

# 7. Enzymy

## klasifikace, názvosloví a funkce



- Jsou to přírodní katalyzátory, živočišné i rostlinné
- Umožňují průběh biochemických reakcí
- Nachází se ve veškerých živých systémech
- Enzymy vykazují druhovou specifitu
- Katalytickou funkci vykonává jednoduchá nebo složená bílkovina
- Koenzym – nebílkovinná část enzymu
- Apoenzym – bílkovinná část enzymu
- Koenzym a apoenzym jsou většinou neoddělitelné složky
- Kofaktor – nebílkovinná složka enzymu, která je oddělitelná
- Prosthetická skupina – neoddělitelný kofaktor
- Holoenzym – koenzym v komplexu s apoenzymem



## CHARAKTERISTICKÉ VLASTNOSTI ENZYMŮ

- Vysoká účinnost - jediná molekula enzymu je schopna za sekundu přeměnit až  $5 \cdot 10^4$  molekul substrátu
- Specifita reakční, účinková i substrátová – jeden enzym katalyzuje zpravidla jen jednu reakci cílového substrátu, někdy i oběma směry
- Pracují za užších podmínek – teplota 20 – 40°C, pH okolo 7 a tlaku 0,1MPa
- Regulovatelnost účinku a to i na několika úrovních
- Netoxičnost
- Enzymy mají krátkou životnost (jsou stále odbourávány a znovu syntetizovány)



# DĚLENÍ DLE TYPU PROVÁDĚNÝCH REAKCÍ

- **1. Oxidoreduktasy**
  - Nejpočetnější třída enzymů
  - Povahy složených bílkovin
  - Katalyzují intermolekulární oxidačně-redukční přeměny
    - a) transhydrogenasy
      - přenos aktivovaných vodíků z donoru na akceptor a nebo naopak
    - b) transelektronasy
      - přenášejí elektrony z donoru na akceptor
    - c) oxygenasy
      - vkládají do substrátu kyslík (tím ho oxidují)



- **2. Transferasy**

- Přenášejí atomy nebo skupiny v aktivované formě z donoru na akceptor
- Např. aminotransferasy

- **3. Hydrolasy**

- Štěpí hydrolytické vazby vzniklé kondenzací
- Např. proteasy štěpí peptidové vazby v molekulách bílkovin a peptidů

- **4. Lyasy (synthasy)**

- Katalyzují nehydrolytické štěpení a vznik vazeb (C-C, C-O, C-N)
- Odštěpují ze substrátu, nebo do něj vnášejí malé molekuly ( $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{NH}_3$ ,...)
- Např. pyruvátdekarboxylasa odštěpuje z pyruvátu  $\text{CO}_2$  za vzniku acetaldehydu



- **5. Isomerasy**

- Katalyzují vznik isomerů
- Většinou jsou povahy jednoduchých bílkovin
- Např. akonitasa – vyrábí z citrátu isocitrát

- **6. Ligasy (synthetasy)**

- Katalyzují vznik energeticky náročných vazeb a energii nutnou ke vzniku vazby získávají rozkladem energeticky bohaté sloučeniny (ATP)
- Např. pyruvátkarboxylasa katalyzující zabudování  $\text{CO}_2$  do molekuly pyruvátu za vzniku oxalacetátu



## TVORBA SYSTÉMOVÝCH NÁZVŮ ENZYMŮ

- Enzym katalyzující přeměnu substrátu A reakcí R má název ARasa
- Např. D-glyceraldehyd-3-fosfátfosfohydrolasa
- Když mají určitý kofaktor B, pak: A + B reakcí R vzniká  
A : BRasa
- Systémové číslo pak vystihuje zařazení enzymu v uvedené klasifikaci dle EC (Enzyme Commission)
- Např. EC 3.4.11.4 (třída, podtřída, skupina, pořadové číslo enzymu) – tripeptidaminopeptidasa



