bir şekilde test edilmesine olanak tanır.
- Enzimatik reaksiyonların gözlemlenmesi, potansiyel ilaç adaylarının etkinliğinin ve seçiciliğinin belirlenmesine yardımcı olabilir.

### ÇEVRESEL VE EKONOMİK ETKİLER:

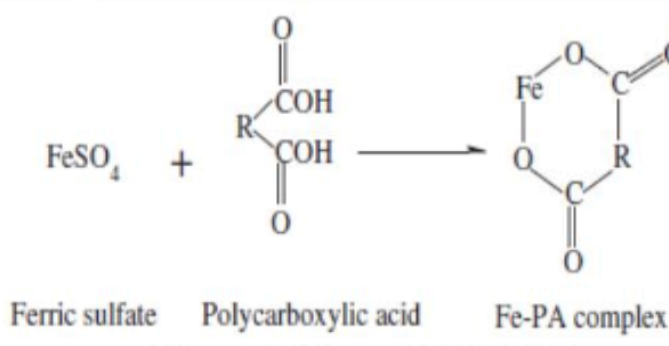
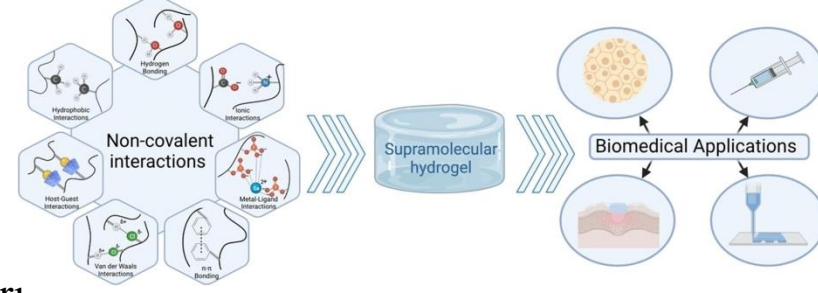
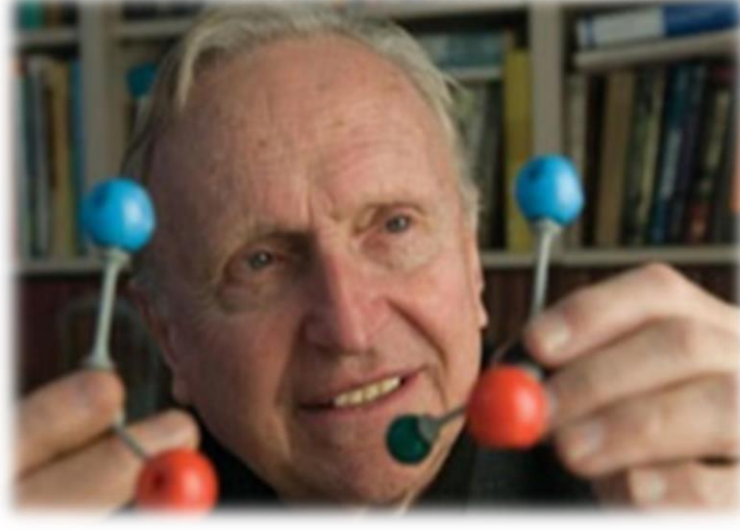
- Yapay enzimler, çevre dostu ve sürdürülebilir üretim süreçlerinin geliştirilmesine katkı sağlar. Bu, kimyasal atıkların azaltılması ve enerji verimliliğinin artırılması gibi çevresel avantajlar sağlar.
- Ayrıca, enzimatik süreçler genellikle daha verimli ve maliyet etkin olduğu için ekonomik açıdan da avantajlıdır.
- Yapay enzimlerin ilaç endüstrisindeki kullanımı, sürekli olarak gelişen bir alandır ve yeni teknolojilerle birlikte daha da ilerlemektedir. Bu sayede, ilaçların daha hızlı, daha güvenli ve daha çevre dostu bir şekilde üretilmesi mümkün olmaktadır.

