

# Enzymy

## ZÁKLADY ENZYMOLOGIE – ENZYMOVÁ KINETIKA

# Dvě základní podmínky života

1. Živé organizmy musí být schopné samoreplikace
2. Organizmy musí být schopné **katalyzovat chemické reakce** efektivně a selektivně

# Obecné vlastnosti enzymů

- proteiny
- biokatalyzátory
- specifické (vzhledem k substrátu i účinku)
- vysoce účinné
- fungují za mírných podmínek
- mohou být regulovány
- *in vitro* – citlivé na vnější podmínky

# Enzymy jsou různé proteiny

- jednoduché proteiny
- s kovalentně navázanou prostetickou skupinou
- metaloenzymy (viz přednáška Enzymy II)
- oligomerní, multienzymové komplexy
- asociované s membránami
- různá distribuce v těle i v buňce
- tvoří izoformy (izoenzymy)

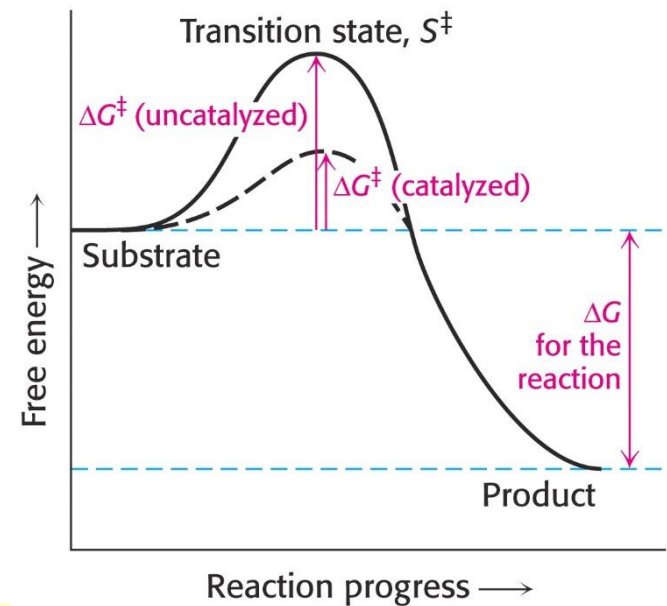
# Enzymové markery subcelulárních frakcí

výzkum

Frakce	Enzym	Typ enzymu	Funkce enzymu
Pl. membrána	Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATPasa	hydrolasa	transport iontů
Jádro	DNA/RNA-polymerasa	transferasa	syntéza DNA/RNA
ER	Glc-6-fosfatasa	hydrolasa	hydrolýza Glc-6-P
ER	cyt-b <sub>5</sub> -reduktasa	oxidoreduktasa	desaturace MK
GA	galaktosyltransferasa	transferasa	synt. glykoproteinů
Lyzosom	kys. fosfatasa	hydrolasa	hydrolýza fosfoesterů
Mitochondrie	sukcinátdehydrogenasa	oxidoreduktasa	sukcinát → fumarát
Peroxisom	katalasa	oxidoreduktasa	rozklad H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Cytosol	laktátdehydrogenasa	oxidoreduktasa	laktát → pyruvát

# Enzymy jsou vysoce účinné katalyzátory

- snižují aktivační energii  $\Rightarrow$  **urychlují reakce**
- účinnost o mnoho řádů vyšší než u jiných katalyzátorů
- reakce s enzymem jsou o  $10^6$ - $10^{14}$  rychlejší než bez enzymu
- nemají vliv na rovnovážnou konstantu  $K$
- z reakce vycházejí nezměněny
- poměrně málo stabilní



Kdyby reakce v biol. systémech nebyly katalyzovány enzymy, byly by tak pomalé, že by nemohly zajistit existenci živé hmoty

# Enzymy fungují za mírných podmínek

- za atmosférického tlaku
- úzké rozmezí teplot - kolem **37 °C**
- nad 50 °C většinou denaturovány
- úzké rozmezí pH  $\Rightarrow$  **pH optimum**

# Existuje možnost regulace

## Aktivita enzymu

- aktivátory
- inhibitory
- kovalentní modifikace (fosforylace)

## Množství enzymu

- regulace proteosyntézy a proteolýzy enzymu
- některé hormony - induktory × represory



# Specifičnost enzymů je dvojí

## Účinková

- z možných reakcí substrátu katalyzují **pouze jedinou**

## **REAKCI**

## Substrátová

- z možných substrátů pro určitou reakci si vybírají jediný (nebo jedinou skupinu substrátů)
- často stereospecifické

# Enzymy jsou stereospecifické katalyzátory

existují dva typy přeměn:

- **achirální substrát** → **chirální produkt** (jeden enantiomer)

např. pyruvát → L-laktát, fumarát → L-malát

---

- **chirální substrát** (jeden enantiomer) → **produkt**

L-alanin → pyruvát (D-alanin nereaguje)

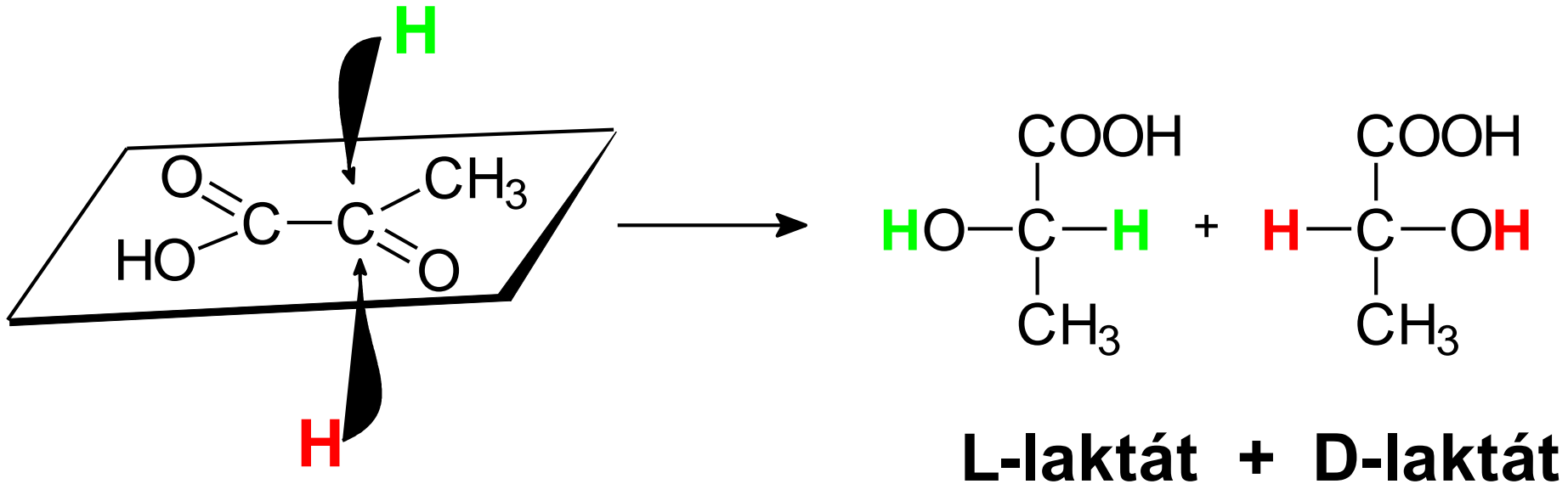
D-glukosa → → pyruvát (L-glukosa nereaguje)

**chirální signální molekula** → **komplex s receptorem** → **biologická odpověď**

**chirální léčivo** (ant)agonista → **komplex s receptorem** → **farmakologická odpověď**

# Hydrogenace pyruvátu *in vitro*

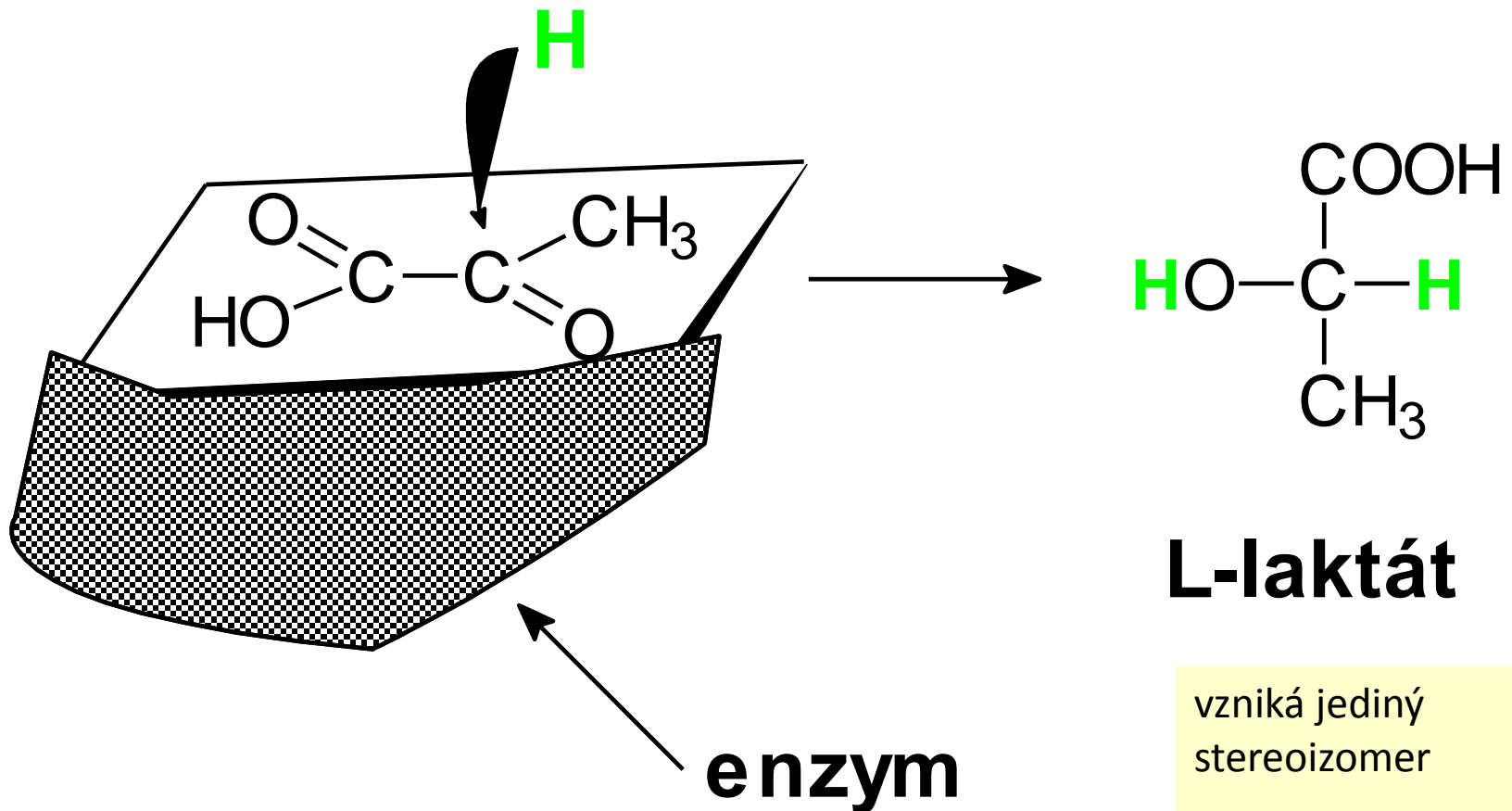
adice vodíku na planární substrát z obou stran



Existuje statisticky stejná pravděpodobnost přístupu reagentu z obou stran planárního substrátu – proto vznikne **racemát**

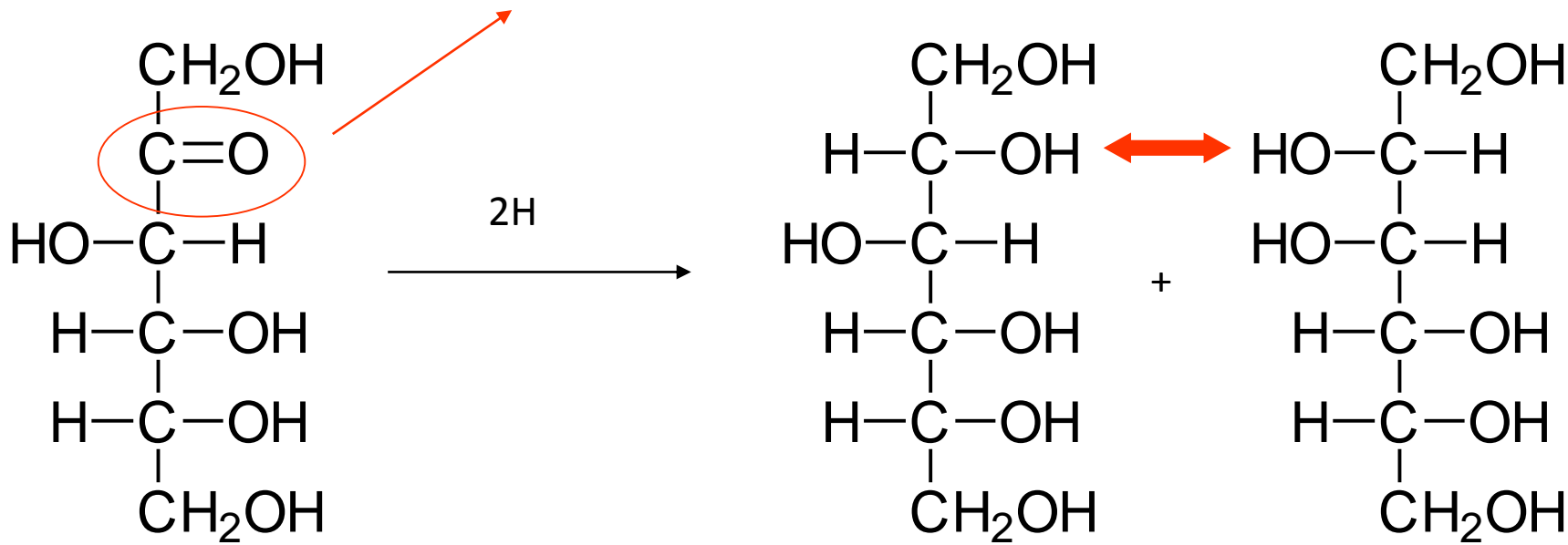
# Hydrogenace pyruvátu *in vivo* (anaerobní glykolýza)

