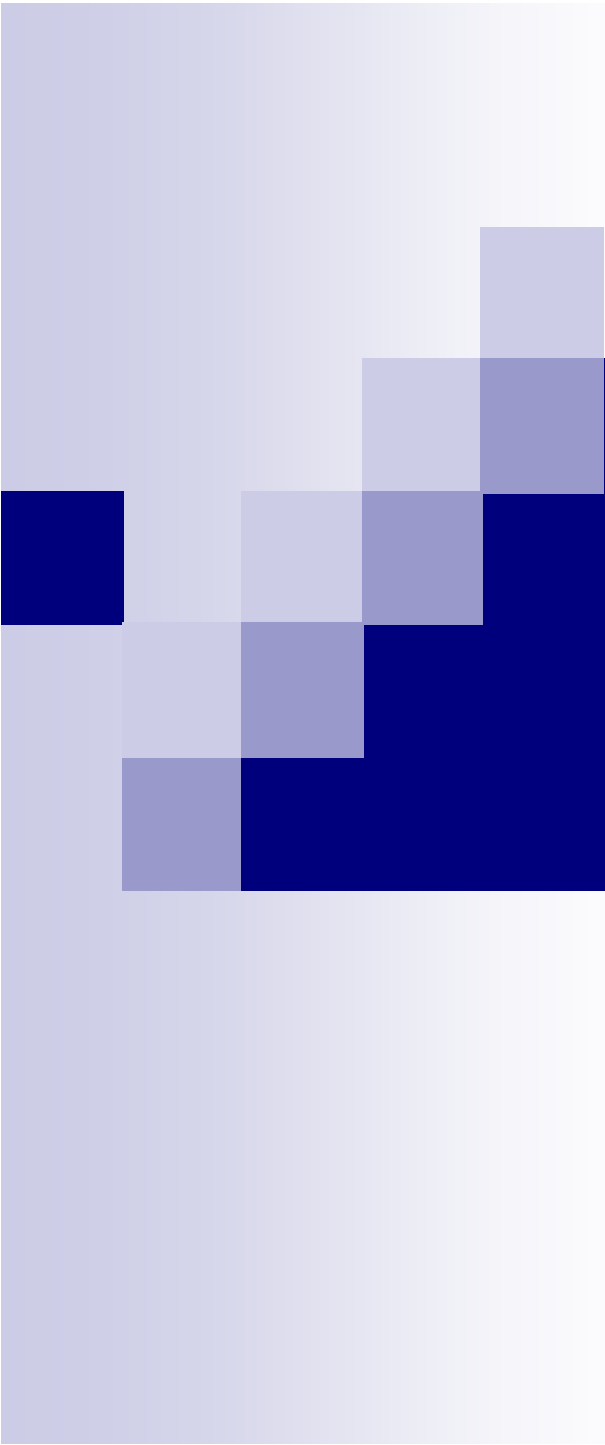
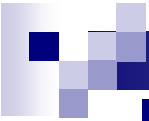




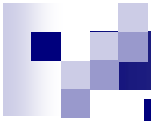
BIOΧΗΜΕΙΑ Ι

Ένζυμα



Ιστορική αναδρομή

- **1700** : πρώτη φορά αναγνωρίστηκε η βιολογική κατάλυση σε μελέτες πέψης του κρέατος από υγρά του στομάχου
- **1800** : συνεχίστηκε η μελέτη με τη διάσπαση του αμύλου σε σάκχαρα από ένα θερμοευαίσθητο συστατικό
- **1833** : (Payen, Persoz) η πρώτη δημοσίευση σε περίπτωση ενζυμικής αντίδρασης
- **1835-1837** : Berzelius αναφέρθηκε ο όρος κατάλυση, έβαλε τις βάσεις της ενζυμολογίας
- **>1850** : (Liebig) η ζύμωση είναι αποτέλεσμα καθαρά χημικών φαινομένων
- **>1850** : (Pasteur) η ζύμωση απαιτεί την παρουσία ζωντανών κυττάρων.