### İMİGLUCERASE :

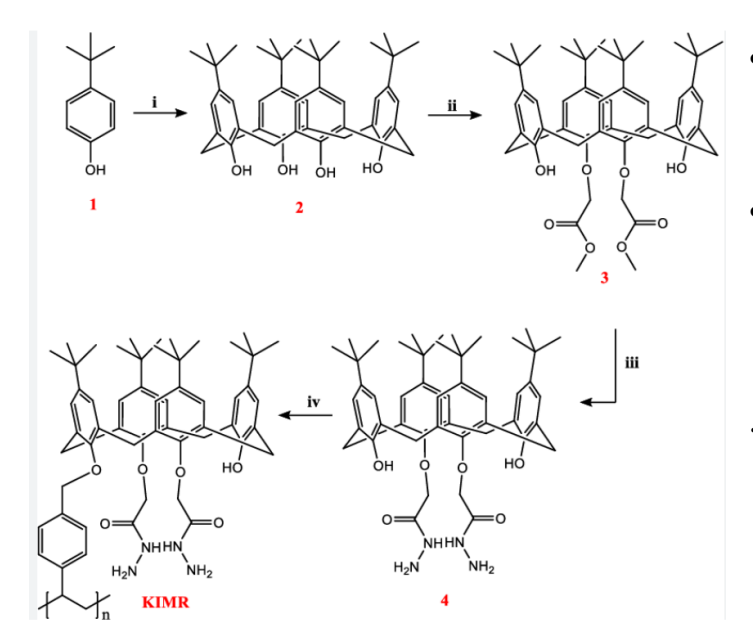
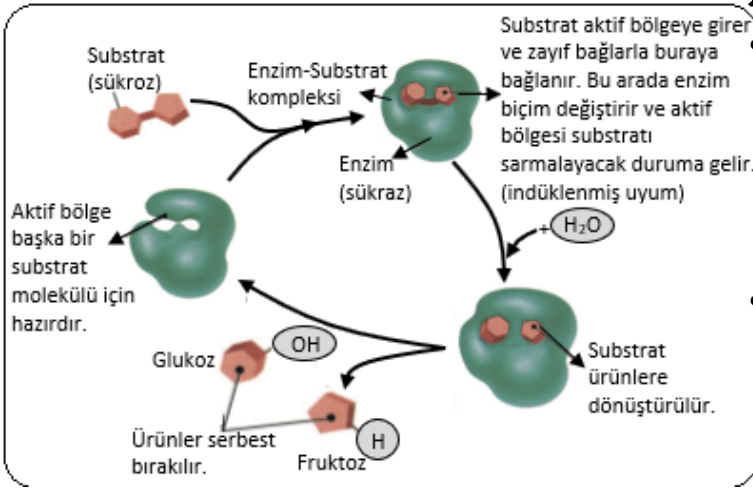
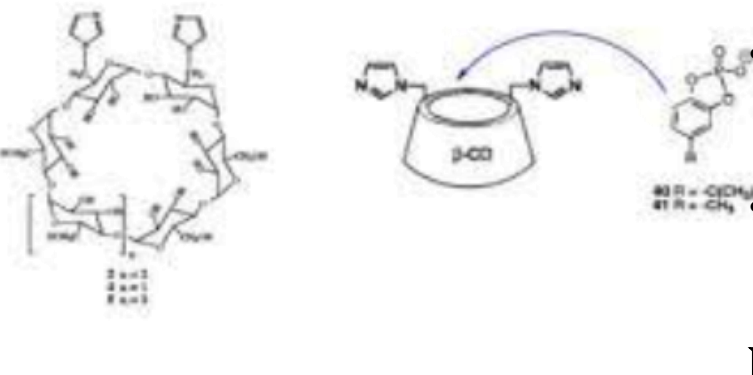
- İmiglycerase, Gaucher hastalığının tedavisinde kullanılan bir enzim replasman tedavi ürünüdür. Gaucher hastalığı, glukosilseramid adı verilen bir lipitin parçalanması için gereken bir enzim olan glukozilseramidazın eksikliği nedeniyle oluşan bir lizozomal depo bozukluğudur. Bu eksiklik, vücutta glukosilseramid birikmesine yol açar, özellikle karaciğer, dalak, kemikler ve diğer organlarda hasara neden olabilir.
- İmiglycerase, insanlarda doğal olarak bulunan glukozilseramidaz enziminin sentetik bir versiyonudur. Bu enzim, vücuttaki glukosilseramidi parçalayarak birikimini azaltır. Bu, semptomların hafifletilmesine ve hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılmasına yardımcı olabilir.
- İmiglycerase genellikle intravenöz yolla verilir. Tedavi sıklığı ve dozu, hastanın durumuna ve ihtiyacına bağlı olarak değişebilir. Tedavinin etkinliği ve güvenliği doktor tarafından düzenli olarak değerlendirilmelidir.
- İmiglycerase, FDA tarafından Gaucher hastalığının tedavisi için onaylanmıştır. Ancak, bu tedavi bazı riskler taşıyabilir. Bunlar arasında alerjik reaksiyonlar, antikor gelişimi ve diğer yan etkiler bulunabilir. Bu nedenle, tedaviyi izlemek ve yönetmek için deneyimli bir sağlık uzmanı tarafından takip edilmelidir.