adice vodíku na planární substrát pouze z jedné strany



# Hydrogenace D-fruktosy *in vitro* poskytne směs epimerů

reakční centrum je planární



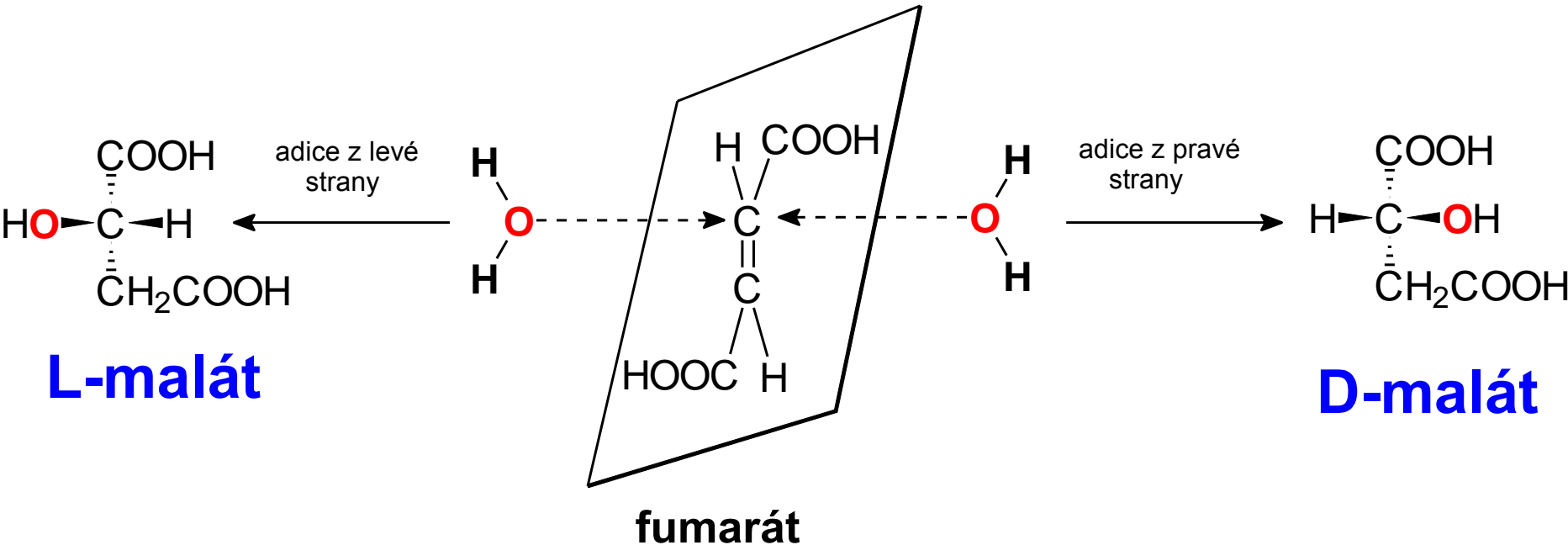
D-fruktosa

D-glucitol

D-mannitol

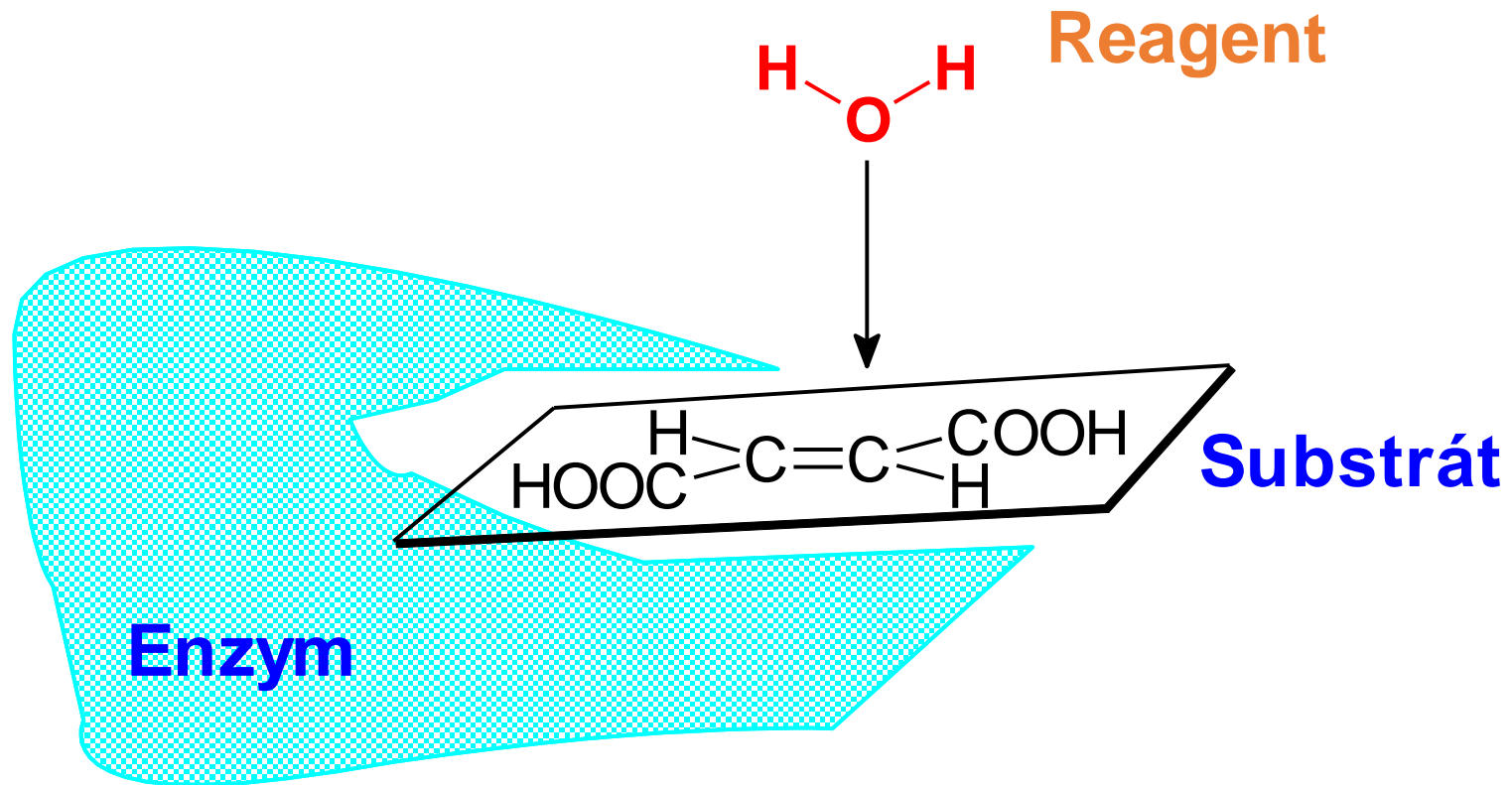
*in vivo* enzymová hydrogenace: pouze jeden produkt (D-glucitol)

# Příklad: neenzymová hydratace fumarátu



*in vitro* vznikne racemický D,L-malát

# Enzymová hydratace fumarátu (CC)



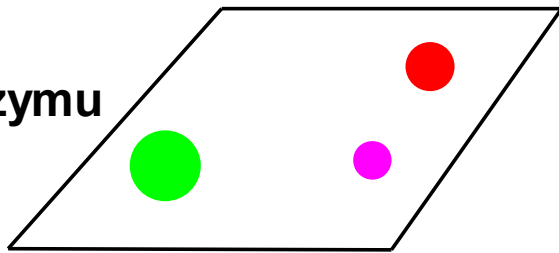
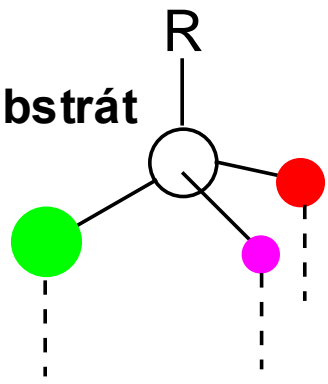
*in vivo* vznikne pouze jeden enantiomer (L-malát)

# Vazba chirálního substrátu (léčiva) do aktivního místa receptoru

enzymu nebo

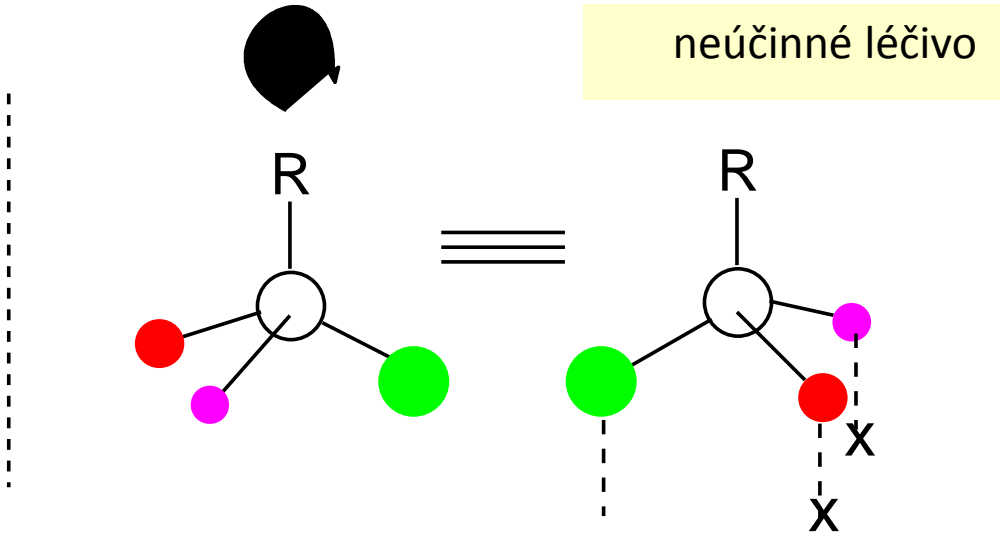
účinné léčivo

chirální substrát

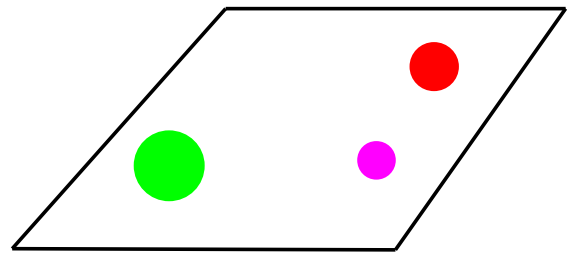


vazebná  
místa enzymu

aktivní enantiomer



neúčinné léčivo



neaktivní enantiomer

viz také  
LCH II, str. 13



# Názvosloví enzymů

## Triviální

- přípona *-in, -asa*
- pepsin, trypsin
- amylasa, lipasa
- doporučené triviální názvy

## Systemové

- přípona **-asa**
- název obsahuje informaci o:
  1. substrátu
  2. typu reakce

# Příklady názvů

- **Doporučený triviální název:** alkoholdehydrogenasa
  - **Systémový název:** EC 1.1.1.1 ethanol:NAD<sup>+</sup>-oxidoreduktasa
  - **Reakce:** ethanol + NAD<sup>+</sup> → acetaldehyd + NADH + H<sup>+</sup>
- 
- **Doporučený triviální název:** alaninaminotransferasa (ALT)
  - **Systémový název:** EC 2.6.1.2 L-alanin:2-oxoglutarát-aminotransferasa
  - **Reakce:** L-alanin + 2-oxoglutarát → pyruvát + L-glutamát

# Klasifikace enzymů: šest tříd podle typu reakce

**1. oxidoreduktasy**

**4. lyasy**

**2. transferasy**

**5. isomerasy**

**3. hydrolasy**

**6. ligasy**

Každá třída má další podtřídy

# 1 Oxidoreduktasy

- katalyzují oxidaci nebo redukci substrátu  
podtřídy:
- **dehydrogenasy** katalyzují transfer 2 H atomů
- **oxygenasy** katalyzují zabudování jednoho nebo dvou O atomů do substrátu (monooxygenasy, dioxygenasy)
- **oxidasy** katalyzují transfer elektronů mezi substráty (cytochrom-c-oxidasa, ferroxidasa)
- **peroxidasy** katalyzují rozklad peroxidů

**Příklad:** ethanol + NAD<sup>+</sup> → acetaldehyd + NADH + H<sup>+</sup>

Doporučený název: alkohol dehydrogenasa

Systematický název: ethanol:NAD<sup>+</sup> oxidoreduktasa

## 2 Transferasy

- katalyzují transfer skupiny za jednoho substrátu na druhý

Podtřídy:

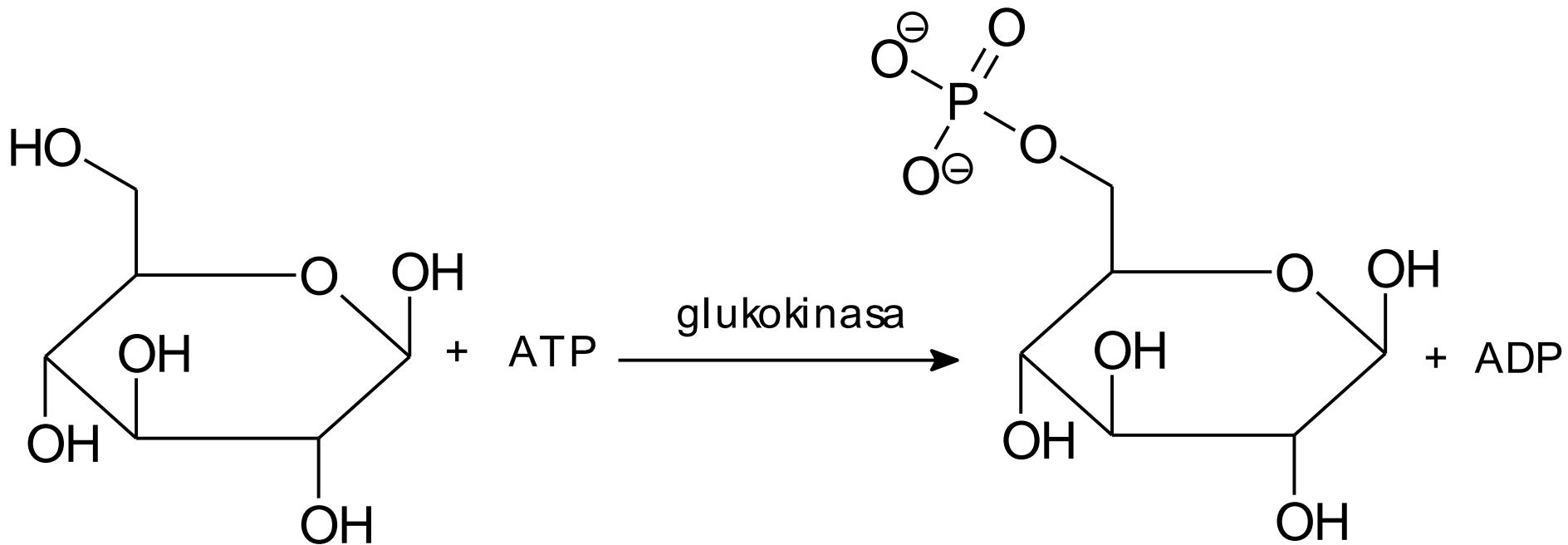
- **aminotransferasy, methyltransferasy, glukosyltransferasy**
- **fosfomutasy** - transfer skupiny  $\text{PO}_3^{2-}$  v rámci jedné molekuly
- **kinasy** - fosforylace substrátů = transfer fosforylu  $\text{PO}_3^{2-}$  z ATP na substrát (hexokinasy, proteinkinasy).

**Příklad:** glukosa + ATP → glukosa-6-P + ADP

Doporučený název: glukokinasa

Systematický název: ATP:D-glukosa fosfotransferasa

# Příklad: Fosforylace glukosy



**glukosa**

**glukosa-6-fosfát**

# 3 Hydrolasy

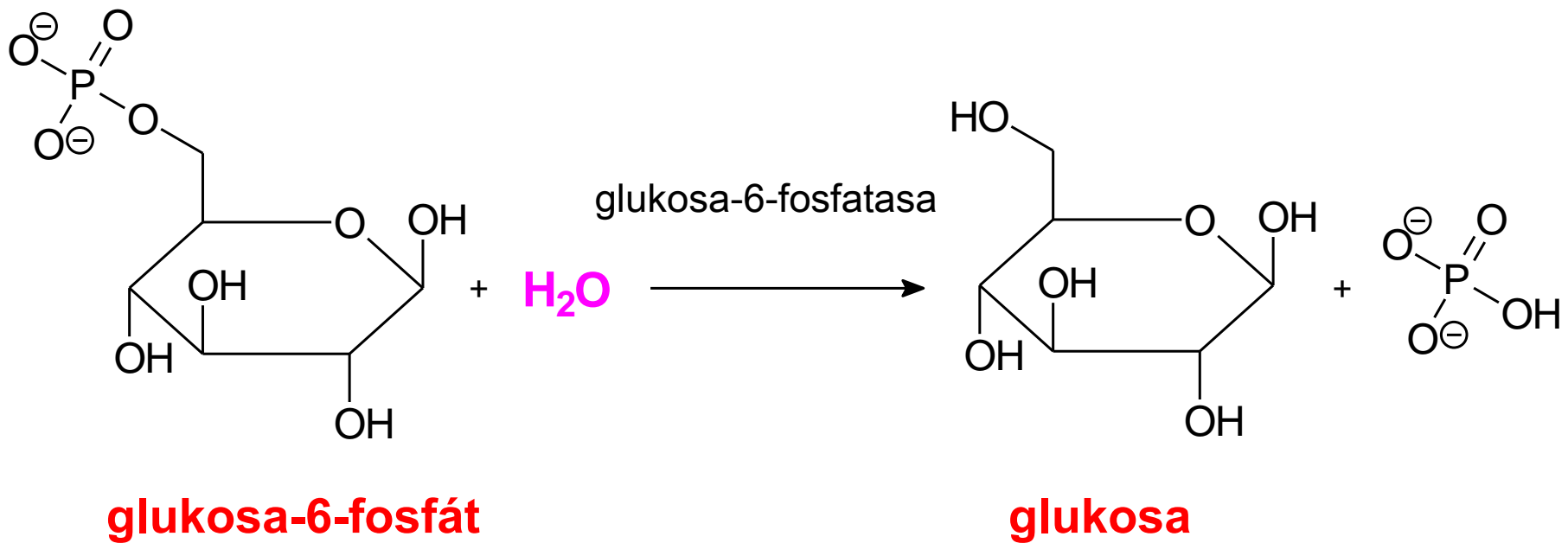
- katalyzují hydrolytické štěpení esterů, glykosidů, amidů, peptidů apod. podtřídy:
- **esterasy** (lipasy, fosfolipasy, ribonukleasy, fosfatasy)
- **glykosidasy** (sacharasa, maltasa, amylasa)
- **proteinasy** a **peptidasy** (pepsin, trypsin, kathepsiny, dipeptidasy, karboxypeptidasy, aminopeptidasy)
- **amidasy** (glutaminasa, asparaginasa)
- **ATPasy** (štěpí anhydridové vazby v ATP)