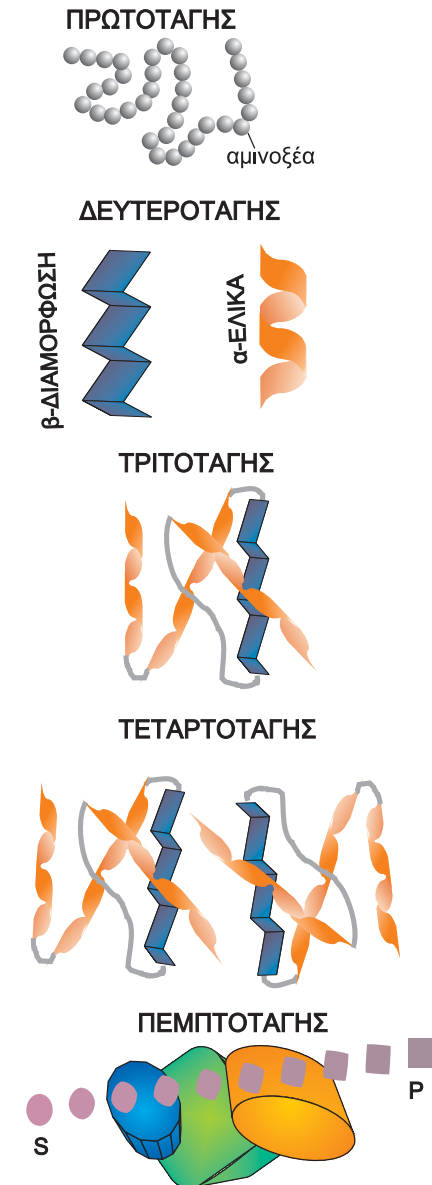


Ιστορική αναδρομή

- **1878** : (Kuhne) προτάθηκε ο όρος ένζυμο (εν ζύμη)
- **1897** : (Buchner) έκανε ζύμωση χωρίς την παρουσία ακέραιων κυττάρων
- **1894** : (Fischer) εξειδίκευση ενζύμων σχέση κλειδαριάς – κλειδιού
- **1897** : (Bertrand) ύπαρξη συνενζύμων.
- **1898** : (Duclaux) οι πρώτες βάσεις στη ονομασία (κατάληξη –αση) εξαίρεση τα πεπτικά ένζυμα κατάληξη -ίνη
- **1902- 1924** : (Brown, Herni, Mechaelis, Menten, Briggs, Haldane) υπόθεση του ES => ενζυμική κινητική
- **1922 -1926** : (Willstatter) καθαρισμός ενζύμων, (Summer) κρυστάλλωση της ουρεάσης => πρωτεϊνική φύση των ενζύμων.

Η φύση των ενζύμων

- Τα περισσότερα ένζυμα είναι πρωτεϊνικής φύσης
Χαρακτηριστικές ιδιότητες πρωτεϊνών
π.χ. θερμοευαισθησία
- Έχουν βρεθεί όμως και καταλυτικά μόρια που
δεν είναι πρωτεϊνικά όπως το καταλυτικό RNA.





Μελέτη ενός ενζύμου

✓ Μελέτη πρωτεΐνης - Δομής

Δομή, Σύσταση αμινοξέων, Μοριακό Βάρος, Αριθμός ισοενζύμων, Ισοηλεκτρικό σημείο, Συμπαράγοντες

✓ Ενζυμικές ιδιότητες

Φύση της αντίδρασης Εξειδίκευση υποστρώματος
Σύνδεση με το υπόστρωμα, **Ενεργό κέντρο**, **Κινητική μελέτη**, Επίδραση ενεργοποιητών /αναστολέων

✓ Βιολογικές ιδιότητες

Συμμετοχή σε μεταβολικές πορείες, κατανομή σε είδη-ιστούς-υποκυτταρικά σωματίδια, Ρύθμιση δραστηριότητας, Έκφραση γονιδίων, Συσχέτιση με ασθένειες



Ένζυμα-βιοκαταλύτες

Τα ένζυμα είναι ένα ιδιαίτερο είδος καταλύτη, αφού έχουν βιολογική προέλευση (**βιοκαταλύτες**)

Σε σύγκριση με τους υπόλοιπους καταλύτες, τα ένζυμα υπερτερούν λόγω:

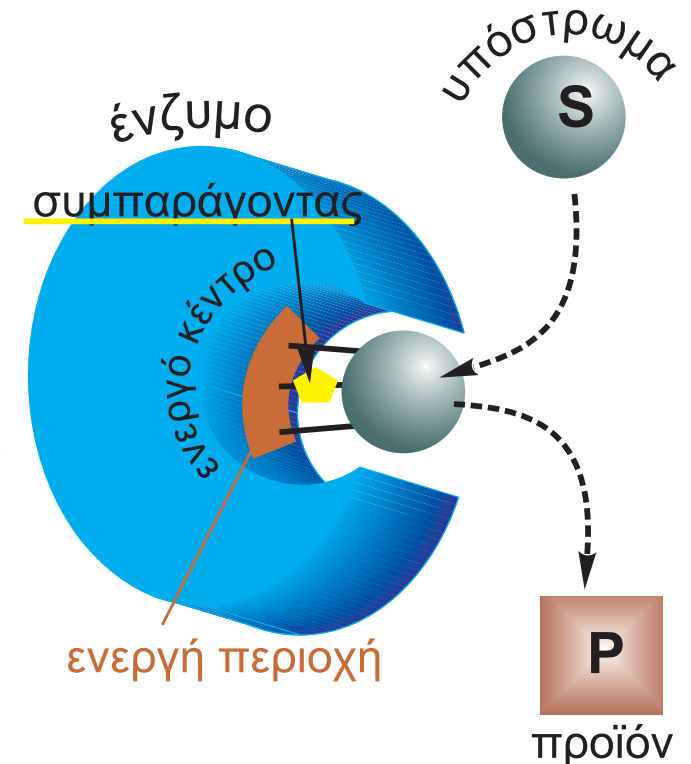
- ✓ Της **μεγαλύτερης δραστικότητάς** τους
- ✓ Τα ένζυμα έχουν την ικανότητα να **επιταχύνουν τις αντιδράσεις** στις οποίες συμμετέχουν, πολύ περισσότερο από τους άλλους καταλύτες.