### PEGLOTICASE :

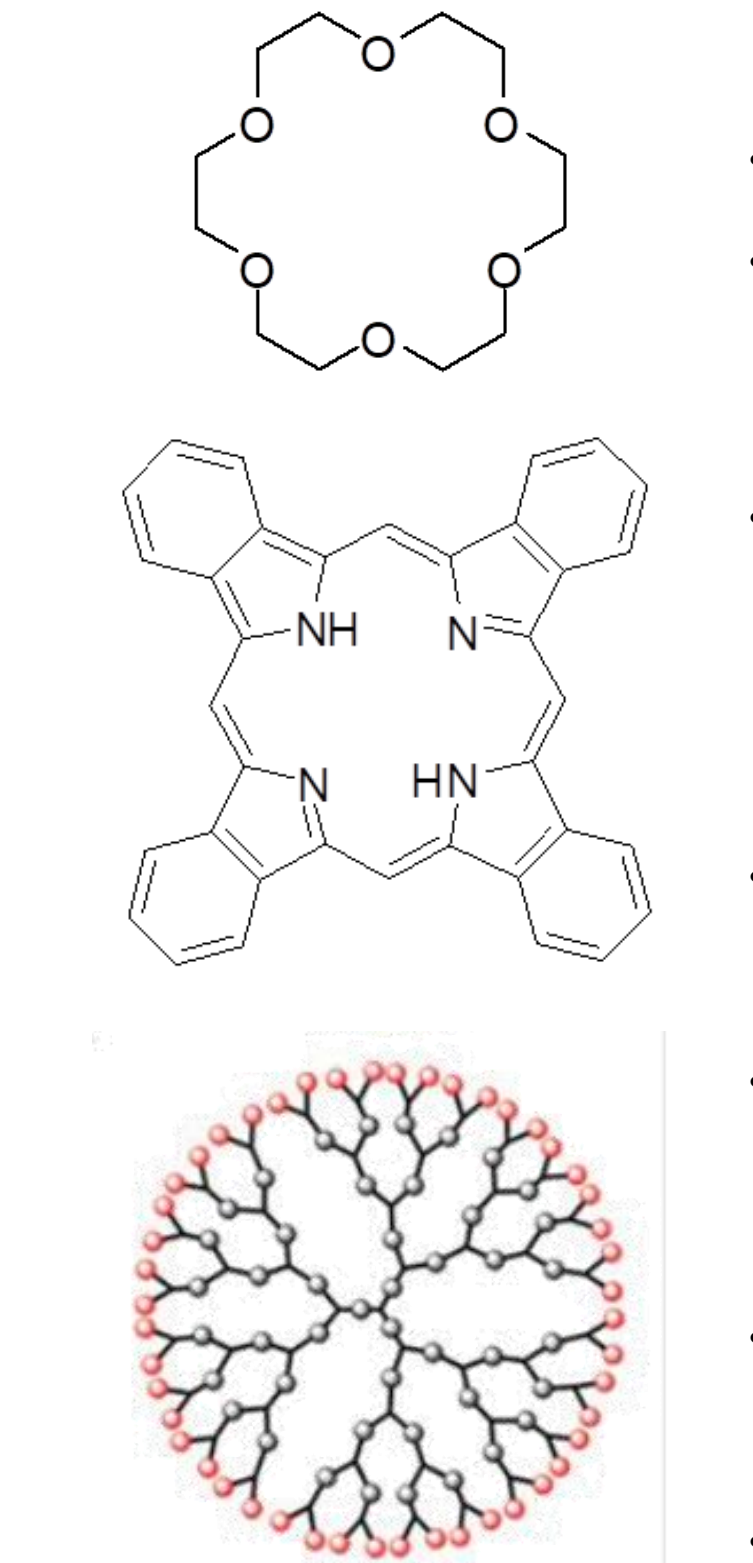
- Peglotikaz, ağır bir metabolizma bozukluğu olan ve belirli bir tür ürik asit kristallerinin vücutta birikmesine neden olan gut hastalığının tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Bu kristaller, eklemlerde ağrılı iltihaplanmalara neden olabilir ve hastanın yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir.
- Peglotikaz, pegile edilmiş bir ürikaz enzimi olan rekombinant porcine urikazdır. Bu enzim, vücuttaki ürik asidi parçalayarak urat seviyelerini düşürür. Yüksek urat seviyeleri gut atıklarına neden olabilir, bu nedenle peglotikazın kullanımı bu atıkları azaltmaya yardımcı olabilir.
- Peglotikaz, genellikle hastaların yeterli yanıt alamadığı veya diğer tedavilere yanıt vermediği durumlarda kullanılır. İlaç, genellikle intravenöz yolla verilir ve tedavi süresince doktor tarafından yakından izlenir.
- Peglotikazın yaygın yan etkileri arasında enfeksiyonlar, alerjik reaksiyonlar, infüzyon reaksiyonları ve diğer yan etkiler bulunabilir. Bu nedenle, tedavi sırasında hastaların dikkatlice izlenmesi önemlidir.
- Peglotikaz, gut hastalığının tedavisi için onaylanmıştır, ancak her hasta için uygun olmayabilir ve yalnızca doktor tarafından önerildiği şekilde kullanılmalıdır.