**Příklad:** glukosa-6-P + H<sub>2</sub>O → glukosa + P<sub>i</sub>

Doporučený název: glukosa-6-fosfatasa

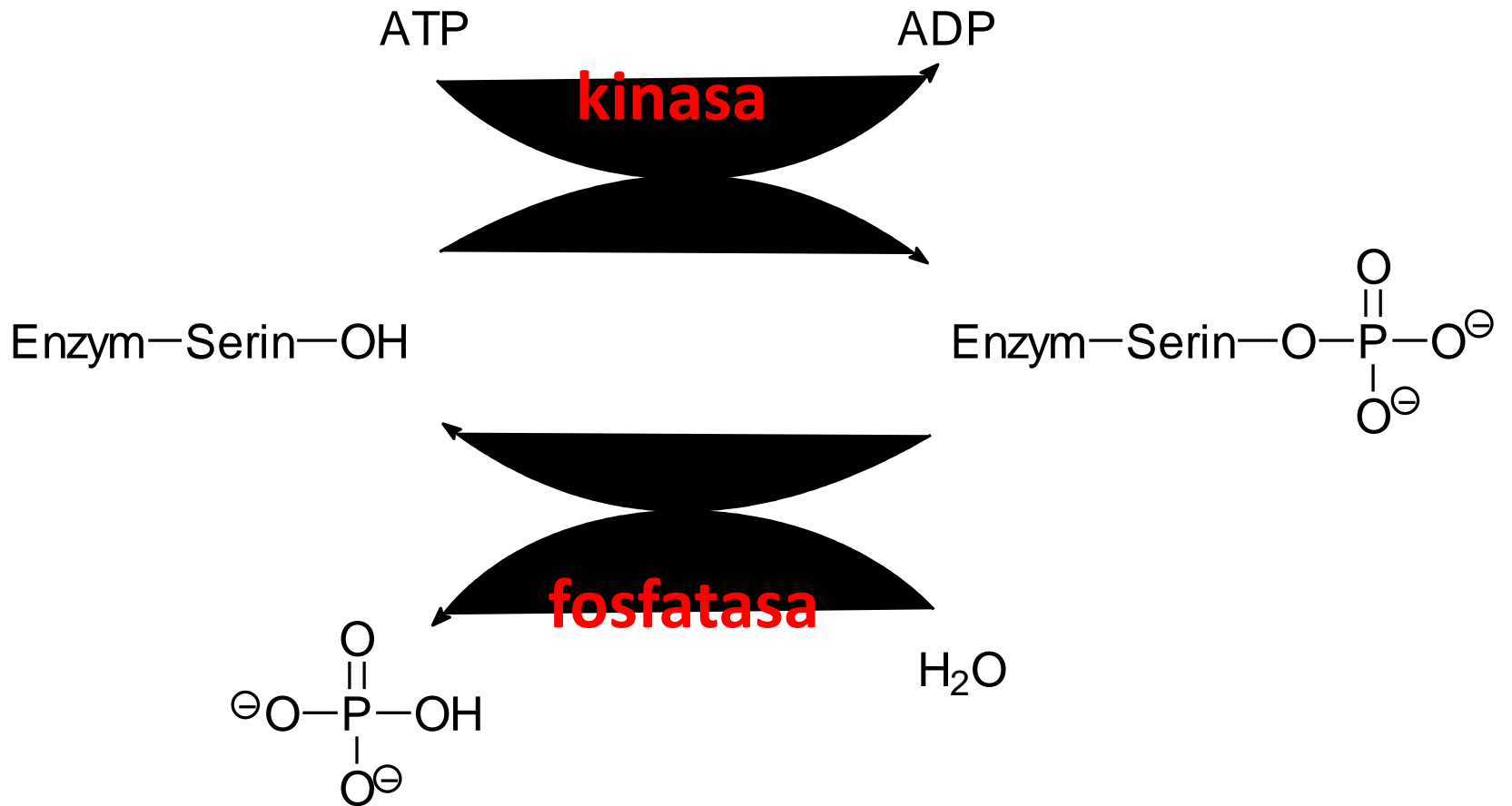
Systematický název: glukosa-6-fosfát fosfohydrolasa

# Příklad: Fosfatasa





# Srovnejte



# Hydrolasy štěpí vazby vzniklé kondenzací

Hydrolasa	Typ štěpené vazby
Glukosidasa	glykosidová
Galaktosidasa	glykosidová
Hyaluronidasa	glykosidová
Arylsulfatasa	sulfoesterová
Lysozym	glykosidová
Kathepsin	peptidová
Kolagenasa	peptidová
Elastasa	peptidová
Ribonukleasa	fosfodiesterová
Lipasa	esterová
Fosfatasa	fosfoesterová
Ceramidasa	amidová

# Jazyková poznámka: lysozym × lyzosom

## Lysozym je enzym

- složenina, **lyso** (řec. *lysis* štěpit) + **zym** (od *enzym*)
- hydrolasa, glykosidasa, štěpí  $\beta$ -1,4-glykosidovou vazbu v bakteriálních mukopolysacharidech
- ve slinách, slzách, sekretech apod.

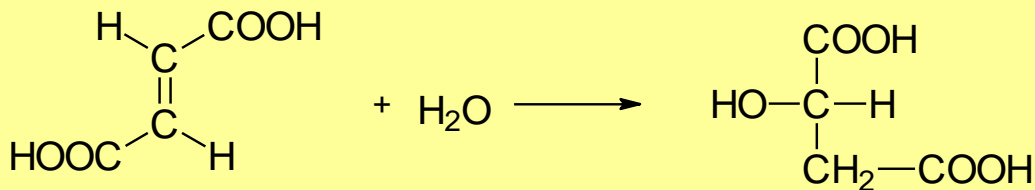
## **Lyzosom (lysosom) je organela**

- složenina, z řečtiny, *lysis* – štěpit, *soma* – tělo
- typická pro živočišné buňky
- kyselé pH, obsahuje četné kyselé hydrolasy

# 4 Lyasy

- katalyzují **nehydrolytické** štěpení nebo vznik vazeb C–C, C–O, C–N, C–S odstraněním (nebo přidáním) malé molekuly jako H<sub>2</sub>O, CO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub>
- **amoniak lyasy** (histidinamoniaklyasa – histidasa)
- **dekarboxylasy** (karboxylyasy)
- **aldolasy** (štěpení nebo vznik aldolu)
- **(de)hydratasy** (karbonátdehydratasa, enolasa)
- **synthasy** (citrátsynthasa)

**Příklad:** fumarát + H<sub>2</sub>O → L-malát



Doporučený název: fumarát hydratasa

# 5 Isomerasy

- katalyzují intramolekulární přesmyky

příklady:

- **epimerasy**
- **racemasy**
- **mutasy**

**Příklad:** UDP-glukosa → UDP-galaktosa

Doporučený název: UDP-glukosa 4-epimerasa

# 6 Ligasy

- katalyzují vznik vazeb C–C, C–O, C–N za současného **štěpení ATP**  
příklady:
- **karboxylasy**
- **synthetasy** (např. glutaminsynthetasa)
- **POZOR:** odlišujte od synthasy (skupina 4)

**Příklad:**  $\text{Pyruvát} + \text{CO}_2 + \text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{oxalacetát} + \text{ADP} + \text{P}_i$

Doporučený název: pyruvátkarboxylasa

# Tři enzymy „mají něco“ s fosfátem



<b>Enzym (Třída)</b>	<b>Schéma reakce / Typ reakce</b>
Kinasa (Transferasa)	$\text{substrát-OH} + \text{ATP} \rightarrow \text{substrát-O-P} + \text{ADP}$ <p>fosforylace = transfer fosforylu z ATP na substrát</p>
Fosfatasa (Hydrolasa)	$\text{substrát-O-P} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{substrát-OH} + \text{P}_i$ <p>hydrolýza fosfoesterové vazby</p>
Fosforylasa (Transferasa)	$(\text{glykogen})_n + \text{P}_i \rightarrow (\text{glykogen})_{n-1} + \text{glukosa-1-P}$ <p>fosforolýza = štěpení <i>O</i>-glykosidové vazby fosfátem = transfer glukosylu na anorganický fosfát</p>



# Rozlišujte: Lýza třikrát jinak

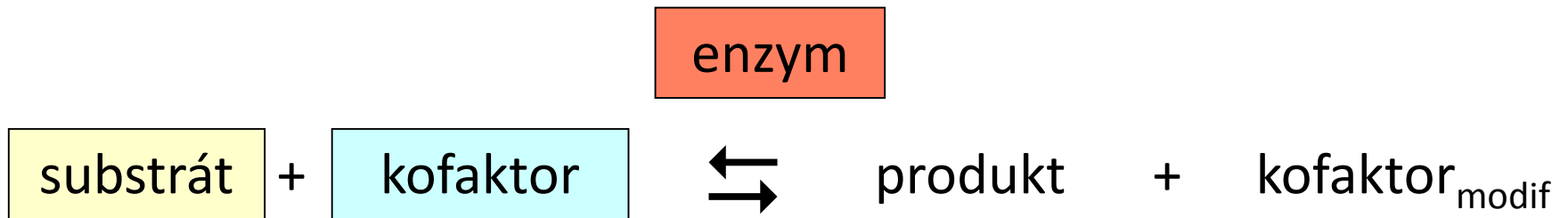
<b>Hydrolýza</b>	štěpení substrátu <b>vodou</b> , velmi časté v GIT, např.: sacharosa + H <sub>2</sub> O → glukosa + fruktosa (škrob) <sub>n</sub> + H <sub>2</sub> O → maltosa + (škrob) <sub>n-2</sub>
<b>Fosforolýza</b>	štěpení <i>O</i> -glykosidové vazby <b>fosfátem</b> : (glykogen) <sub>n</sub> + P <sub>i</sub> → (glykogen) <sub>n-1</sub> + glukosa-1-P
<b>Thiolýza</b>	štěpení vazby C-C <b>sírou</b> z koenzymu A (skupina –SH) při β-oxidaci MK nebo štěpení ketolátek, RCH <sub>2</sub> COCH <sub>2</sub> CO-SCoA + CoA-SH → RCH <sub>2</sub> CO-SCoA + CH <sub>3</sub> CO-SCoA



# Kofaktory enzymů

- nízkomolekulární neproteinové sloučeniny
- přenášejí 2 H nebo  $e^-$  → oxidoreduktasy
- přenášejí skupiny → transferasy
- pevně vázané - prostetická skupina
- volně vázané - koenzymy (kosubstráty)

# Tři různé složky v enzymové reakci



1. substrát(y) – nízkomolekulární
  2. kofaktor – nízkomolekulární
  3. enzym – vysokomolekulární, koordinuje a urychluje reakci
- } přímo spolu reagují

Pozn.: některé reakce probíhají bez kofaktoru (např. hydrolýzy),  
substráty mohou být i vysokomolekulární

# Kofaktory oxidoreduktas

Oxidovaná forma	Redukovaná forma	Funkce kofaktoru
NAD <sup>+</sup>	NADH+H <sup>+</sup>	NAD <sup>+</sup> akceptor 2 H
NADP <sup>+</sup>	NADPH+H <sup>+</sup>	NADPH+H <sup>+</sup> donor 2 H
FAD	FADH <sub>2</sub>	FAD akceptor 2 H
Dihydrobiopterin (BH <sub>2</sub> )	tetrahydrobiopterin (BH <sub>4</sub> )	BH <sub>4</sub> donor 2 H
Molybdopterin <sub>oxid</sub>	molybdopterin <sub>red</sub>	přenos elektronů
Lipoát	dihydrolipoát	přenos H + acylu
Ubichinon (Q)	ubichinol (QH <sub>2</sub> )	přenos 2 elektronů a 2 H <sup>+</sup>
Hem-Fe <sup>3+</sup>	hem-Fe <sup>2+</sup>	přenos 1 elektronu
Nehem-S-Fe <sup>3+</sup>	nehem-S-Fe <sup>2+</sup>	přenos 1 elektronu
Glutathion <sub>oxid</sub> (G-S-S-G)	glutathion <sub>red</sub> (GSH)	2 GSH donor 2 H

# NAD<sup>+</sup> je dehydrogenační činidlo

- nikotinamidadenindinukleotid

- kofaktor dehydrogenas

- odnímá **2H** ze substrátu

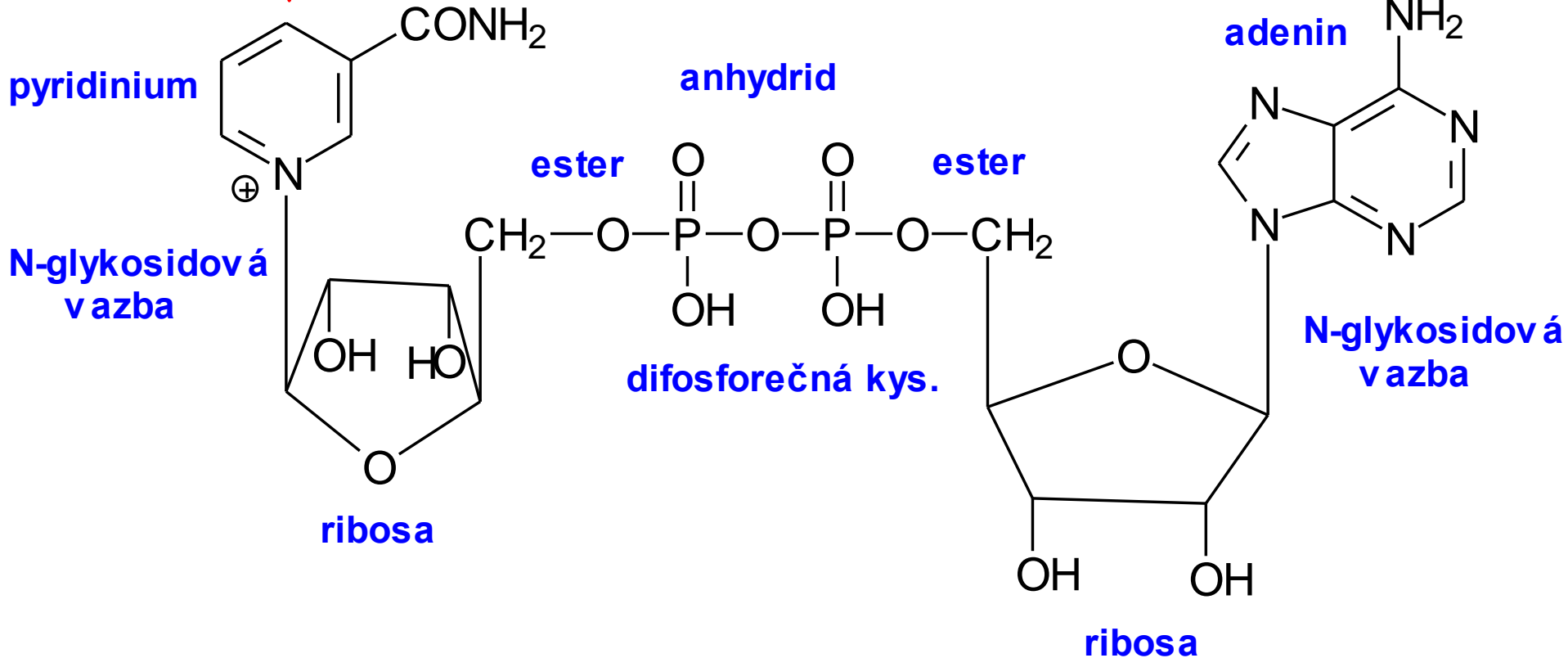


- jeden se jako hydridový anion **H<sup>-</sup>** aduje do *p*-  
polohy pyridiniového kruhu