Ένα παράδειγμα, που χρησιμοποιείται συνήθως, είναι η πολύ βραδεία αντίδραση της διάσπασης του υπεροξειδίου του υδρογόνου σε νερό και οξυγόνο. Η αντίδραση αυτή επιταχύνεται μερικές φορές με την παρουσία μικρής ποσότητας σκόνης σιδήρου, αλλά επιταχύνεται χιλιάδες φορές με την παρουσία ελάχιστης ποσότητας του ενζύμου (του αίματος) καταλάση

- ✓ Της **υψηλότερης εξειδίκευσής τους** ως προς το υπόστρωμα

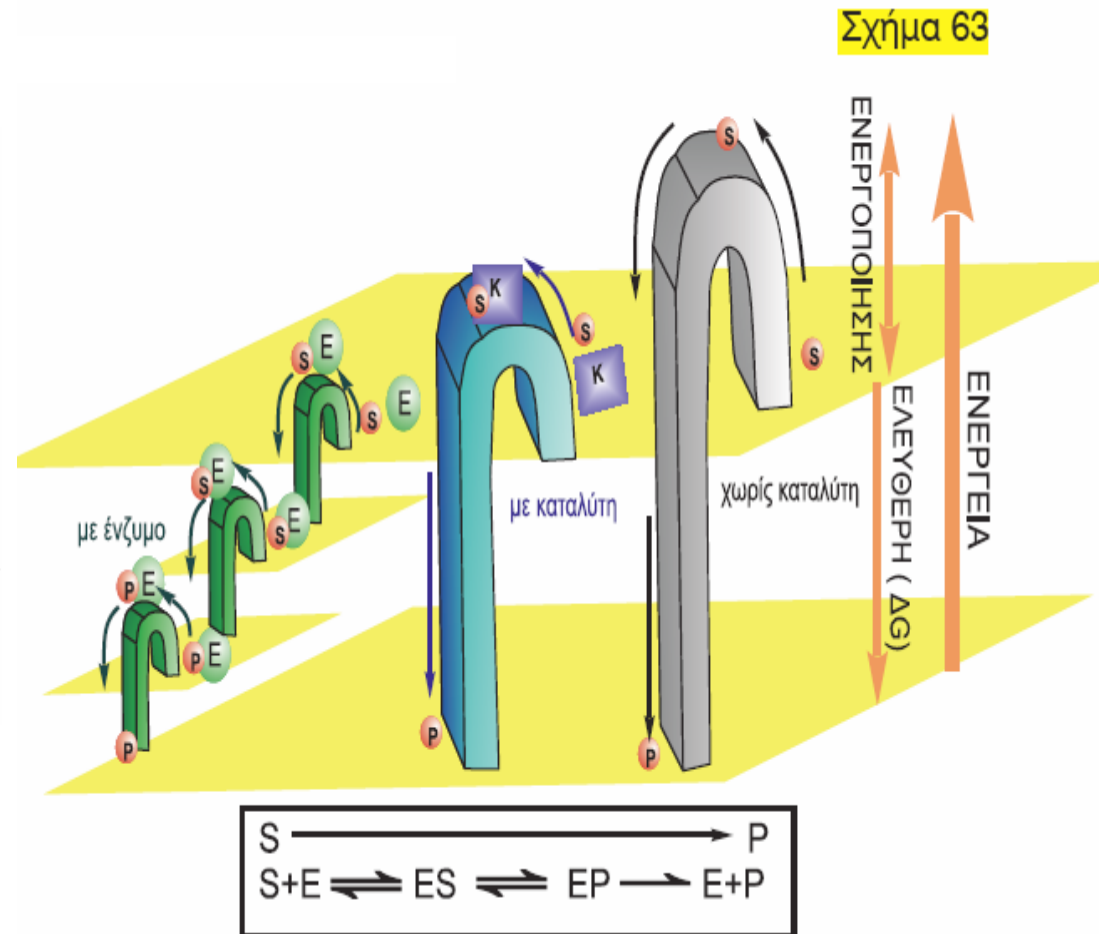
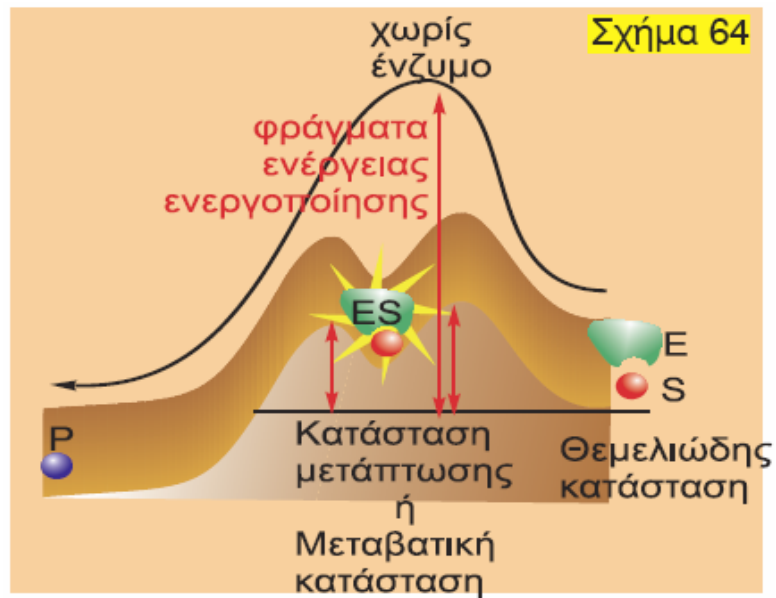
Τρόπος δράσης ενζύμων