### Ribonükleaz Mimizi



### KALIKSAREN TÜREVİ İMMOBİLİZE EDİLMİŞ MERRIFIELD REÇİNESİ İLE KAPLI QCM SENSÖRÜNDE SULU ORTAMDA 4-NİTROFENOL ALGILANMASI



### KAYNAKÇA :

- Aehle, W., 2004. Enzymes in Industry Production and Applications, Wiley, Weinheim
- Krajewska, B., 2003. Application of Chitin and Chitosan Based Materials for Enzyme Immobilization: a Review, Enzyme and Microbial Technology
- Öztrük, M. H., 2004. Partial Purification And Characterization Of Alkaline Proteases From Isolated Bacillus Strains, Yüksek Lisans Tezi, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

### ALGLUCERASE :

- Alglucerase, Gaucher hastalığı tedavisinde kullanılan bir enzim replasman tedavisi ürünüdür. Gaucher hastalığı, glukosilseramid gibi lipitlerin normalden daha yüksek seviyelerde biriktiği bir lizozomal depo bozukluğudur. Bu birikim, özellikle karaciğer, dalak, kemikler ve diğer organlarda hasara neden olabilir.
- Gaucher hastalığının temel nedeni, glukosilseramid adı verilen bir lipitin parçalanması için gereken bir enzim olan glukozilseramidazın eksikliğidir. Bu eksiklik, vücutta glukosilseramid birikmesine yol açar. Bu durum, hücrelerde ve organlarda hasara neden olabilir ve semptomlara yol açabilir.
- Alglucerase, bu eksik enzimi vücuda sağlayarak glukosilseramidin parçalanmasına yardımcı olur. Bu, glukosilseramid birikimini azaltarak semptomların hafifletilmesine ve hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılmasına yardımcı olabilir.
- Alglucerase genellikle intravenöz yolla verilir. Tedavi sıklığı ve dozu, hastanın durumuna ve ihtiyacına bağlı olarak değişebilir. Tedavinin etkinliği ve güvenliği doktor tarafından düzenli olarak değerlendirilmelidir.
- Alglucerase, 1991 yılında Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından Gaucher hastalığının tedavisi için onaylanmıştır. Ancak, daha sonraları bu tedavi yerine daha gelişmiş enzim replasman tedavileri geliştirilmiştir.