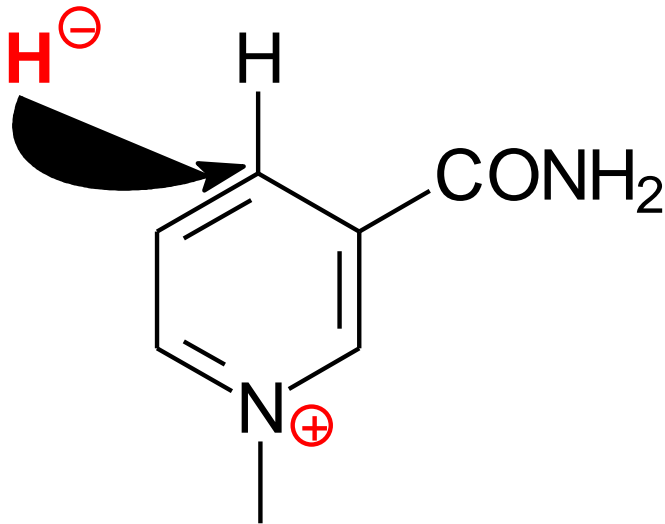
- druhý se jako proton **H<sup>+</sup>** váže na enzym

# Struktura NAD<sup>+</sup>

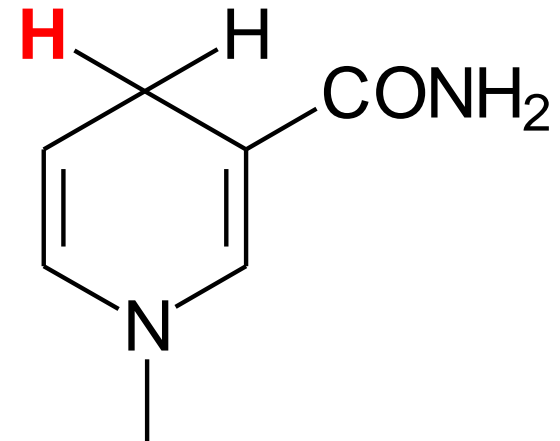
adice hydridového aniontu



# Redoxní pár kofaktoru



oxidovaná forma NAD<sup>+</sup>  
aromatický kruh  
čtyřvazný dusík  
kladný náboj na dusíku



redukováná forma NADH  
aromaticita zcela porušena  
trojvazný dusík  
neutrální sloučenina  
vysoký obsah energie

# Dehydrogenace působením $\text{NAD}^+$

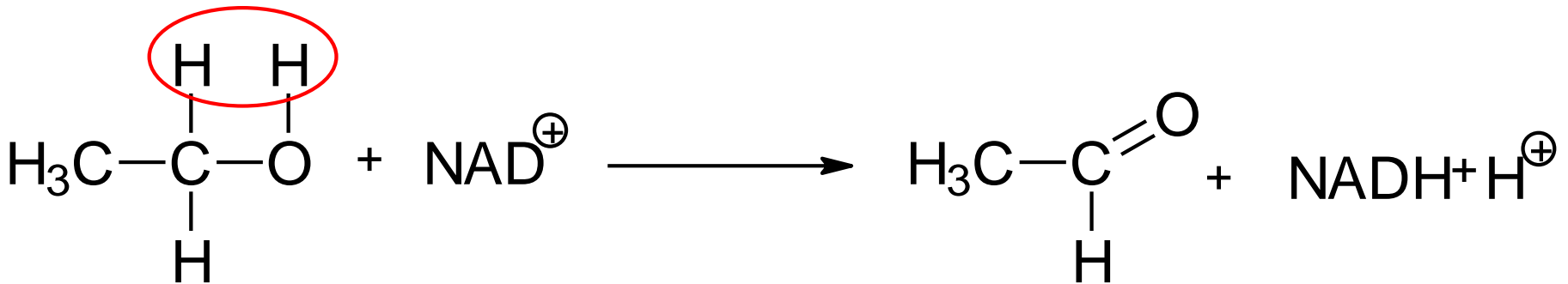
- substrát ztrácí 2 atomy H ze skupin:
- primární alkoholová skupina  $-\text{CH}_2-\text{OH}$
- sekundární alkoholová skupina  $>\text{CH}-\text{OH}$
- sekundární aminová skupina  $>\text{CH}-\text{NH}_2$
- vzniká dvojná vazba ( $\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ )

## Typické NAD<sup>+</sup> dehydrogenace

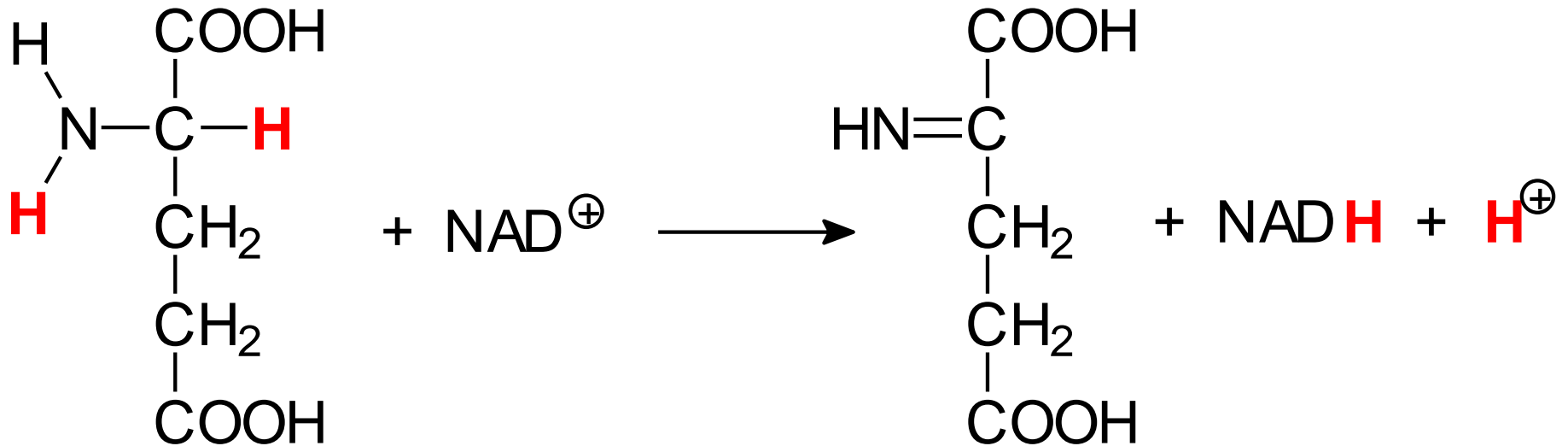
Substrát	Produkt
primární alkohol	aldehyd
sekundární alkohol	keton
aldehyd hydrát	karboxylová kyselina
hemiacetal	ester
cyklický hemiacetal	lakton
hydroxykyselina	oxokyselina
aminokyselina	iminokyselina



# Dehydrogenace ethanolu (alkoholdehydrogenasa)



# Dehydrogenace glutamátu (glutamátdehydrogenasa)



**2-aminokyselina**

**2-iminokyselina**

# NAD<sup>+</sup>-dependentní enzymy se nazývají také pyridinové dehydrogenasy

- **Citrátový cyklus:**
  - isocitrátdehydrogenasa
  - 2-oxoglutarátdehydrogenasa
  - malátdehydrogenasa
- **Glykolýza:**
  - glyceraldehyd-3-P dehydrogenasa
  - laktátdehydrogenasa
- **Oxidace ethanolu:**
  - alkoholdehydrogenasa
  - acetaldehyddehydrogenasa

# Redukovaný kofaktor NADPH+H<sup>+</sup> je hydrogenační činidlo

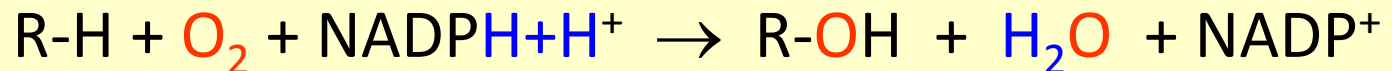
- donor 2H při hydrogenaci
- kofaktor **redukčních syntéz** (MK, cholesterol)
- regenerace GSH v erytrocytech !
- kofaktor **hydroxylačních reakcí**:

cholesterol → → žlučové kyseliny

kalciol → → kalcitriol

xenobiotikum → hydroxylované xenobiotikum

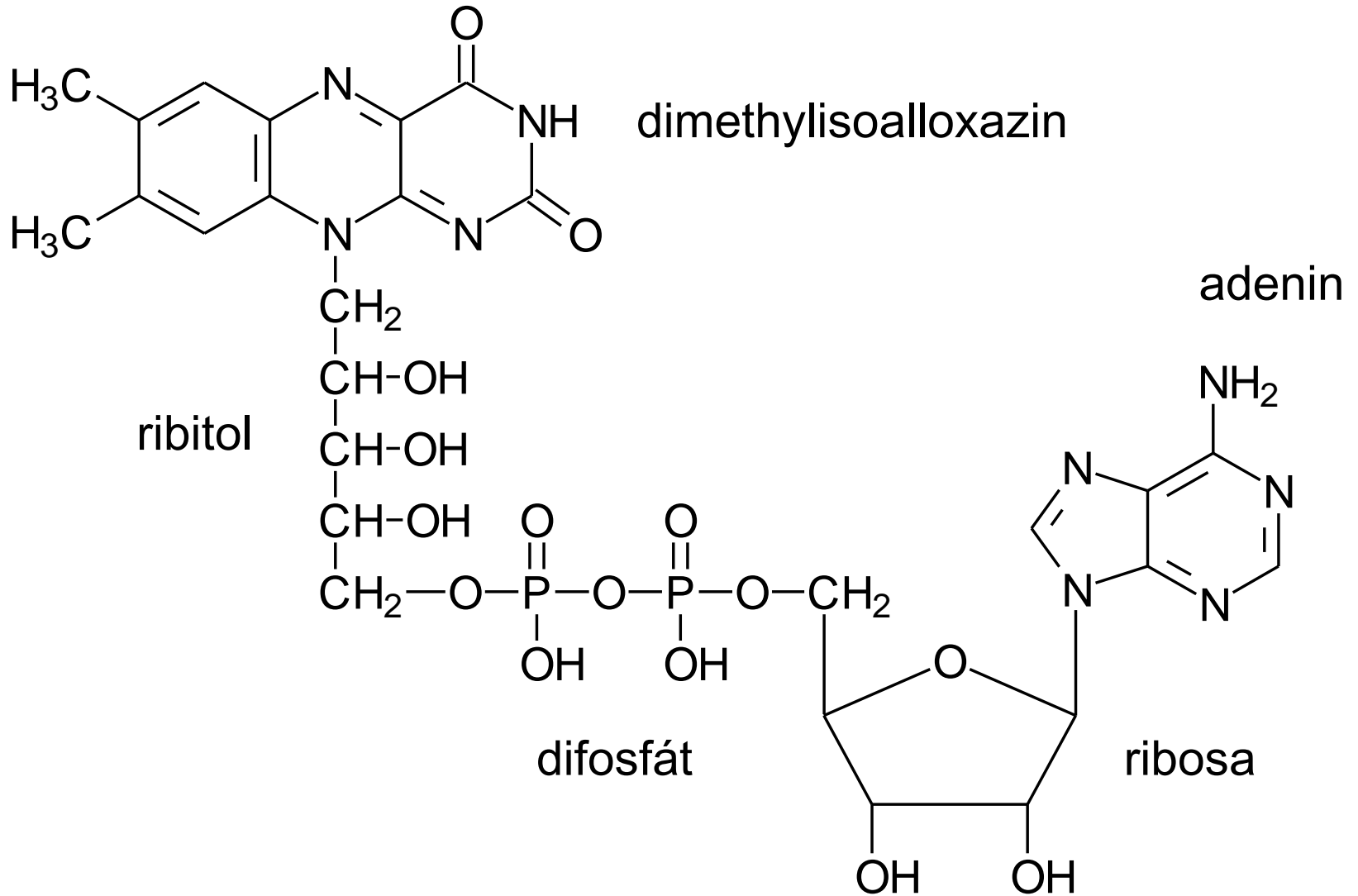
- obecné schéma hydroxylace:



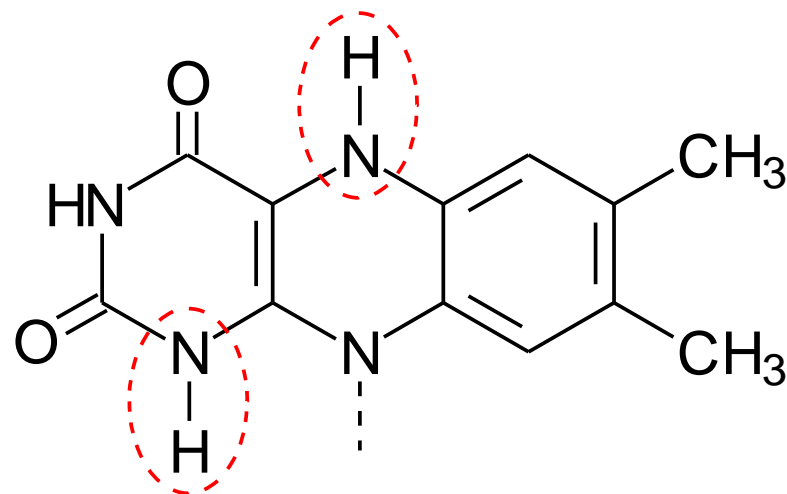
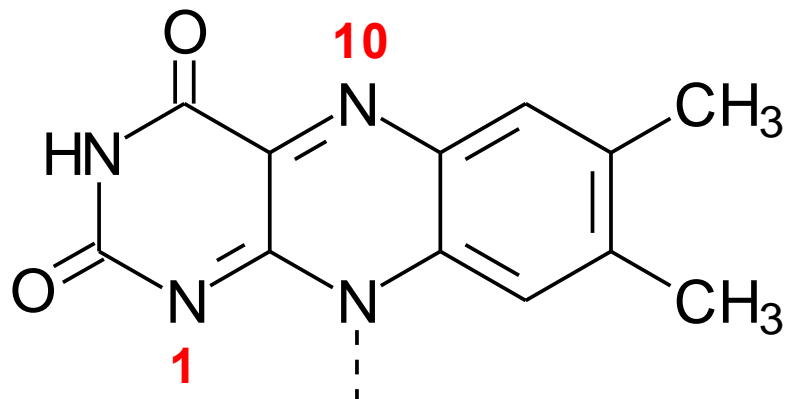
# FAD je dehydrogenační činidlo

- flavinadenindinukleotid
- kofaktor flavinových dehydrogenas
- dehydrogenace  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$  skupiny
- **2H** se vážou na dva dusíky riboflavinu

# Struktura FAD



# Redoxní pár kofaktoru



oxidovaná forma FAD

redukována forma FADH<sub>2</sub>

redukována forma

aromatický systém

aromaticita částečně porušena

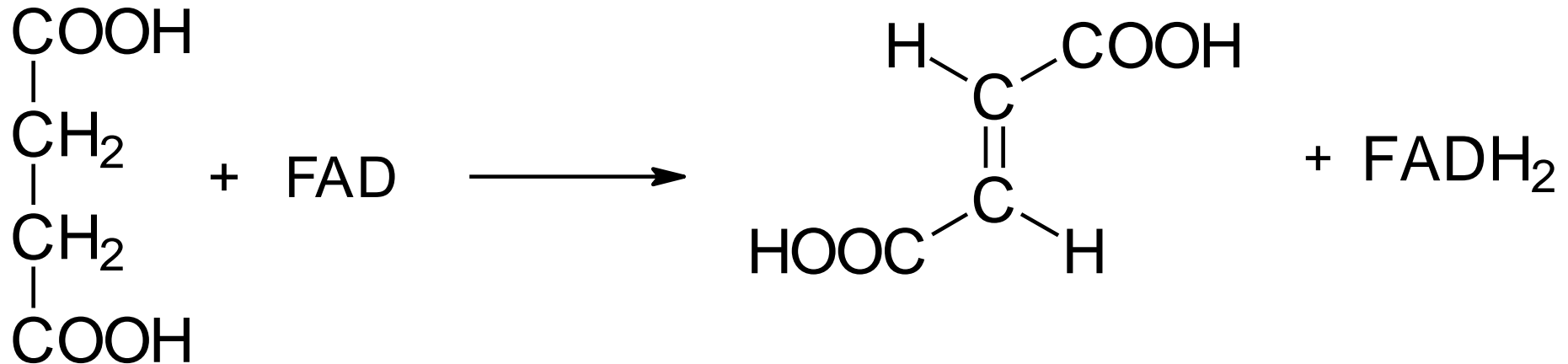
neutrální sloučenina

neutrální sloučenina

vysoký obsah energie



# Dehydrogenace sukcinátu na fumarát (flavinová dehydrogenasa)

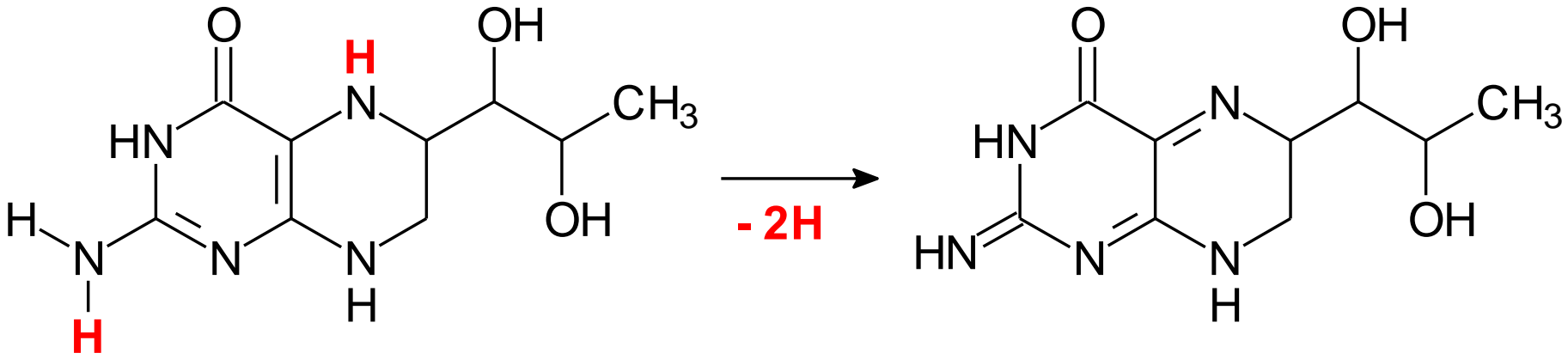




# Tetrahydrobiopterin ( $\text{BH}_4$ ) je hydrogenační činidlo

- kofaktor hydroxylačných reakcí
- poskytuje 2H na atom O za vzniku vody
- oxiduje se na chinoidní dihydrobiopterin