# VYJÁDŘENÍ KATALYTICKÉ ÚČINNOSTI ENZYMŮ

- 1961 – enzymová komise navrhla přijetí standardní (mezinárodní) jednotky aktivity
- Jednotka: 1U (unit)
- Definice: množství enzymů v miligramech katalyzujícího za standardních podmínek (30°C a optimální pH ) při saturaci substrátem přeměnu 1 mikromolu substrátu za minutu (počítá se podle účinku)
- 1972 – po zavedení soustavy SI definována jednotka nová
- Jednotka: 1kat (katal)
- Definice: množství enzymu v molech, které přemění za standardních podmínek za 1 sekundu 1 mol substrátu
- 1 unit = 1,67 nanokatalů



## AKTIVNÍ CENTRUM

- Aktivní místo je ta část molekuly enzymu, která provádí konkrétní chemickou nebo jinou reakci (transferasy - zachytí a odnesou z jednoho místa na druhé)
- Je tvořeno vhodnými AMK v terciární struktuře bílkoviny, ty pomocí vazeb krátkého dosahu zajišťují potřebnou orientaci substrátu a reaktivní AMK, nebo kofaktoru
- Existují enzymy, které mají kofaktory, protože některé reakce nejsou pouhými AMK proveditelné



# CHEMIE KOFAKTORŮ

- **1. Kofaktory oxidoreduktas**
- A) Pyridinové
  - Transhydrogenasy – odštěpují aktivované H z polarizovaných substrátů (např. CHOH), jeden z těchto atomů se váže jako hydridový ion do polohy 4 pyridinového kruhu, proton ( $H^+$ ) se váže na apoenzym
  - $NAD^+$  (nikotinamidadenin dinukleotid)
    - $NAD^+ + 2 \text{ aktivované H} \rightarrow NADH + H^+$  (redukce),  
transpotuje akt. H z citrátového cyklu do dýchacího řetězce a vzniká energie
  - $NADP^+$  (nikotinamidadenin dinukleotidfosfát)
    - obdobný princip



- B) Flavinové

- Transhydrogenasy
- FAD (flavinadenin dinukleotid)
  - Funguje na nepolarizované substráty (MK)
  - štěpí vazby homolyticky (radikálově), vznikne radikál a aktivovaný vodík (s protonem a elektronem), radikály se spojí a vznikne dvojná vazba  $\text{FADH}_2$
  - $\text{FAD} + 2 \text{ aktivované H} \rightarrow \text{FADH}_2$
- FMN (flavinamino dinukleotid)
  - Obdobný princip

- C) Biopterinové

- 2-amino-4-hydroxypteridin (biopterin)
- V redox reakcích se uplatňuje ve dvou oxidačních stavech: ve čtyřelektronové redukované formě (tetrahydrobiopterin) a jeho dvouelektronově redukovaný p-chinoidní dihydropterin