- **Υποστρώματα** : τα αντιδρώντα
- **Ενεργό κέντρο** : η περιοχή του ενζύμου όπου καταλύεται η αντίδραση
- **Ενεργές περιοχές** : τα σημεία που παίρνουν ενεργό μέρος στην αντίδραση
- **Συμπαράγοντες** : μικρά ανόργανα ή οργανικά μόρια απαραίτητα για τη δράση του
- **Συνένζυμα** : τα οργανικά μόρια που χρησιμεύουν σαν συμπαράγοντες
- **Προσθετική ομάδα** : ο συμπαράγοντας που είναι ενωμένος μη αντιστρεπτά

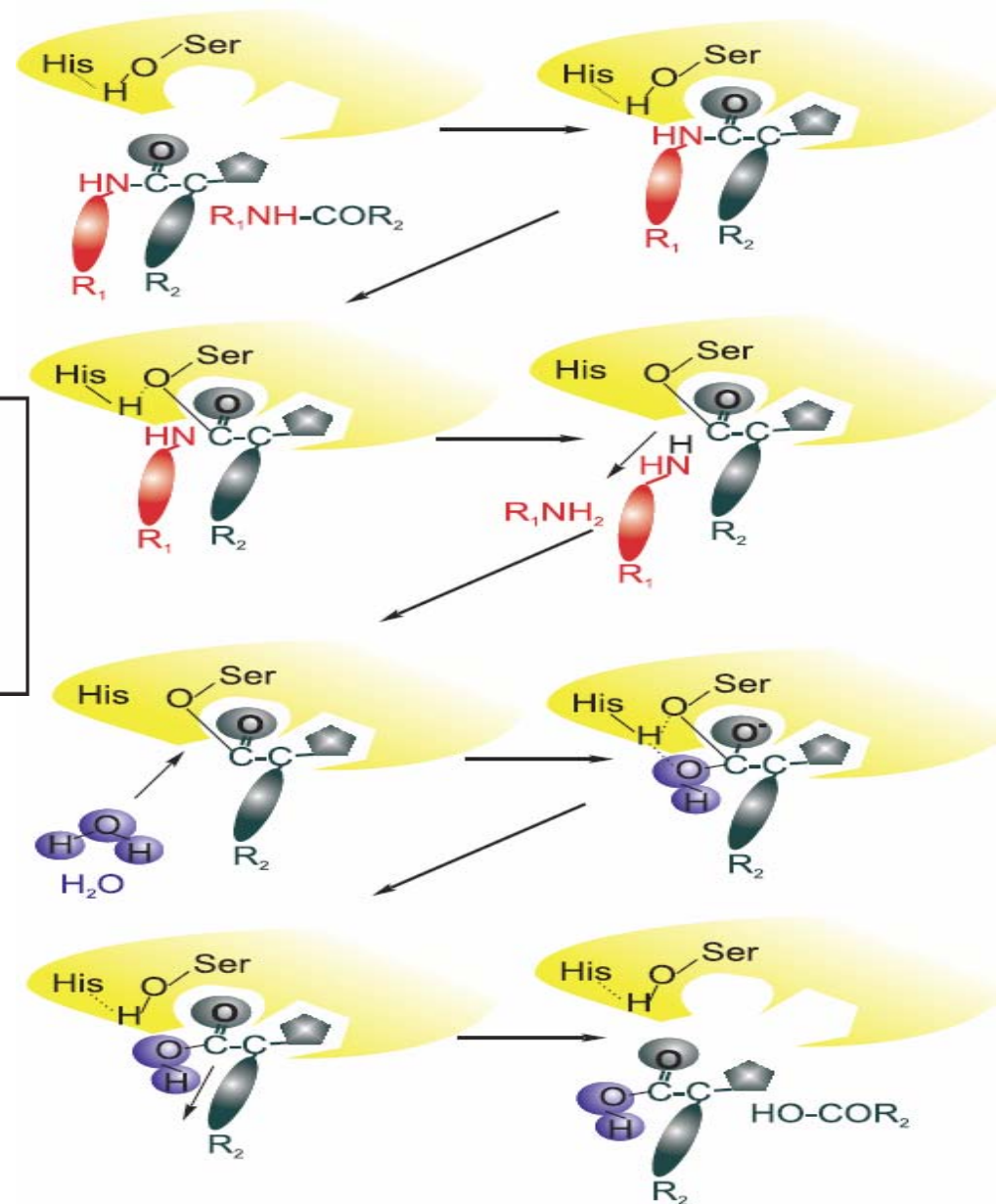
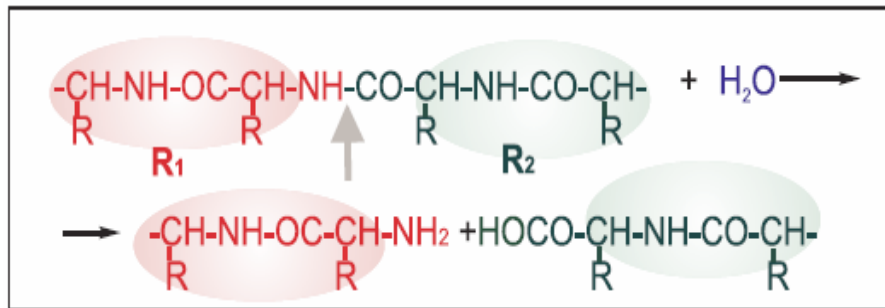