# Dehydrogenace tetrahydrobiopterinu

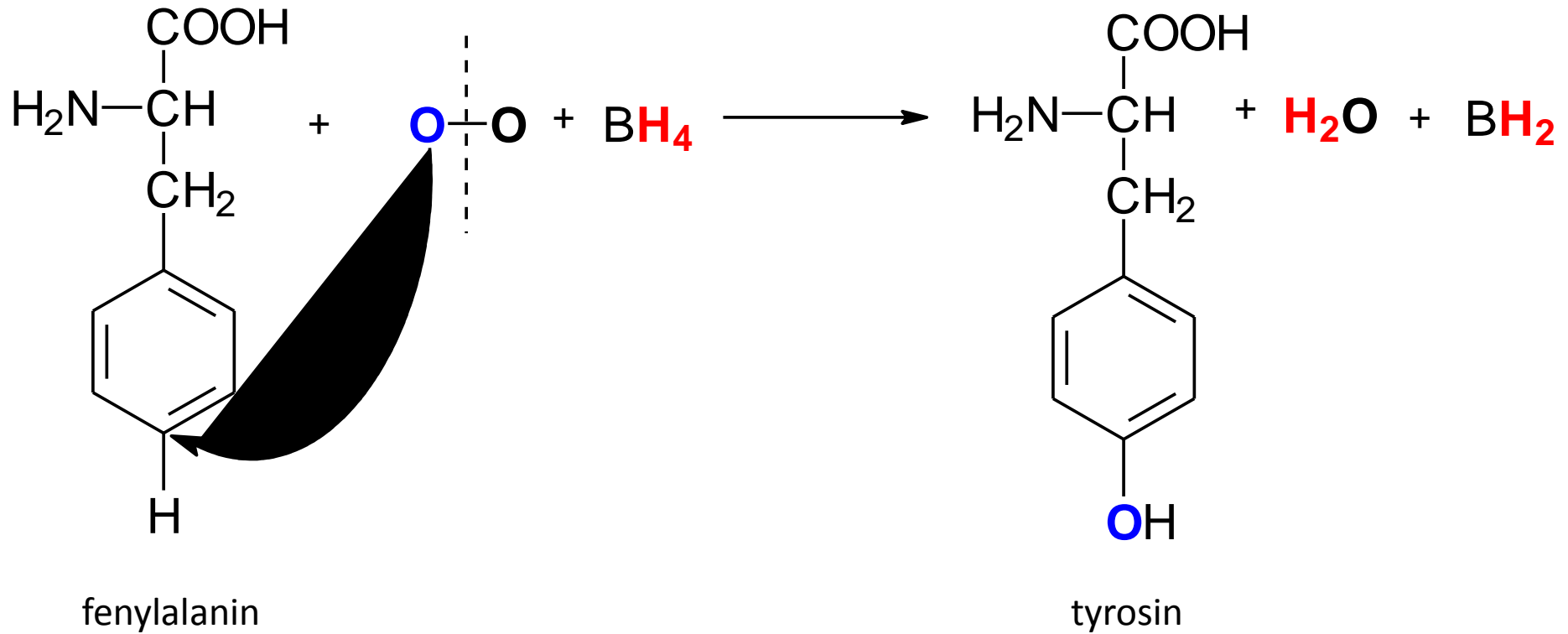


**tetrahydrobiopterin  
(BH<sub>4</sub>)**

**dihydrobiopterin  
(BH<sub>2</sub>)**

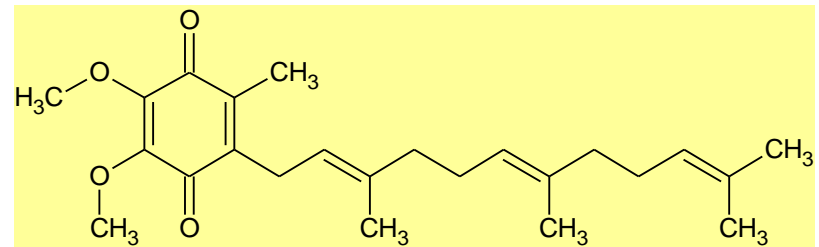
chinoidní

# Hydroxylace fenylalaninu

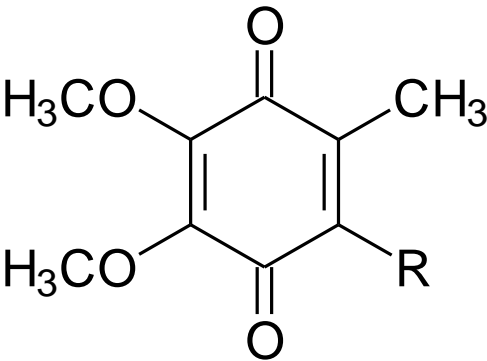


# Koenzym Q (ubichinon)

- derivát 1,4-benzochinonu
- součást dýchacího řetězce
- postupně přijímá elektron a proton (2x)
- redukuje se na semiubichinon a ubichinol

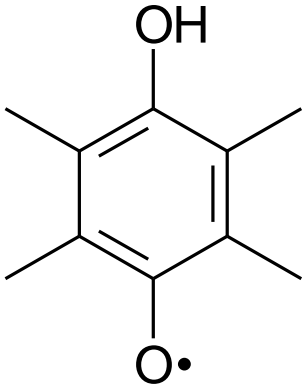
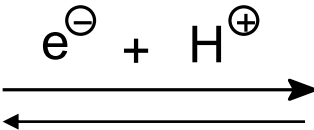


# Reverzibilní hydrogenace ubichinonu



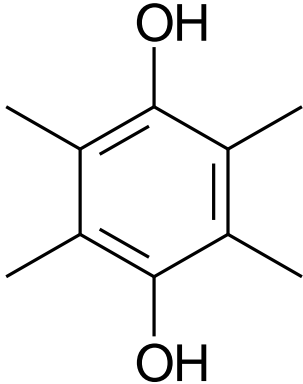
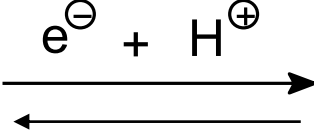
**ubichinon**

nemá arom. kruh



**semiubichinon**

arom. kruh + radikál



**ubichinol**

difenol

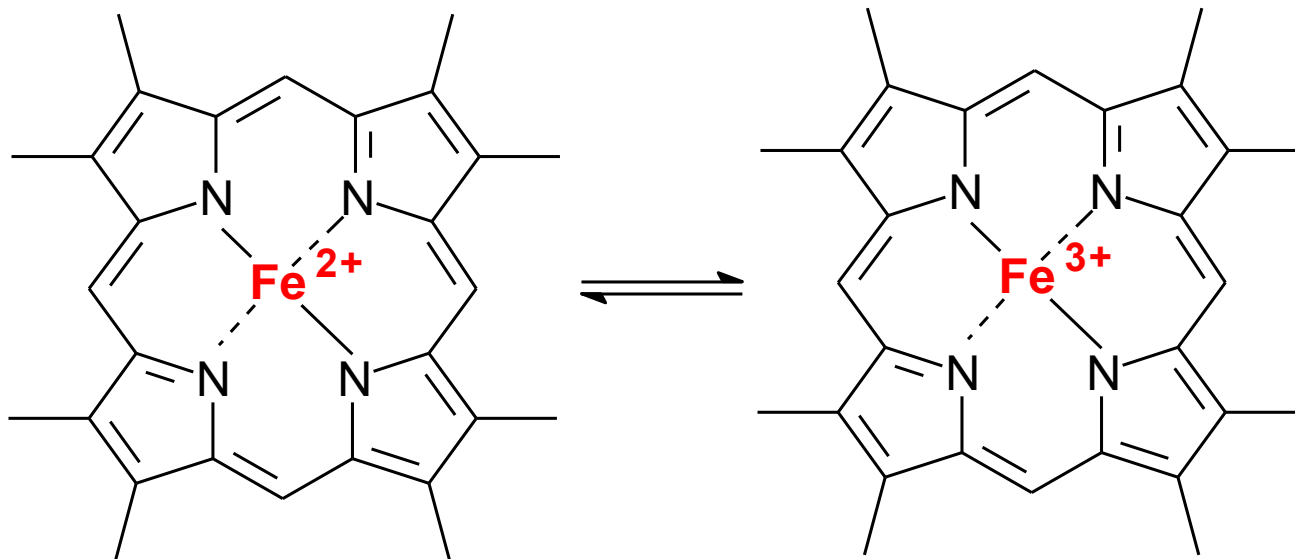
elektron ( $e^-$ ) a proton ( $H^+$ ) mají různý původ: kofaktorů (=živin),  $H^+$  z matrix mitochondrie

elektron pochází z red.

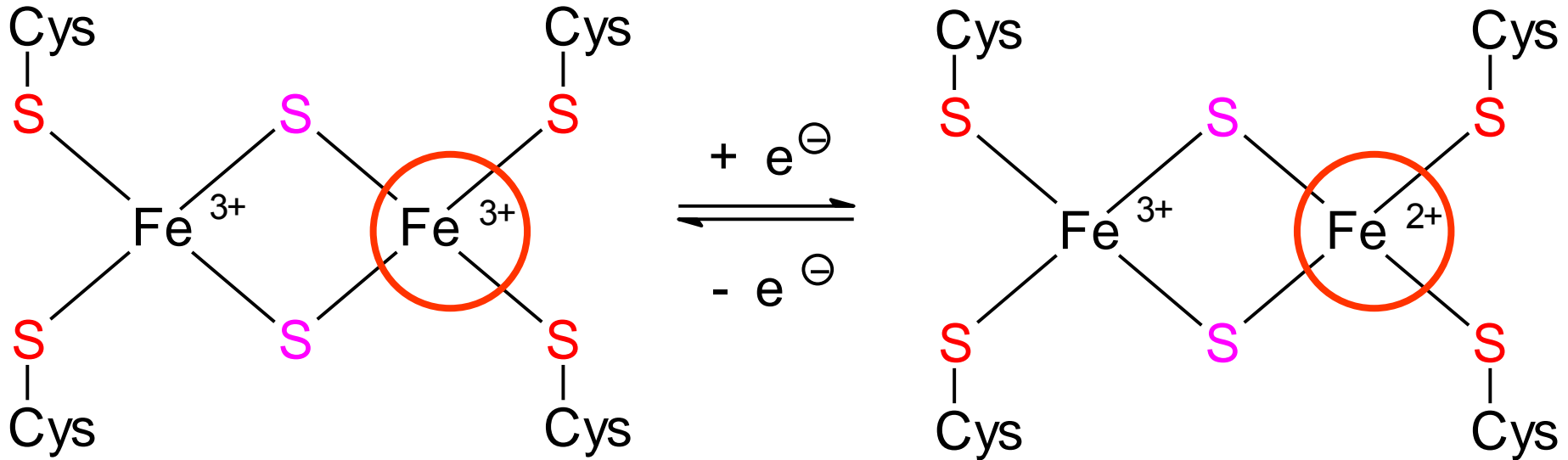
**R = polyisoprenoidní řetězec  $\Rightarrow$  lipofilní charakter**

# Hem cytochromů

- přenáší 1 elektron
- cytochromy jsou hemoproteiny, složky DŘ
- nastává reverzibilní přechod mezi  $\text{Fe}^{2+}$  a  $\text{Fe}^{3+}$



# Nehemové železo - klastr $\text{Fe}_2\text{S}_2$



**oxidovaný stav**

**redukovaný stav**

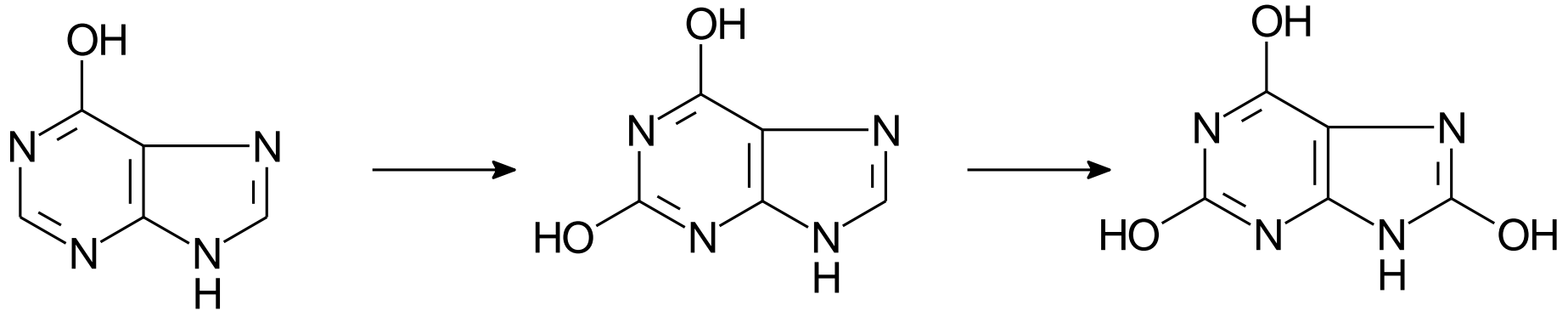
Jen jeden ion železa mění své oxidační číslo

# Molybdopterin

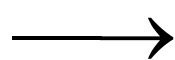
- na pteridinovém systému navázán heterocyklus s molybdenem
- strukturní vzorec – viz semináře
- kofaktor oxygenas
- např. xanthinoxidasa, sulfitoxidasa



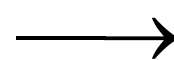
# Xanthinoxidasa: oxygenace purinu



hypoxanthin



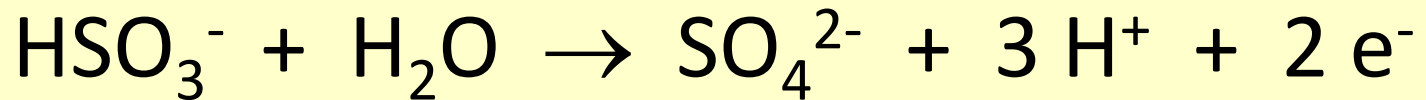
xanthin



močová kys.