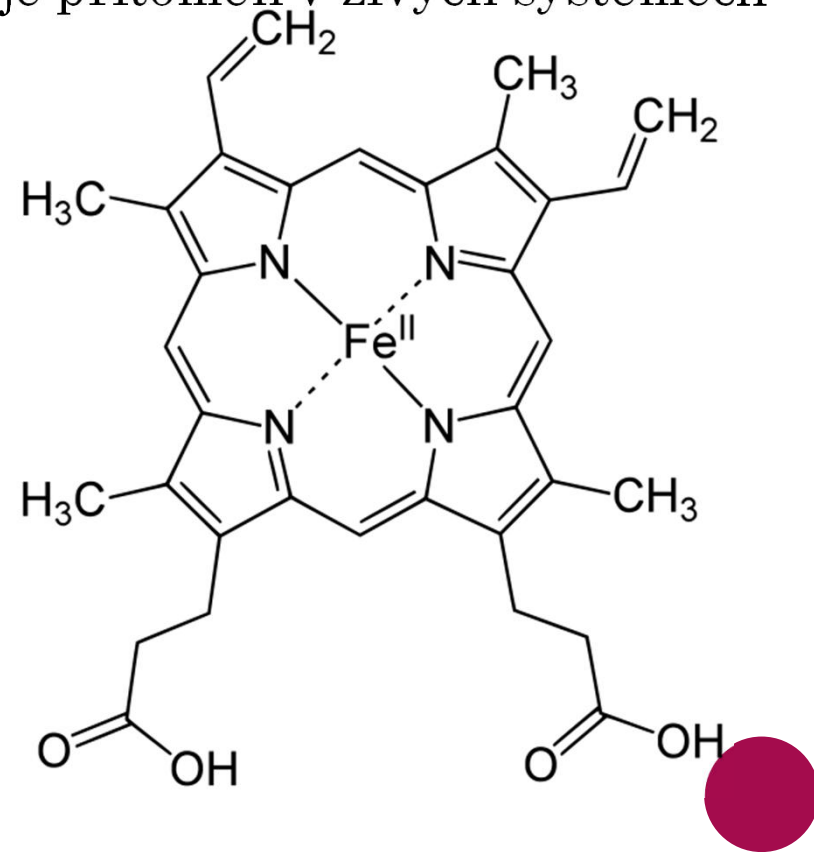
- D)  $\alpha$ -Lipoátové
  - Cyklický disulfid 6,8 – dithiooktanové kyseliny, která je karboxylem vázána amidickou vazbou na  $-\text{NH}_2$  skupinu lysinového zbytku vázaného na bílkovinné části enzymu
  - Přijetím dvou atomů vodíku nse otevře disulfidový kruh za vzniku dvou thiolových skupin
  - Vodíky předávány na flaviny
- E) Benzochinony s isoprenoidním postraním řetězcem
  - Chinoidní struktura přechází na hydrochinonovou
  - Ubichinony (koenzym Q, CoQ) – součást mitochondriálních dýchacích řetězců
  - Plastochinon – součást světlé fáze fotosyntézy



- F) Hem

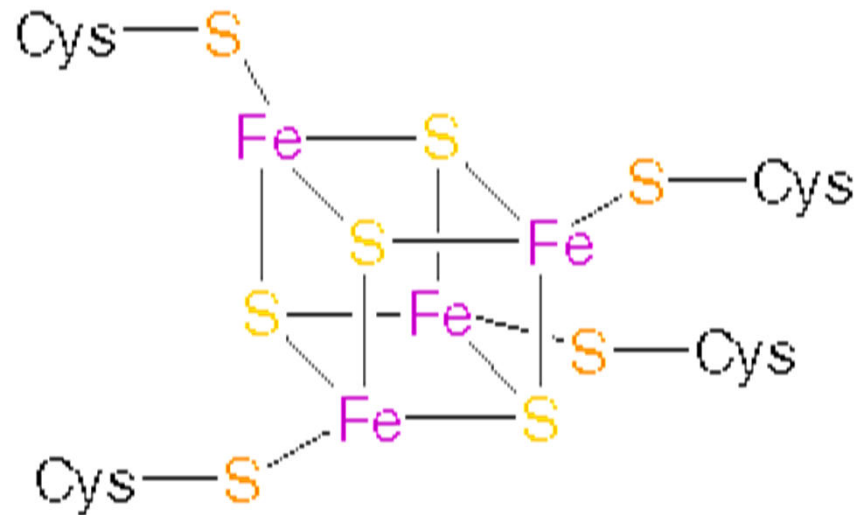
- Transelektroasa
- Tvoří prostheticou skupinu hemoglobinu, myoglobinu a početné skupiny cytochromů
- Pouze isomer protoporphyrin IX je přítomen v živých systémech

Struktura hemu:



Štern P. a kol. Obecná a klinická biochemie  
Karolinum, Praha 2005, str. 88.

- G) Ionty železa vázané přímo na bílkovinu
  - transelektronasy
  - Ferredoxiny - nehemové ferropoteiny
  - Obsahují 1, 2 nebo 4 ionty železa ( $\text{FeS}$ ,  $\text{Fe}_2\text{S}_2$ ,  $\text{Fe}_4\text{S}_4$ )
  - Znázornění ferredoxinu se 4 ionty železa:



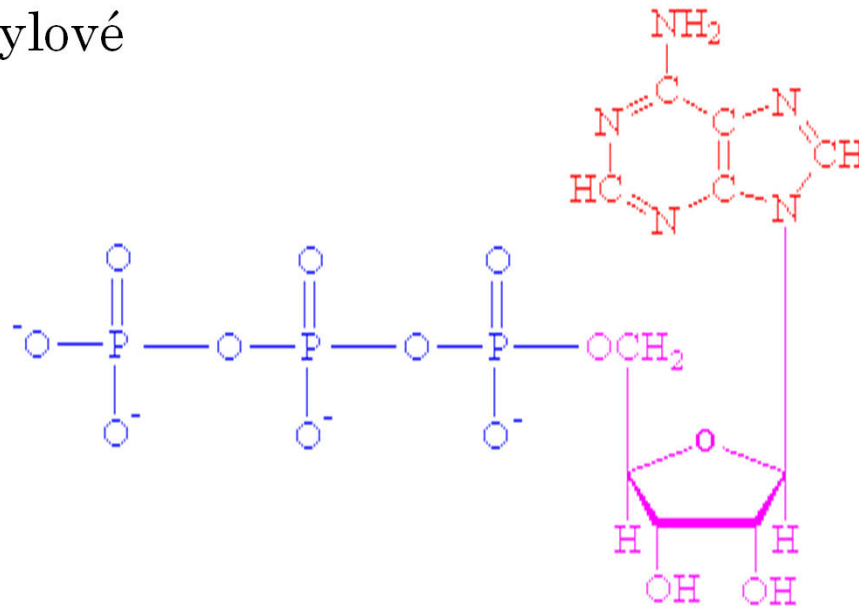
<http://metallo.scripps.edu/PROMISE/4Fe4S.gif>



- **2. Kofaktory transferas**


- A) ATP

- Kofaktor transferas označovaných jako kinasy
- Přenášejí nejčastěji fosforylovou skupinu  $-\text{PO}_3^{2-}$  na hydroxylové skupiny alkoholů, na acyly nebo na skupiny guanidylové



<http://www.bris.ac.uk/Depts/Chemistry/MOTM/atp/atp.gif>



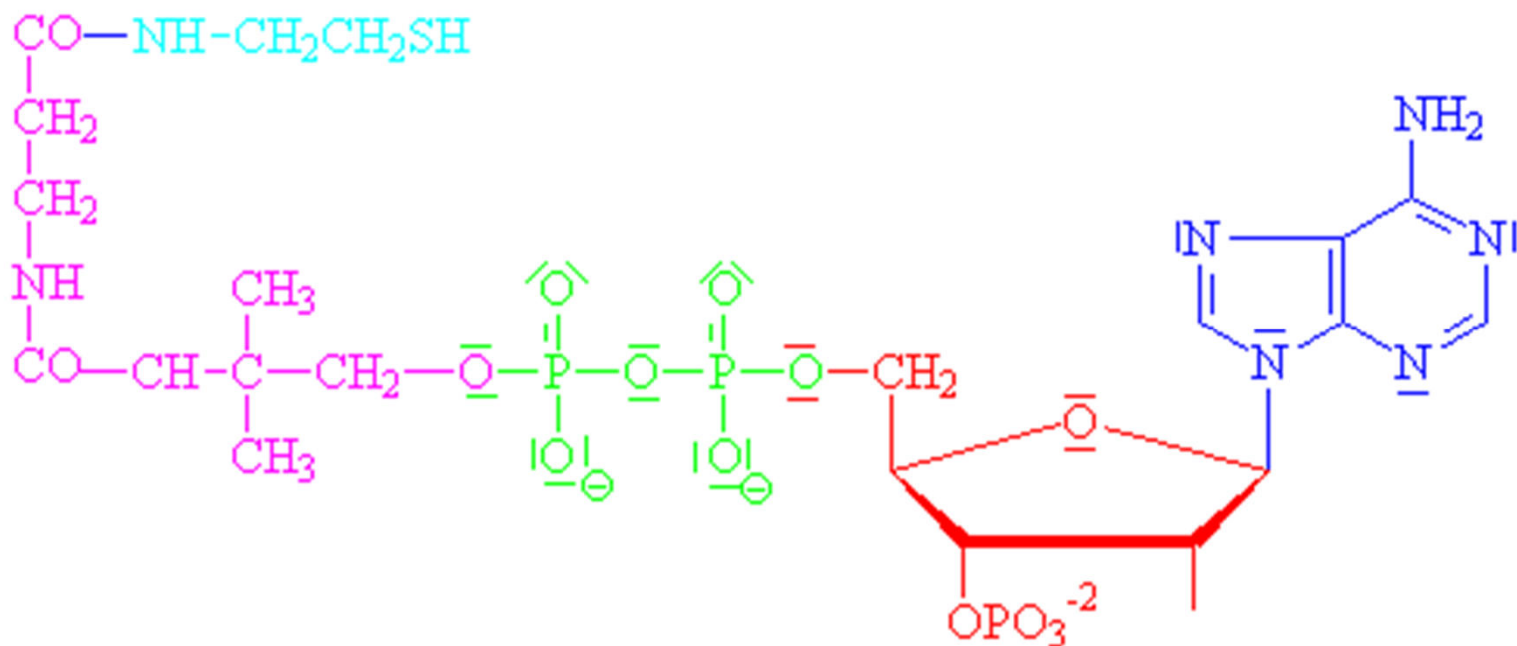
- B) Adenosylmethionin
    - Kofaktor methylačních enzymů
  - C) Aktivní sulfát (PAPS) je 3'-fosfoadenosin-5'-fosfosulfát
    - Přenos zbytku kyseliny sírové na fenoly a alkoholy za vzniku jejich esterů
  - D) Biotin
    - Přenašeč aktivovaného oxidu uhličitého
    - V molekule enzymu je biotin kovalentně připojen na bílkovinnou část amidovou vazbou na aminovou skupinu lysinu
  - E) Thiamindifosfát (TPP)
    - Součást transferas přenášejících aktivní acetaldehyd a aktivní glykolaldehyd
    - Reaktivní částí kofaktoru je thiazolový kruh, pyrimidinová část a difosfátová skupina se účastní vazby s bílkovinnou částí enzymu
- 