### AGALSİDASE BETA :

- Agalsidaz beta, Gaucher hastalığının tedavisinde kullanılan bir enzim replasman tedavi ürünüdür. Gaucher hastalığı, glukosilseramid adı verilen bir lipitin parçalanması için gereken bir enzim olan glukozilseramidazın eksikliği nedeniyle oluşan bir lizozomal depo bozukluğudur. Bu eksiklik, vücutta glukosilseramid birikmesine yol açar, özellikle karaciğer, dalak, kemikler ve diğer organlarda hasara neden olabilir.
- Agalsidaz beta, insanlarda doğal olarak bulunan glukozilseramidaz enziminin sentetik bir versiyonudur. Bu enzim, vücuttaki glukosilseramidi parçalayarak birikimini azaltır. Bu, semptomların hafifletilmesine ve hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılmasına yardımcı olabilir.
- Agalsidaz beta, genellikle intravenöz yolla verilir. Tedavi sıklığı ve dozu, hastanın durumuna ve ihtiyacına bağlı olarak değişebilir. Tedavinin etkinliği ve güvenliği doktor tarafından düzenli olarak değerlendirilmelidir.
- Agalsidaz beta, FDA tarafından Gaucher hastalığının tedavisi için onaylanmıştır. Diğer enzim replasman tedavileri gibi, hastalığın semptomlarını yönetmek ve organ hasarını önlemek için kullanılır.
- Ancak, Agalsidaz beta tedavisi bazı riskler taşıyabilir. Bunlar arasında alerjik reaksiyonlar, antikor gelişimi ve diğer yan etkiler bulunabilir. Bu nedenle, tedaviyi izlemek ve yönetmek için deneyimli bir sağlık uzmanı tarafından takip edilmelidir.

### LARONİDASE :

- Laronidaz, düşük oranda bulunan alfa-L-iduronidaz enziminin eksikliği nedeniyle oluşan ve mukopolisakaridoz tip 1 (MPS I) olarak bilinen bir nadir genetik hastalığın tedavisinde kullanılan bir enzim replasman tedavi ürünüdür. Mukopolisakaridozlar, glikozaminoglikanlar adı verilen karmaşık moleküllerin parçalanması için gereken enzimlerin eksikliği nedeniyle oluşan bir grup lizozomal depo bozukluğudur.
- MPS I, alfa-L-iduronidaz enziminin eksikliği nedeniyle glikozaminoglikanların normalden yüksek seviyelerde biriktiği bir durumdur. Bu birikim, vücutta organlarda ve dokularda hasara neden olabilir ve semptomlara yol açabilir. Laronidaz, bu eksik enzimi vücuda sağlayarak glikozaminoglikanların parçalanmasına yardımcı olur. Bu, semptomların hafifletilmesine ve hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılmasına yardımcı olabilir.
- Laronidaz, genellikle intravenöz yolla verilir. Tedavi sıklığı ve dozu, hastanın durumuna ve ihtiyacına bağlı olarak değişebilir. Tedavinin etkinliği ve güvenliği doktor tarafından düzenli olarak değerlendirilmelidir.
- Laronidaz, FDA tarafından MPS I'in tedavisi için onaylanmıştır. Ancak, bu tedavi bazı riskler taşıyabilir. Bunlar arasında alerjik reaksiyonlar, antikor gelişimi ve diğer yan etkiler bulunabilir. Bu nedenle, tedaviyi izlemek ve yönetmek için deneyimli bir sağlık uzmanı tarafından takip edilmelidir.

Siklodekstrin, kaliksaren dendrimer, taç eter ve fitalosiyanın gibi supramoleküllerden sentezlenen bileşikler mevcuttur. Bu moleküller, karmaşık yapıları nedeniyle çeşitli endüstriyel, tıbbi ve araştırma alanlarında çeşitli uygulamalara sahiptir.