# Sulfitoxidasa: vznik síranového aniontu

cystein



plazma (0,5 mmol/l)  
moč

okyselují ECT

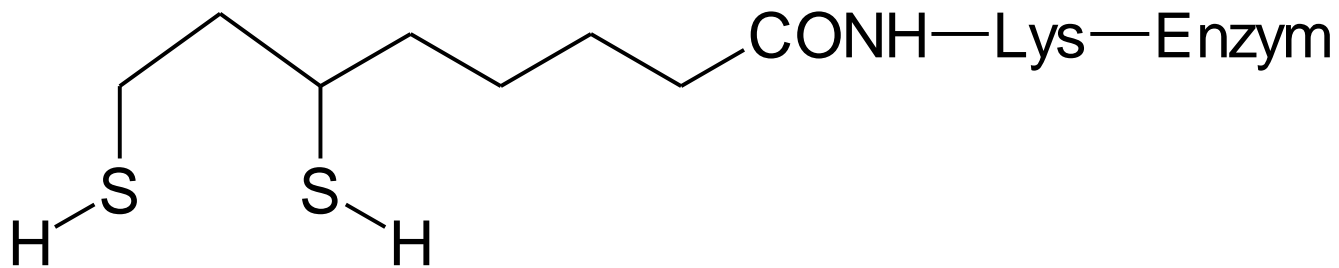
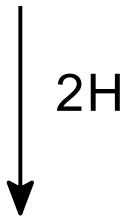
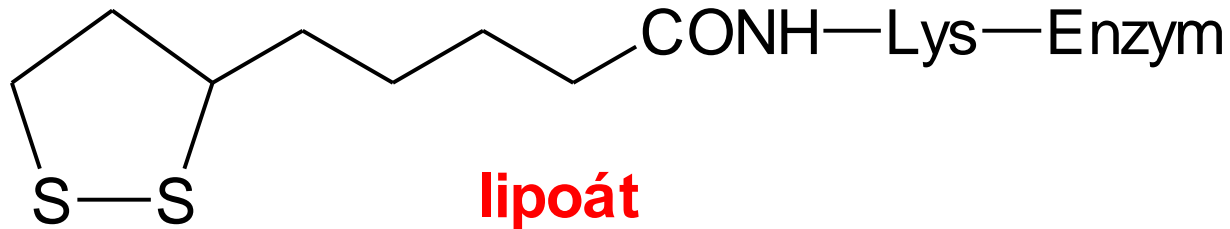
redukují Mo

(viz také semináře str. 46)

# Lipoát

- cyklický disulfid (-S-S-)
- 1,2-dithiolan-3-pentanová kyselina
- amidová vazba na lysin enzymu
- přijetím 2H vzniknou dvě -SH skupiny
- součást komplexní oxidační dekarboxylace 2-oxokyselin (pyruvát, 2-OG)

# Hydrogenace lipoátu



**dihydrolipoát**

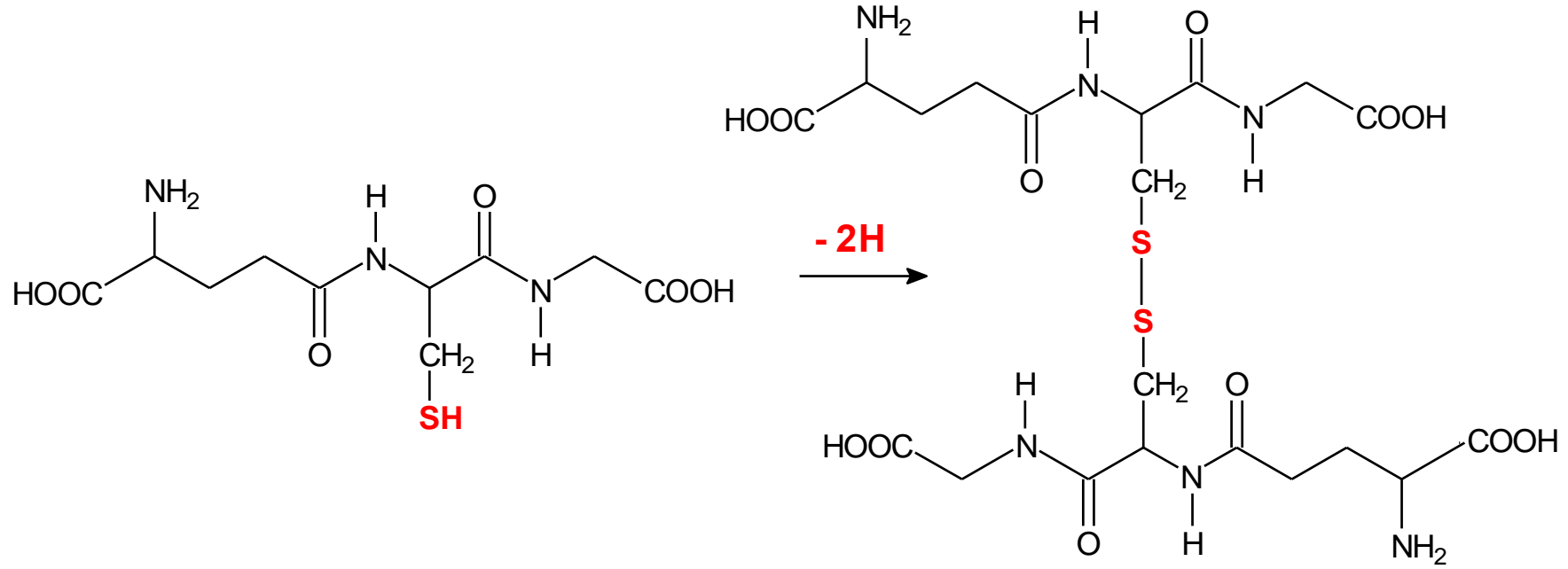
# Glutathion (GSH)

- tripeptid
- $\gamma$ -glutamylcysteinylglycin
- kofaktor glutathionperoxidasy (obsahuje selenocystein)
- redukce  $\text{H}_2\text{O}_2$  na vodu
- $2 \text{G-SH} + \text{H-O-O-H} \rightarrow \text{G-S-S-G} + 2 \text{H}_2\text{O}$

⇒ Sloučeniny s -SH skupinou mají redukční vlastnosti ⇐

# Dehydrogenace dvou molekul GSH

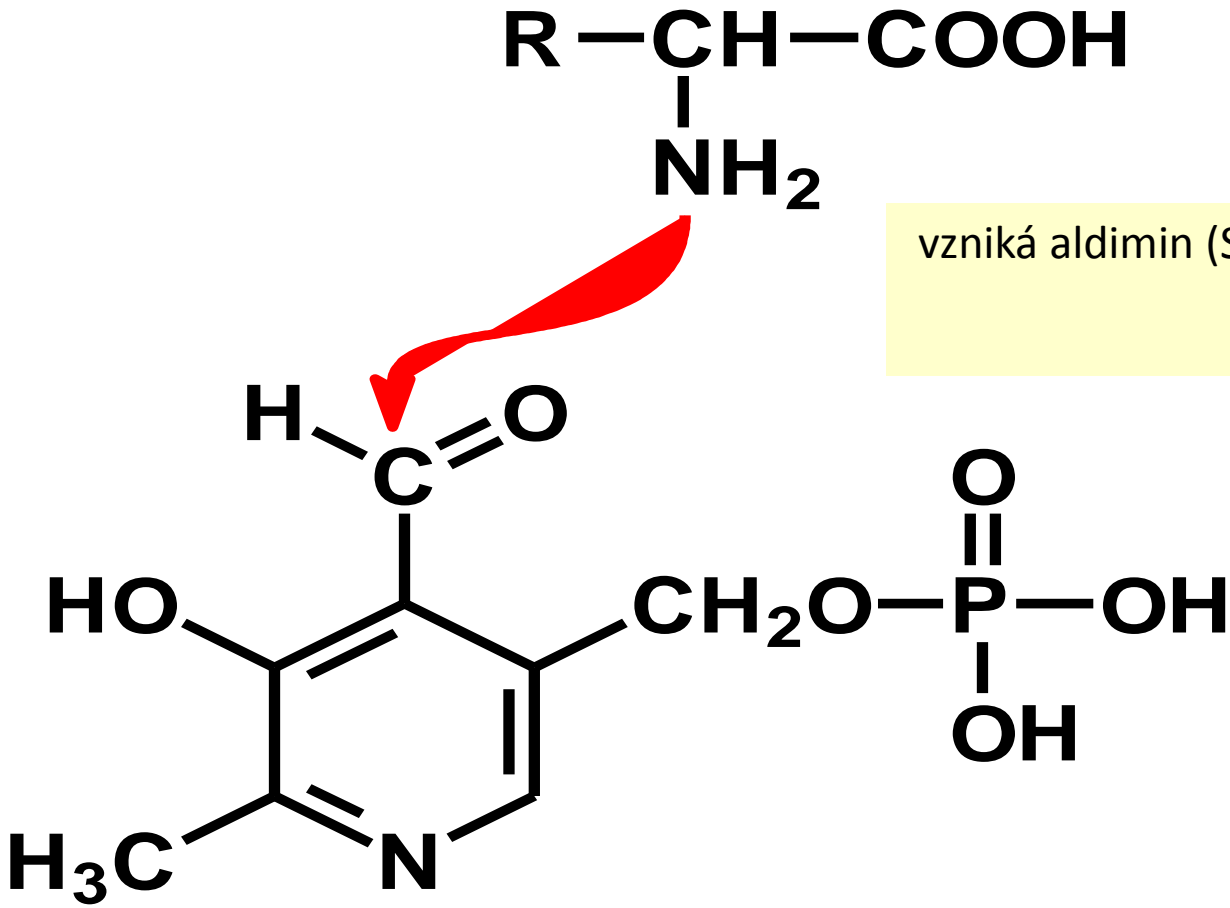
2



# Vitamins and cofactors transferases

Vitamin	Kofaktor	Přenášená skupina
(vzniká v těle)	ATP	$-\text{PO}_3^{2-}$
(vzniká v těle)	PAPS	$-\text{SO}_3^{2-}$
Listová kys.	$\text{H}_4$ -folát	$\text{C}_1$ skupiny
Biotin	karboxybiotin	$\text{CO}_2$
Thiamin	thiamindifosfát	tzv. aktivní aldehyd
Pyridoxin	pyridoxalfosfát	$-\text{NH}_2$
Pantothenová kys.	CoA-SH	acyl
(vzniká v těle)	dihydrolipoát	acyl
[Methionin]	SAM	$-\text{CH}_3$
Kyanokobalamin	methylokobalamin	$-\text{CH}_3$

# Pyridoxalfosfát je kofaktor transaminas

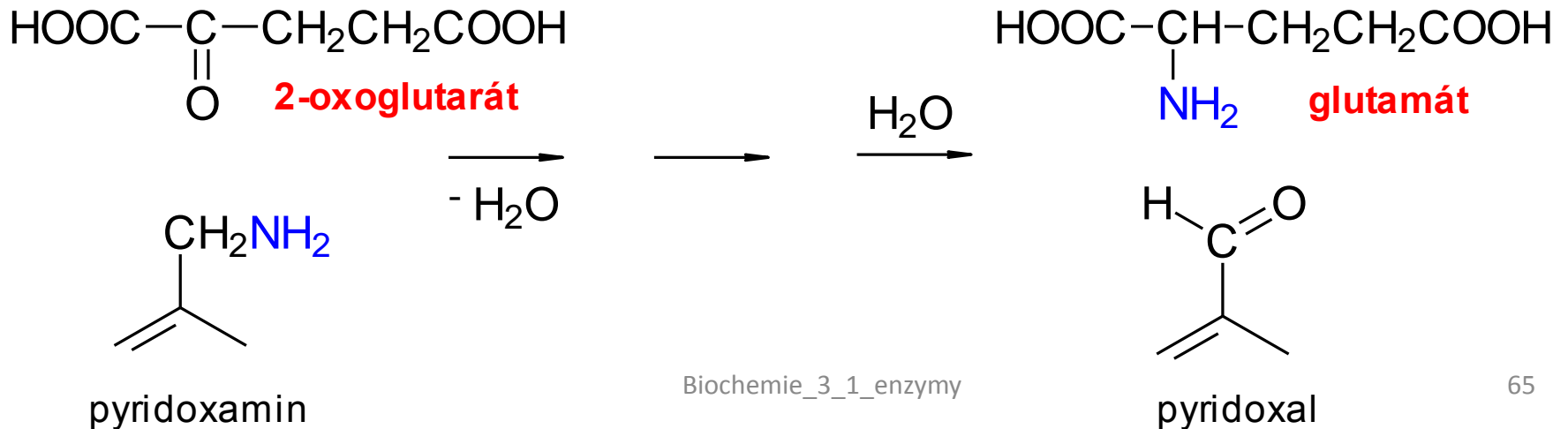
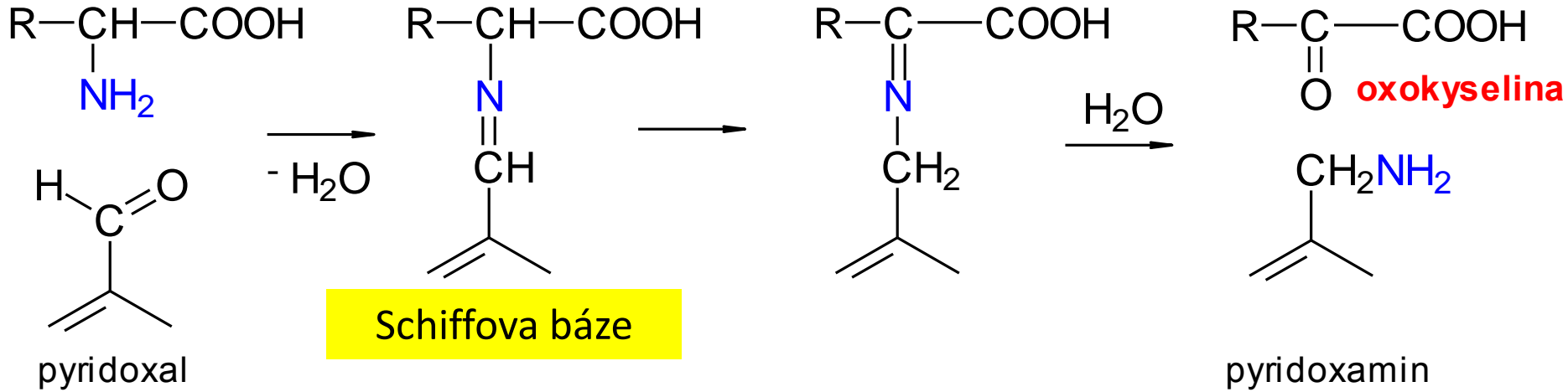




# Schéma dvou fází transaminace

(modrá barva ukazuje pohyb atomu dusíku)