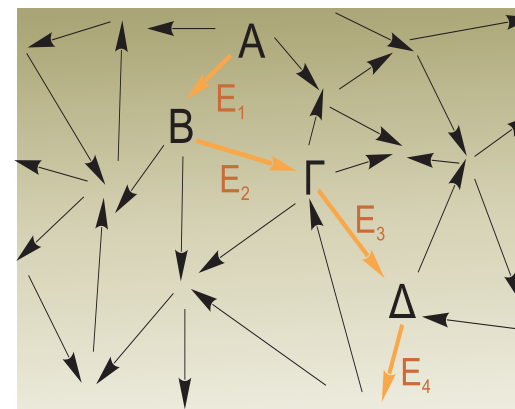
ολο-ένζυμο =
απο-ένζυμο +
συμπαράγοντας

Τρόπος δράσης ενζύμων



Τρόπος δράσης ενζύμων







Ρύθμιση δραστηριότητας ενζύμων

Από τις άπειρες αντιδράσεις που μπορούν να γίνουν στη φύση, έχουν επιλεγεί κάποιες (πεπερασμένος αριθμός) για να φέρονται σε πέρας οι λειτουργίες του μεταβολισμού. Έτσι ελέγχεται και ρυθμίζεται ο μεταβολισμός με τους εξής τρόπους :

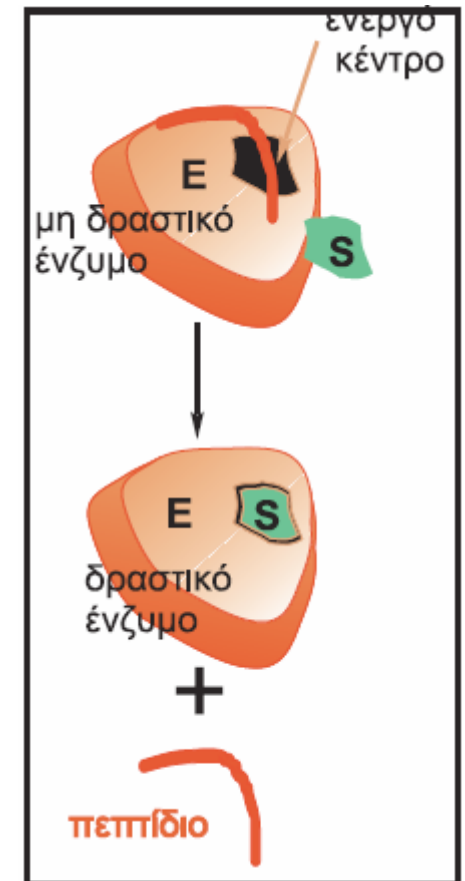
- ✓ Με κατάλληλη ρύθμιση της συγκέντρωσης των ενζύμων
- ✓ Με ρύθμιση της **δραστηριότητας των ενζύμων**, με ενεργοποίηση - απενεργοποίηση των ενζύμων, ώστε να μετατρέπονται από ενεργή σε αδρανή μορφή και αντίστροφα, η οποία επιτυγχάνεται με τους εξής τρόπους:
 - **τροποποίηση της δομής** του ενζύμου, δηλαδή με **ομοιοπολική μεταβολή** στην πρωτοταγή δομή
 - **αλλοστερική μεταβολή** στη διαμόρφωση της δομής
 - **περιορισμένη πρωτεόλυση** των ζυμογόνων (προ-ενζύμων)
 - **ισοένζυμα**
 - **αλληλεπίδραση του ενζύμου με άλλη πρωτεΐνη.**