- 1- SIKLODEKSTRİN:** Siklodekstrinler, glikoz moleküllerinin halka şeklinde bir araya gelmesiyle oluşan silindirik yapıya sahip bir grup polisakarittir. Kimyasal olarak çeşitli bileşiklerin taşınması, ayrılması ve depolanması gibi uygulamalarda kullanılırlar. Ayrıca, farmasötik endüstride ilaçların teslimatında ve biyolojik uygulamalarda taşıyıcı olarak da kullanılabilirler.
- Beta siklodeksrin, nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar (NSAID'ler) sınıfına ait bir ilaçtır. Bu ilaç, özellikle ağrı, iltihap ve ateşi azaltmak için kullanılır. Romatizmal hastalıkların semptomlarını hafifletmek amacıyla sıklıkla kullanılır, bunlar arasında osteoartrit ve romatoid artrit bulunmaktadır. Ayrıca, kas ağrıları, baş ağrıları ve diğer hafif ila orta derecede ağrılı durumların tedavisinde de etkilidir.
- Beta siklodeksrin, vücutta iltihaplanmayı ve ağrıyı artıran prostaglandinlerin üretimini engeller. Bu nedenle, iltihaplı ve ağrılı durumların semptomlarını azaltır.
- Ancak, NSAID'lerin uzun süreli kullanımının bazı yan etkileri olabilir. Bu yan etkiler arasında mide rahatsızlıkları, sindirim sistemi kanamaları, böbrek sorunları ve kardiyovasküler komplikasyonlar bulunabilir. Bu nedenle, beta siklodeksrin gibi NSAID'lerin kullanımı öncesinde bir doktora danışmak önemlidir. Ayrıca, belirli tıbbi durumları olan kişilerin veya belirli ilaçlarla etkileşime girebilecek kişilerin kullanmadan önce doktorlarına danışmaları önemlidir.
- Siklodekstrinlerin edesi genellikle nişasta hidrolizi yoluyla gerçekleştirilir. Bu işlem, nişastanın enzimatik veya asidik hidroliziyle gerçekleştirilir. En yaygın yöntemlerden biri, nişasta çözeltisine alfa-amilaz enzimi ve ardından glukozilaz enzimi eklemektir. Bu enzimler, nişastayı daha küçük glukoz moleküllerine parçalar. Daha sonra, oluşan glukoz karışımı, siklodekstrinlerin elde edilmesi için uygun koşullarda reaksiyona sokulur. Siklodekstrinler, glukoz moleküllerinin bir araya gelerek halka şeklinde bir yapı oluşturmasıyla oluşur.
- 2- KALIKSARENLER:** Kaliksarenler, fenolik halkaların belirli bir düzenlemesi ile oluşturulan halka şeklindeki moleküllerdir. Bu moleküller, iyonların ve organik moleküllerin taşınması, taşınması ve ayrılması gibi kimyasal uygulamalarda kullanılabilir. Ayrıca, katalizörler olarak veya ilaç teslimat sistemleri olarak da potansiyel uygulamalara sahiptirler.
- Kaliksarenlerin sentezi, genellikle fenolik bileşiklerin uygun bir yöntemle halka şeklinde bir araya getirilmesiyle gerçekleştirilir. Bu süreç, genellikle kaliksarenin istenilen boyut ve şekline göre değişir. Kaliksarenlerin sentezi, genellikle organik kimya laboratuvarlarında yapılan kompleks bir süreçtir ve belirli bir fenolik bileşiğin hedeflenen kaliksaren türevine dönüştürülmesini içerir. Bu süreç, özneli bir dikkat ve sentezin her aşamasının kontrolünü gerektirir.
- Her iki moleküllerin sentezi de, özel dikkat ve laboratuvar becerisi gerektiren karmaşık kimyasal süreçlerdir. Bu nedenle, bu süreçleri uygulamak için genellikle ileri düzeyde bir organik kimya deneyimi gereklidir.
- 3- DENDRİMERLER:** Dendrimerler, bir merkezi çekirdeğe bağlı olarak dışarı doğru genişleyen tekrarlayan yapı birimlerinden oluşan üç boyutlu polimerik moleküllerdir. Bu moleküller, ilaç teslimatı, görüntüleme ajanları, biyosensörler ve katalizörler gibi birçok alanda uygulama potansiyeline sahiptirler.
- 4-TAÇ ETERLER:** Taç eterler, polietilen glikol, polipropilen glikol veya diğer organik zincirler arasında düzenli olarak yerleştirilmiş oksijen atomlarından oluşan bir dizi etilenoksit birimidir. İyonların taşınması, taşınması ve ayrılması için kullanılırlar. Bu nedenle, metal iyonlarının seçici ekstraksiyonu, analitik kimya ve kataliz gibi birçok alanda kullanımları bulunmaktadır.
- 5- FITALOSİYANİNLER:** Fitalosiyaninler, metal iyonları ile koordinasyon oluşturan makrosiklik organik bileşiklerdir. Bu bileşiklerin, optoelektronik cihazlar, fotodinamik terapi (bir tür kanser tedavisi), sensörler ve kataliz gibi birçok alanda uygulamaları bulunmaktadır.
- Bu moleküllerin, malzeme bilimi, ilaç tasarımı, kimyasal analiz ve biyoteknoloji gibi birçok alanda önemli uygulamaları bulunmaktadır ve sürekli olarak araştırılmaktadır.