**aminokyselina**

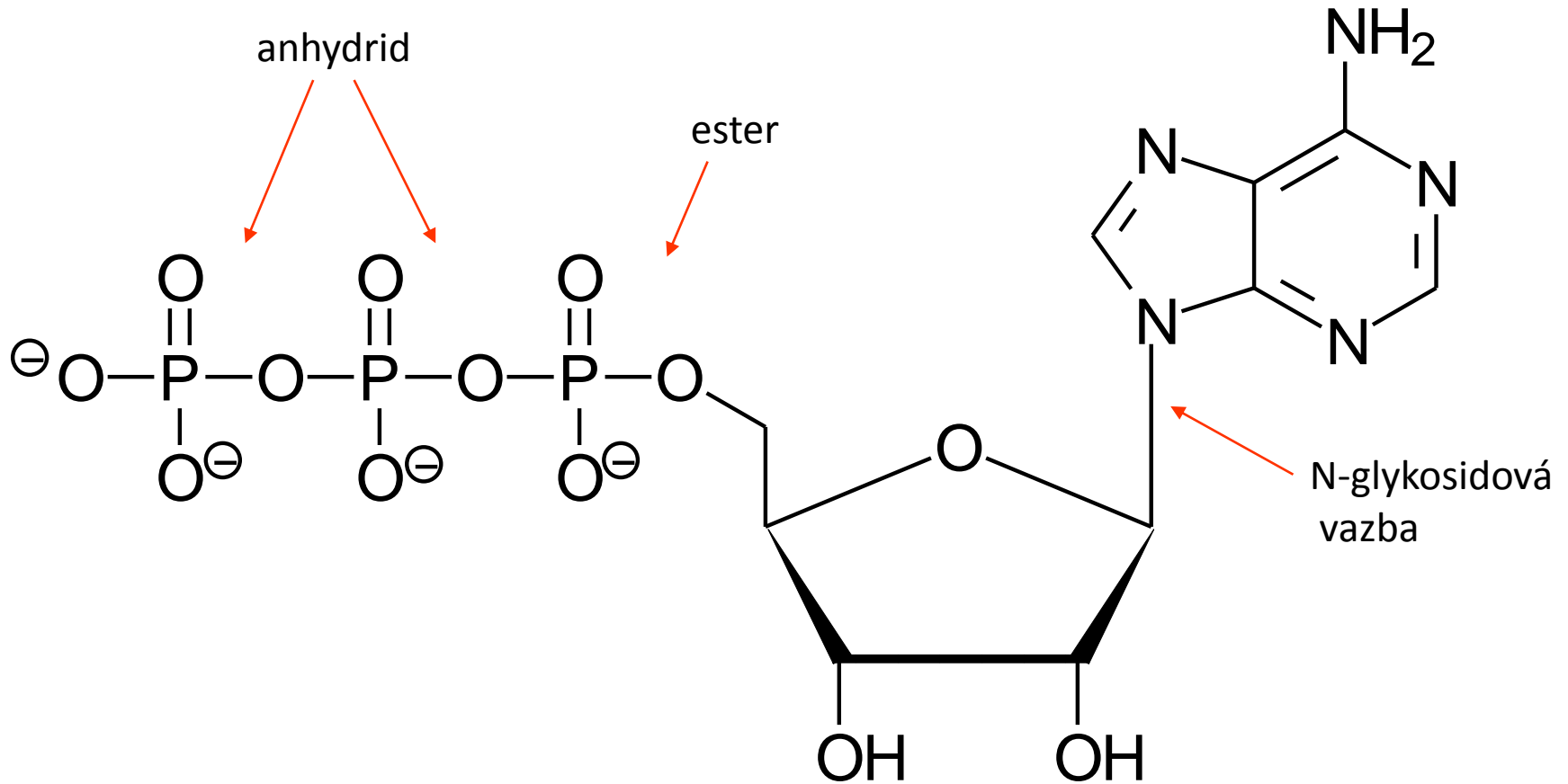


# ATP (adenosintrifosfát)

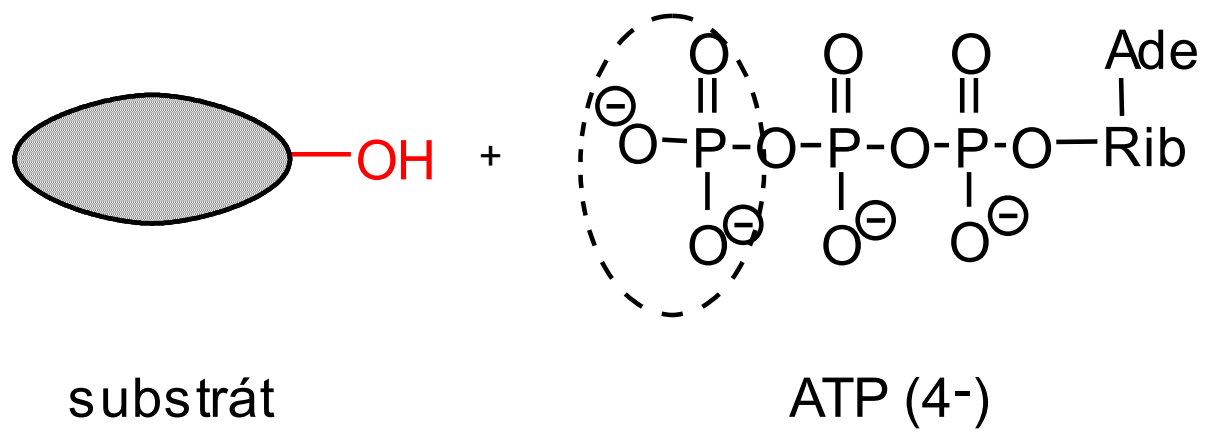
význam je dvojitý:

1. makroergní sloučenina
2. kofaktor kinas – **fosforylační činidlo**

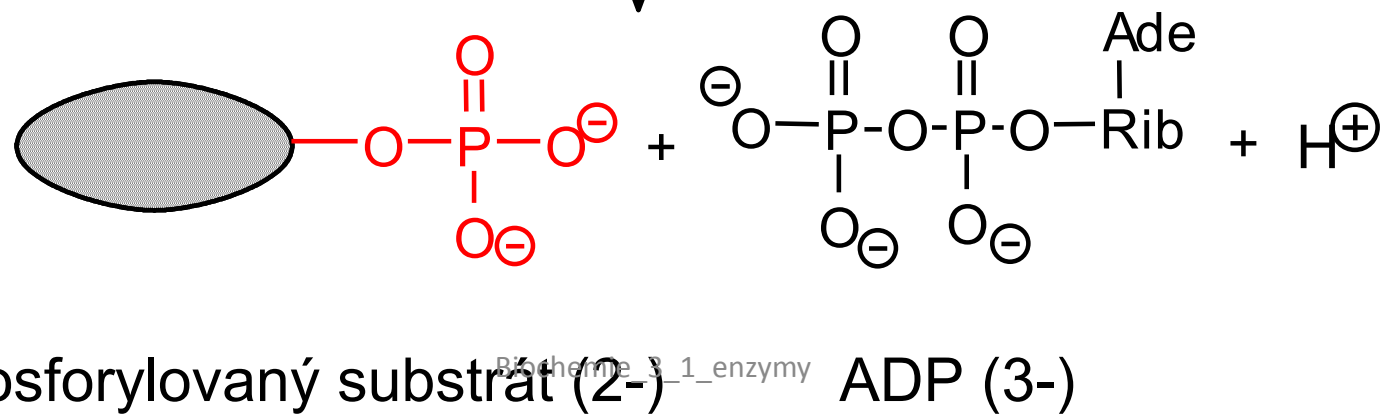
# Struktura ATP



# Fosforylace substrátu

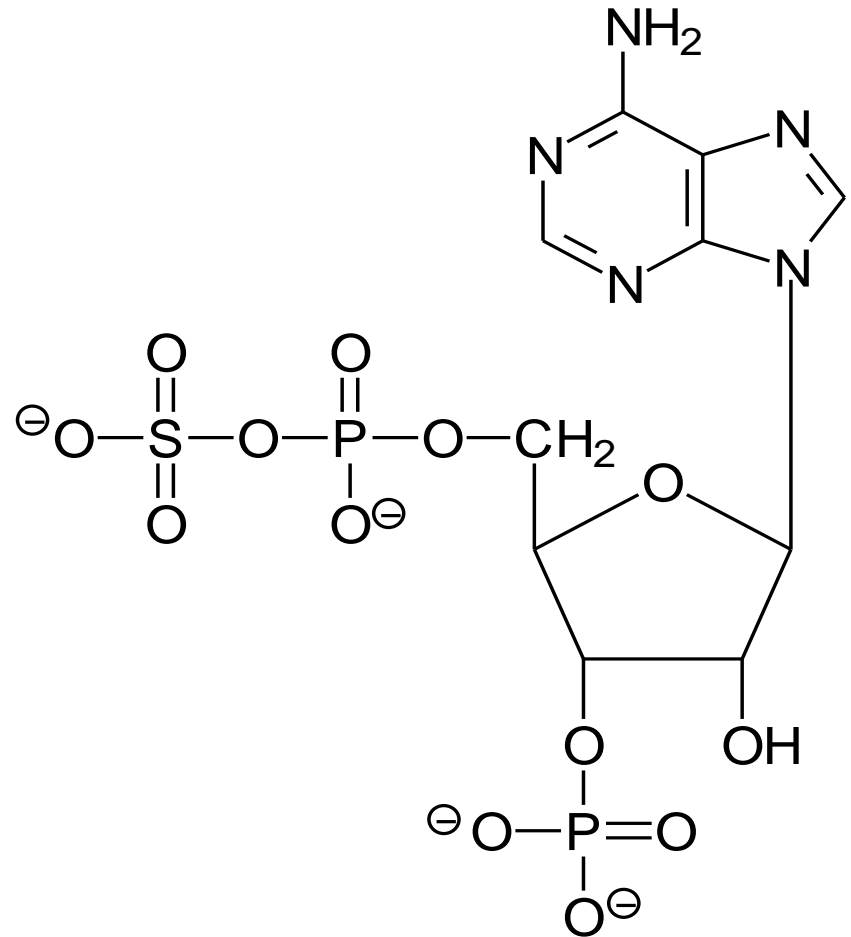


**kinasa**



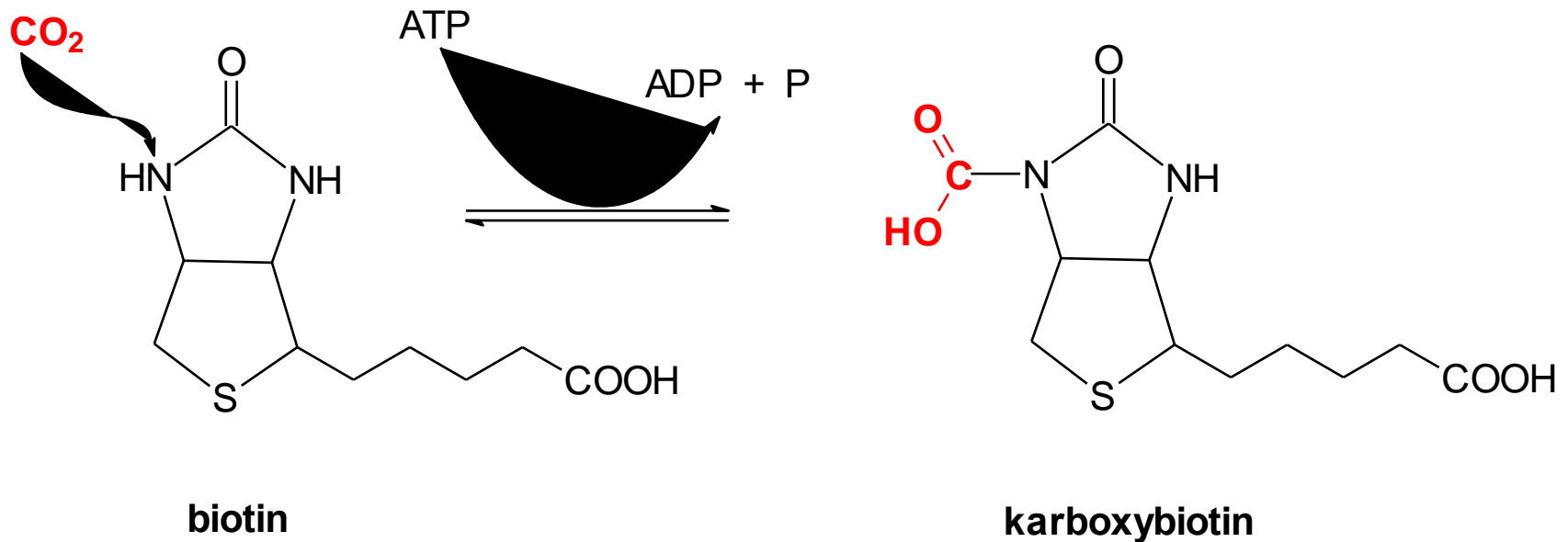
# PAPS je sulfatační činidlo

- 3'-fosfoadenosin-5'-fosfosulfát
- smíšený anhydrid  $\text{H}_2\text{SO}_4$  a  $\text{H}_3\text{PO}_4$
- esterifikace  $-\text{OH}$  skupin kys. sírovou
- sulfatované sfingoglykolipidy a glykosaminoglykany  
(chondroitin sulfát, keratan sulfát)

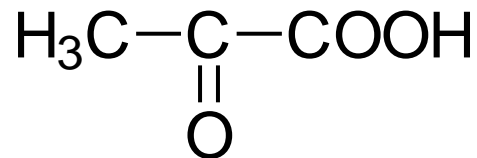
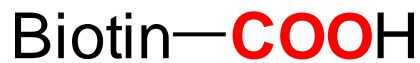
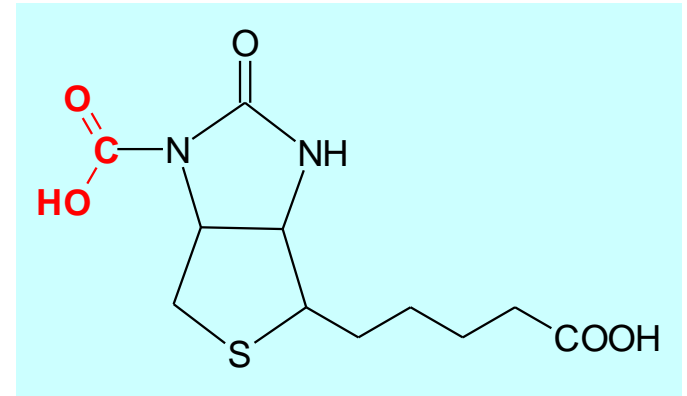


# Karboxybiotin

- kofaktor karboxylačních reakcí
- karboxylace biotinu vyžaduje ATP

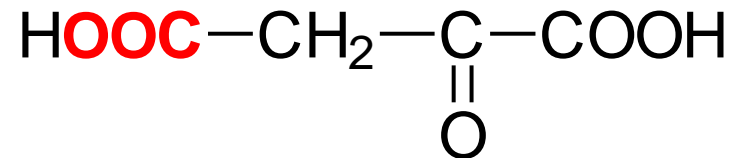


# Karboxybiotin je kofaktor karboxylačních reakcí



**pyruvát**

pyruvátkarboxylasa



**oxalacetát**

## Rozlišujte: Dekarboxylace vs. Karboxylace

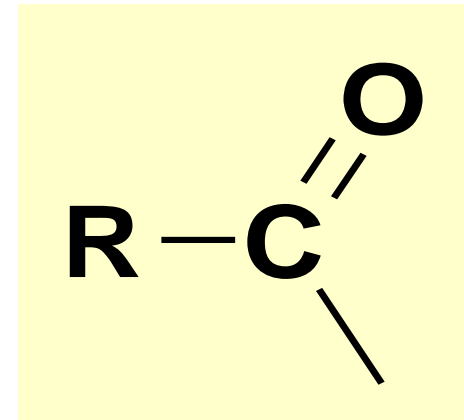


Kofaktor	Dekarboxylace
Thiamin-diP	pyruvát → acetyl-CoA + CO <sub>2</sub> 2-oxoglutarát → sukcinyl-CoA + CO <sub>2</sub>
Pyridoxal-P	aminokyselina → amin + CO <sub>2</sub>
Žádný	acetoacetát → aceton + CO <sub>2</sub> (neenzymová, spontánní)
Kofaktor	Karboxylace
Biotin	pyruvát + CO <sub>2</sub> + ATP → oxalacetát acetyl-CoA + CO <sub>2</sub> + ATP → malonyl-CoA propionyl-CoA + CO <sub>2</sub> + ATP → methylmalonyl-CoA → sukcinyl-CoA karboxylace (+ ATP) během katabolismu Val, Leu, Ile
Fylochinon (vitamin K )	protein-Glu + O <sub>2</sub> + fylochinon <sub>red</sub> + CO <sub>2</sub> → protein-γ-karboxyGlu posttranslační karboxylace glutamátu, srážení krve
Žádný	Hb-NH <sub>2</sub> + CO <sub>2</sub> → Hb-NH-COOH (nestabilní Hb-karbamát, spontánně)



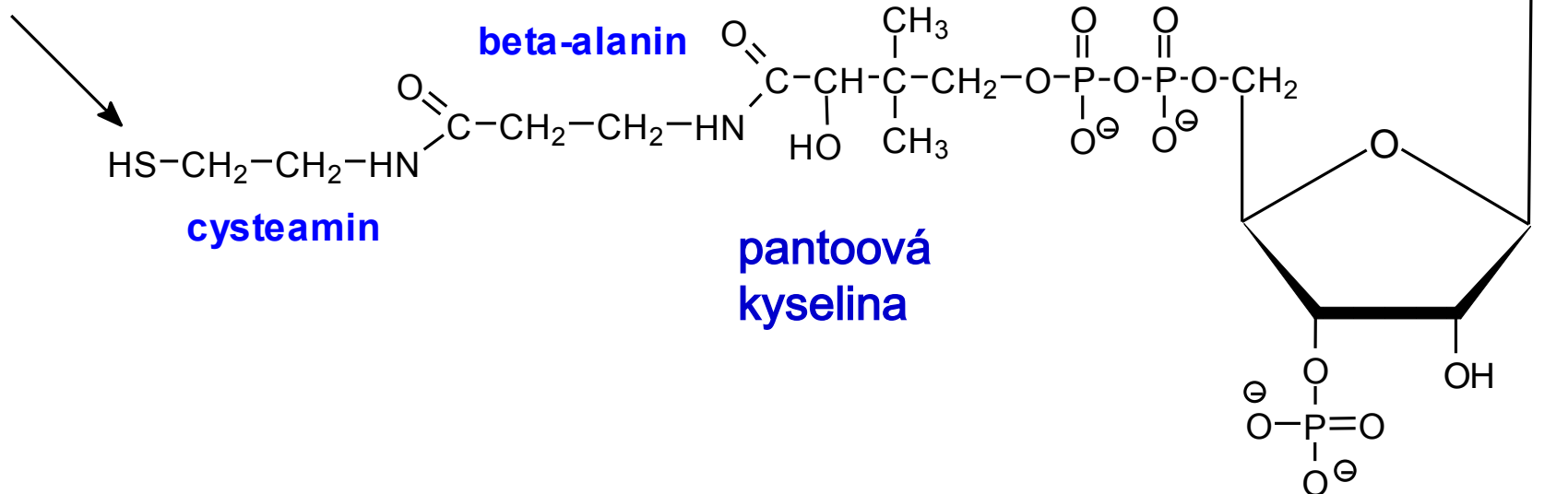
# Koenzym A (CoA-SH)