Ρύθμιση δραστικότητας ενζύμων

Περιορισμένη πρωτεόλυση των ζυμογόνων (προενζύμων)

Πολλά ένζυμα (πρωτεολυτικά κυρίως) παράγονται σε μορφές αδρανείς ή πολύ λίγο δραστικές και λέγονται **ζυμογόνα** ή **προένζυμα**

Μετατρέπονται στη δραστική τους μορφή μετά από απόσπαση ενός ή λίγων πεπτιδίων με περιορισμένη πρωτεόλυση (ενόςπάντα πεπτιδικού δεσμού), ώστε να αποκαλύπτεται το ενεργό κέντρο του ενζύμου



Ρύθμιση δραστηριότητας ενζύμων

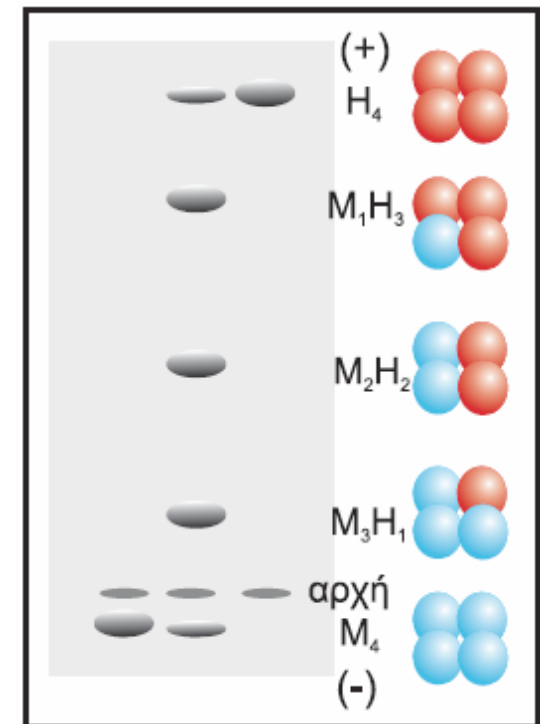
Ισοένζυμα

Είναι πρωτεΐνες με διαφορετική δομή, που καταλύουν την ίδια αντίδραση, με διαφορετική όμως ταχύτητα (χημική συγγένεια -τάση σύνδεσης μεταξύ υποστρώματος και ενζύμου)

Ένα κλασικό παράδειγμα ισοενζύμων είναι η **γαλακτική αφυδρογονάση** (lactate dehydrogenase, LDH)

Πρόκειται για ένα ένζυμο του κυτταροπλάσματος που προέρχεται από συνδυασμό δύο γενετικά καθορισμένων υπομονάδων, της **H** (που υπερέχει στην καρδιά) και της **M** (που υπερέχει στους μύες)

Όταν, π.χ. στο πλάσμα υπάρχει αυξημένη ποσότητα των H_3M_1 και H_4 ισοενζύμων, υποδηλώνεται κάποια καταστροφή των κυττάρων του μυοκαρδίου, ενώ το M_4 ισοένζυμο υποδηλώνει ηπατίτιδα.





Κατάταξη – Ονοματολογία ενζύμων

✓ Εμπειρικές ονομασίες: περιλαμβάνουν πληροφορίες για

➤ τη φύση της αντίδρασης (–άση)

αντιδράσεις αφυδρογόνωσης => αφυδρογονάσεις

αντιδράσεις μεταφοράς αμινομάδων => αμινοτρανσφεράσεις

➤ την εξειδίκευση του ενζύμου ως προς το υπόστρωμα
γαλακτική αφυδρογονάση

Εξαίρεση : τα υδρολυτικά ένζυμα

- η φύση της αντίδρασης είναι ίδια άρα εξειδίκευση για το υπόστρωμα
- εξειδίκευση για τη φύση του δεσμού

Κατάταξη – Ονοματολογία ενζύμων

1961 : Διεθνής Ένωση Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας (IUBMB)

6 κύριες τάξεις (classes) ανάλογα με τη φύση των αντιδράσεων που καταλύουν, κάθε τάξη σε

- υπο-τάξεις (sub-classes) και αυτές σε
 - υπο-υπο-τάξεις (sub-sub-classes), τα μέλη των οποίων διαφέρουν πλέον μόνο ως προς την
 - εξειδίκευση για το υπόστρωμα.