- F) Tetrahydrofolát
  - Na bázi pteridinu
  - Syntetizují jej rostliny a některé mikroorganismy
  - Pro živočichy je esenciálním faktorem – vitamínem
- G) Pyridoxalfosfát (PLP)
  - Jediný kofaktor umožňující transformaci AK
  - Dle součinné bílkoviny 3 možné způsoby účinku:
    - 1. Transaminační působení – výměna aminokyselinové  $-NH_2$  skupiny za vzniku  $\alpha$ -ketokyseliny
    - 2. Aldolizační působení – pouze pro AK s hydroxyskupinou, vzniká příslušný aldehyd a glycin
    - 3. Dekarboxylační působení – odstraní karboxylovou skupinu z AK



- H) Koenzym A (CoA)

- Aktivovaný acetyl a další acyly přenáší pomocí thioesterové vazby na thiolovou skupinu cysteaminu



<http://www.jergym.hiedu.cz/~canovm/biocykl/obrbiocy/coa.gif>



## PŘÍKLADY NĚKTERÝCH ENZYMŮ

- 1) Oxidoreduktasy – dehydrogenasa (transhydrogenasa), isocitrátdehydrogenasa (kofaktor  $\text{NAD}^+$ )
- 2) Transferasy – acetyltransferasa,  $\beta$ -oxothiolasa (kofaktor HSCoA)
- 3) Hydrolasa – Lysosym
- 4) Lyasa – Citrátsynthasa
- 5) Isomerasa – Akonitasa
- 6) Ligasa – Acyl-CoA- synthetasa, aktivace mastných kyselin



## ZDROJE

- Mathews, Ch. K. – Halde, K. E. – Ahern, K. G., *Biochemistry*, 3. vydání, San Francisco, Benjamin Cummings, 1999, 1186 s., ISBN 99-043683
- Voet, D. – Voet, J. G. – Pratt, Ch. W., *Fundamentals of Biochemistry: life at the molecular level*, 2. vydání, USA, Willey, 2006, 1264 s., ISBN 0-471-21495-7