Κάθε ένζυμο έχει έναν **κωδικό αριθμό**, που αποτελείται από το ακρωνύμιο **EC** (αρχικά της Enzyme Commission) συνοδευόμενο από 4 αριθμούς που καθορίζουν κατά σειρά την τάξη, την υπο-τάξη, την υπο-υπο-τάξη και την εξειδίκευση (υπόστρωμα)

ΤΑΞΕΙΣ (CLASSES)

1. **Οξειδοοξειδοκτάσες ή οξειδοαναγωγάσες**
2. **Τρανσφεράσες**
3. **Υδρολάσες**
4. **Λυάσες**
5. **Ισομεράσες**
6. **Λιγάσες**



Κατάταξη – Ονοματολογία ενζύμων

- ✓ Συστηματική ονομασία (systematic name)

Περιλαμβάνει όλα τα αντιδρώντα σώματα και τις μεταφερόμενες ομάδες με τελευταίο το όνομα της κύριας τάξης

- ✓ Συνιστώμενες ονομασίες (recommended names)

Εμπειρικές ονομασίες είτε αυτούσιες είτε με κάποιες τροποποιήσεις

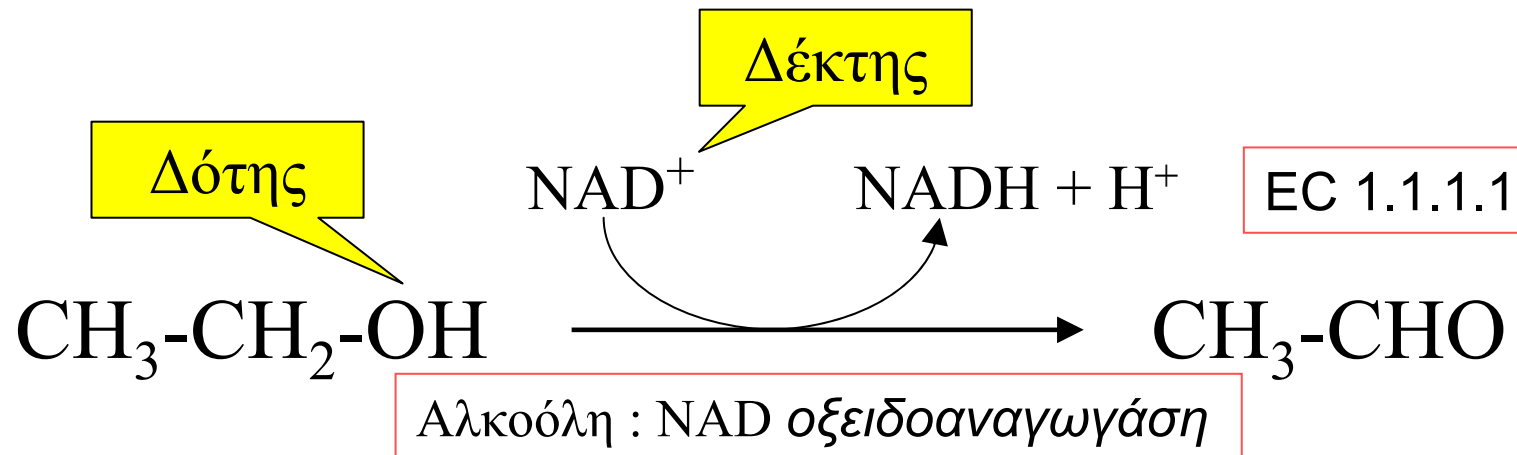
1. Οξειδοορεδουκτάσες / οξειδοαναγωγάσες

ένζυμα που καταλύουν την οξείδωση/αναγωγή του υποστρώματος.

Υπό-κατηγορία => καθορίζει την ομάδα δότη e

Υπό-υπό-κατηγορία => καθορίζει τον αποδέκτη ομάδων ή e

Συστηματική ονομασία = δότης : δέκτης οξειδοαναγωγή





2. Τρανσφεράσες

ένζυμα που καταλύουν την μεταφορά ομάδων

Υπό-κατηγορία => καθορίζει τη φύση της μεταφερόμενης ομάδας
(2.1 C, 2.6 N)

Υπό-υπό-κατηγορία => καθορίζει την ακριβή δομή της μεταφερόμενης ομάδας (2.1.1 μεθυλο, 2.1.3 καρβοξυλο)

3. Υδρολάσες

ένζυμα που καταλύουν υδρολυτικές διασπάσεις (C-O, C-N, C-C)

Υπό-κατηγορία => ανάλογα με το δεσμό που υδρολύουν
(εστεράσες, 3.1.)

Υπό-υπό-κατηγορία => π.χ. καρβοξυλάσες (3.1.1),
φωσφατάσες (3.1.3)



4. Λυάσες

ένζυμα που καταλύουν μη υδρολυτικό σπάσιμο δεσμών με σχηματισμό διπλού δεσμού ή την προσθήκη ομάδας σε διπλό δεσμό

Υπό-κατηγορία => ανάλογα με το δεσμό που διασπούν, C=C (4.1.)

Υπό-υπό-κατηγορία => π.χ. καρβοξυλυάσες (4.1.1)

5. Ισομεράσες

ένζυμα που καταλύουν ενδομοριακές μεταβολές

Υπό-κατηγορία => ανάλογα με την ενδομοριακή μεταβολή που καταλύουν (π.χ. επιμεράση)

Υπό-υπό-κατηγορία => π.χ. δρουν σε υδατάνθρακες



6. Λιγάσες

ένζυμα που καταλύουν το σχηματισμό δεσμών με ταυτόχρονη διάσπαση ATP σε δότη ενέργειας

Υπό-κατηγορία => ανάλογα με το δεσμό που σχηματίζουν π.χ. δεσμός C-O

Υπό-υπό-κατηγορία => π.χ. αμινοξύ-RNA λιγάση

Κωδικ. αριθμός	Συστηματική ονομασία	Συνιστώμενη ονομασία	Αντίδραση που Καταλύουν
1.	Οξειδοαναγωγάσες		
1.1.	Δρουν σε ομάδες δότες =CH-OH		
1.1.1.	Έχουν αποδέκτη το NAD(P)		
1.1.1.1.	Αλκοόλη : NAD οξειδοαναγωγή	Αφυδρογονάση αλκοόλης	αλκοόλη + NAD $\rightleftharpoons$ αλδεΐδη ή κετόνη + NADH
1.1.3.	Έχουν αποδέκτη το οξυγόνο		
1.1.3.4.	β-D-γλυκόζη : O ₂ οξειδοαναγωγή	Οξειδάση γλυκόζης	β-D-γλυκόζη + O ₂ $\rightleftharpoons$ D-γλυκονο-δ-λακτόνη + H ₂ O ₂
2.	Τρανσφεράσες		
2.1.	Μεταφορά ομάδων ενός ατόμου άνθρακα		
2.1.2.	Υδροξυ-μεθυλο-τρανσφεράσες και φορμυλο-τρανσφεράσες		
2.1.2.1.	L-σερίνη : Τετραϋδρο-φολικό 5,10-υδροξυ-μεθυλο-τρανσφεράση	Υδροξυ-μεθυλο-τρανσφεράση σερίνης	L-σερίνη + τετραϋδρο-φολικό $\rightleftharpoons$ γλυκίνη + 5,10-μεθυλενο-τετραϋδρο-φολικό
2.6.	Μεταφορά ομάδων που περιέχουν άζωτο		
2.6.1.	Αμινο-τρανσφεράσες		
2.6.1.1.	L-ασπαραγινικό: β-κετογλουταρικό αμινοτρανσφεράση	Αμινοτρανσφεράση ασπαραγινικού	L-ασπαραγινικό + β-κετογλουταρικό $\rightleftharpoons$ οξαλοξικό + L-γλουταμινικό
3.	Υδρολάσες		
3.1.	Υδρολύουν εστερικούς δεσμούς		
3.1.1.	Υδρολάσες καρβοξυλικών εστέρων		
3.1.1.7.	Ακετυλο-χολίνη ακετυλο-υδρολάση	Ακετυλο-χολινεστεράση	Ακετυλο-χολίνη + H ₂ O $\rightleftharpoons$ χολίνη + οξικό
3.1.3.	Υδρολάσες φωσφορικών μονο-εστέρων		
3.1.3.9.	D-6-φωσφο-γλυκόζη φωσφο-υδρολάση	Φωσφατάση 6-φωσφο-γλυκόζης	D-6-φωσφο-γλυκόζη + H ₂ O $\rightleftharpoons$ D-γλυκόζη + H ₃ PO ₄
4.	Λυάσες		
4.1.	C=C λυάσες		
4.1.1.	Καρβοξυ-λυάσες		
4.1.1.1.	β-κετο-οξυ-καρβοξυ-λυάση	Αποκαρβοξυ-λυάση πυροσταφυλικού	β-κετο-οξύ $\rightleftharpoons$ αλδεΐδη + CO ₂
4.1.2.	Αλδεΐδο-λυάσες		
4.1.2.7.	1-φωσφο-κετόζη αλδεΐδο-λυάση	Αλδολάση	1-φωσφο-κετόζη $\rightleftharpoons$ φωσφο-διυδροξυ-ακετόνη + αλδεΐδη
5.	Ισομεράσες		
5.1.	Ρακεμάσες και επιμεράσες		
5.1.3.	Δρουν σε υδατάνθρακες		
5.1.3.1.	D-5-φωσφο-ριβουλόζη 3 επιμεράση	Επιμεράση φωσφο-ριβουλόζης	D-5-φωσφο-ριβουλόζη $\rightleftharpoons$ D-5-φωσφο-ξυλουλόζη
6.	Λιγάσες		
6.1.	Σχηματίζουν δεσμό C-O		
6.1.1.	Αμινοξυ-RNA λιγάση		
6.1.1.1.	L-τυροσίνη : tRNA λιγάση	Συνθετάση τυροζυλο-tRNA	ATP + L-τυροσίνη + tRNA $\rightleftharpoons$ AMP + πυροφωσφορικό + L-τυροζυλο-tRNA