- přenáší acyly
- vázané na atom síry
- **thioesterová vazba**
- acyl-CoA je aktivovaný acyl
- např. acetyl-CoA



# Koenzym A

vazba acylu



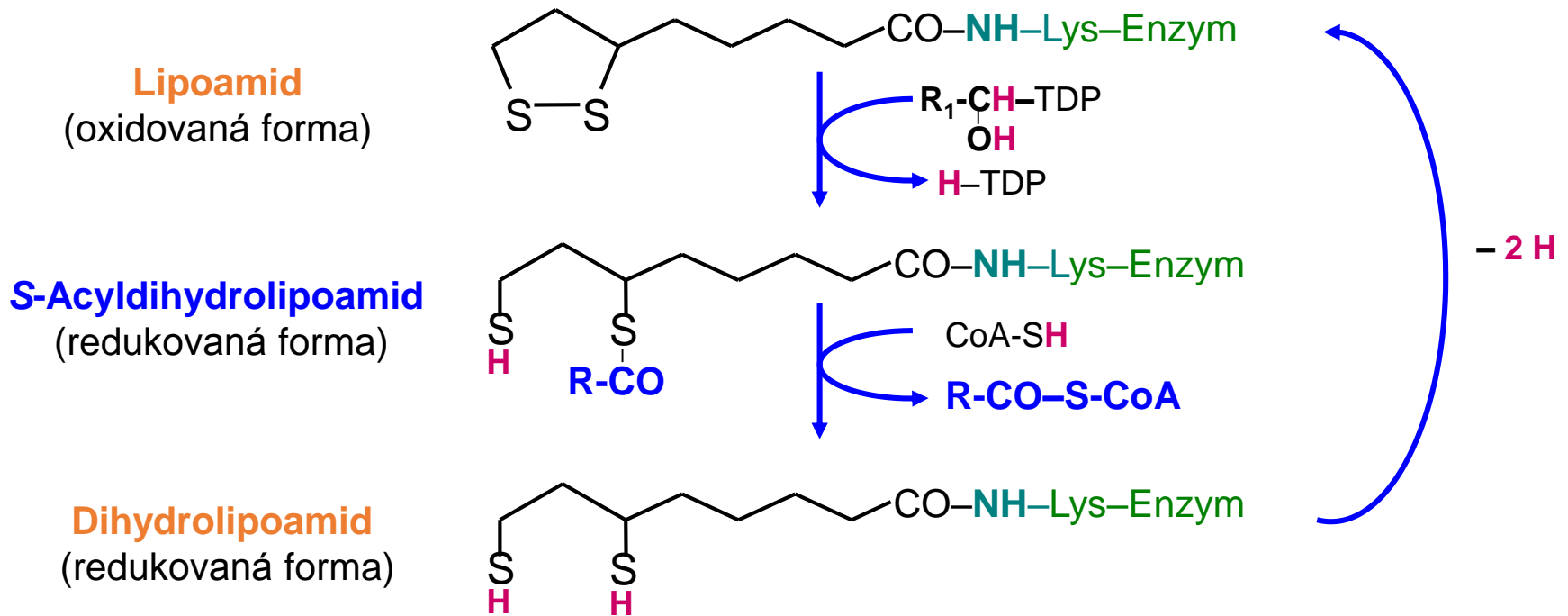
# Dihydrolipoát (dihydrolipoamid)

součást komplexní oxidační dekarboxylace 2-oxokyselin

pyruvátdehydrogenasa

2-oxoglutarátdehydrogenasa

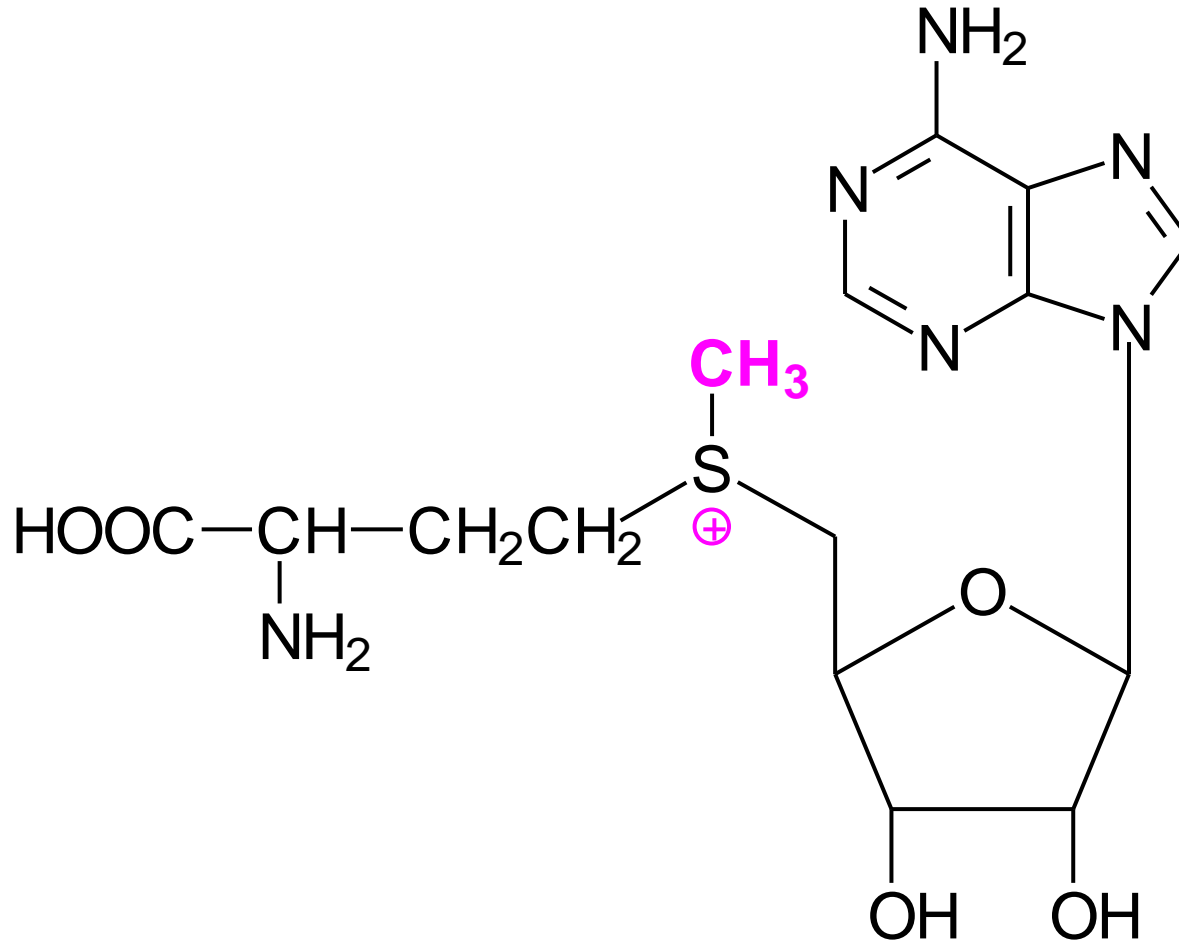
oxiduje aktivovaný aldehyd (na TDP) a přenáší acyl jako thioester na koenzym A:



# S-Adenosylmethionin (SAM)

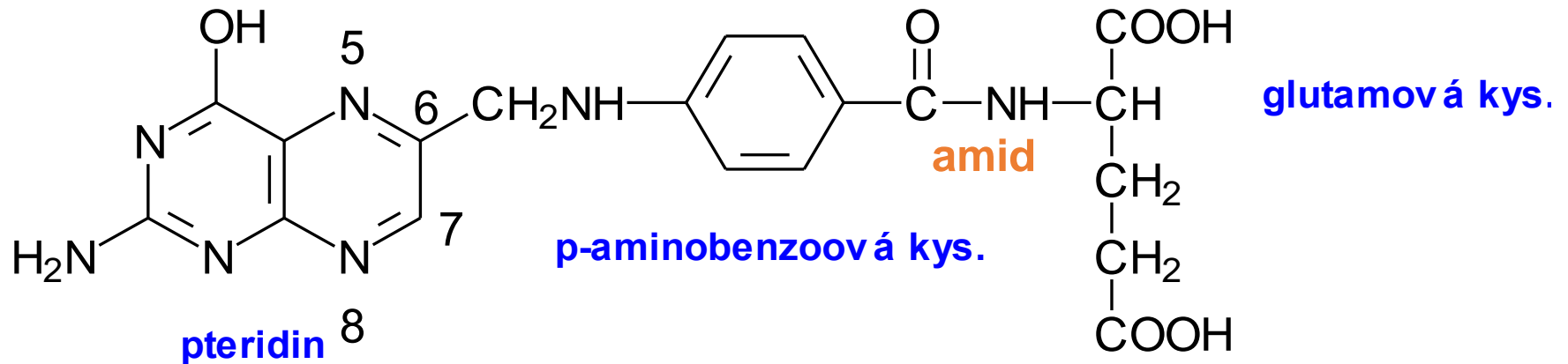
- „aktivní methyl“, trojvazná síra  $\Rightarrow$  **sulfoniový kation**
- kofaktor methylačních reakcí:
  - ethanolamin  $\rightarrow$  cholin
  - guanidinacetát  $\rightarrow$  kreatin
  - noradrenalin  $\rightarrow$  adrenalin
- z methioninu vzniká **homocystein**
- pro remethylaci homocysteinu je nutný methyl-FH<sub>4</sub> a B<sub>12</sub> kofaktor

# S-Adenosylmethionin (SAM)

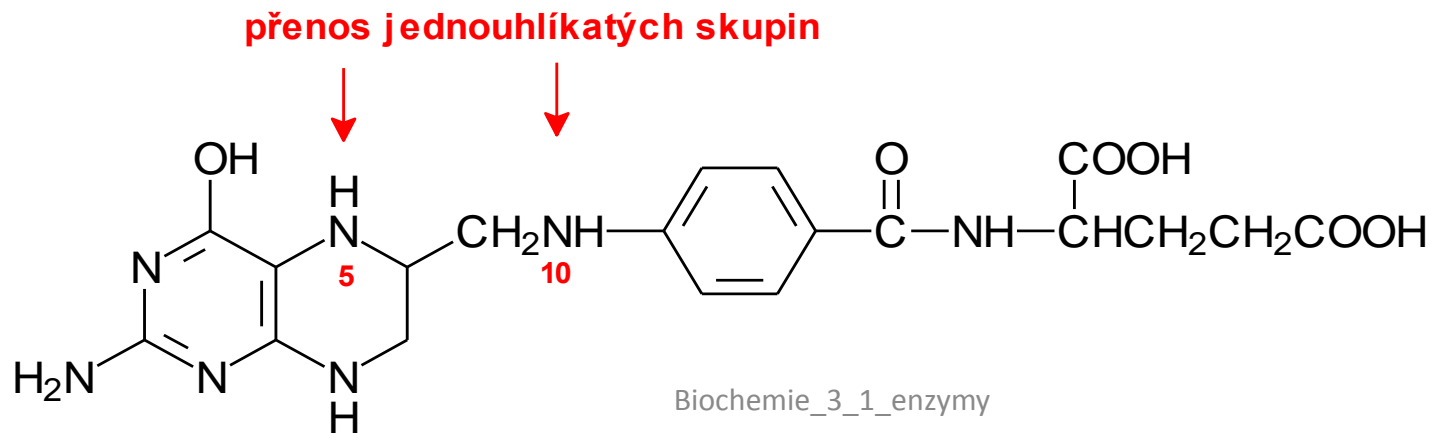


Kyselina listová je vitamin.

V těle je hydrogenována na 5,6,7,8-tetrahydrofolát (FH<sub>4</sub>)



Tetrahydrofolát (FH<sub>4</sub>) je kofaktor pro transfer C<sub>1</sub> skupin



## C<sub>1</sub> skupiny přenášené tetrahydrofolátem

viz schémata:

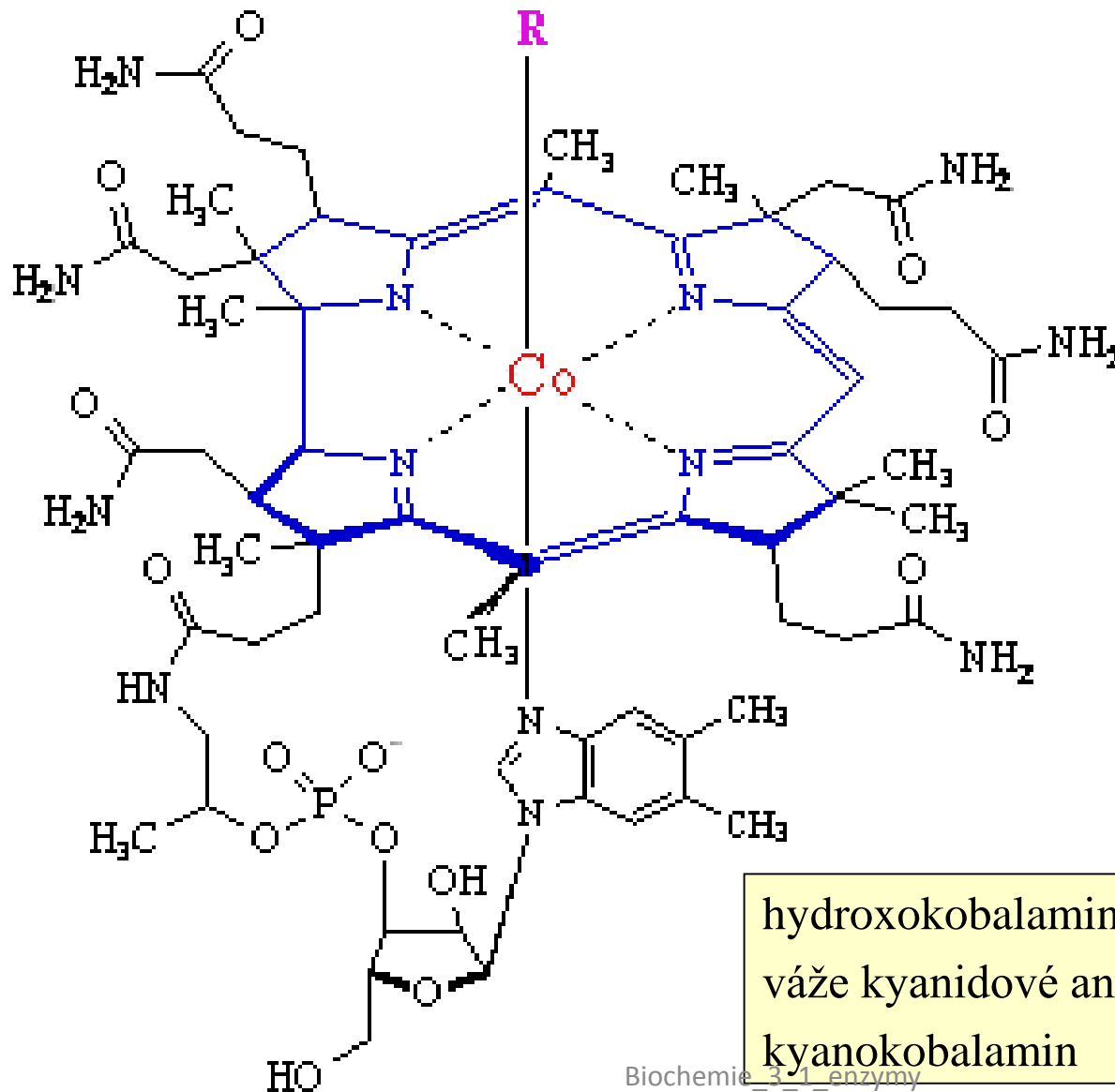
Semináře, str. 26

Harper(CZ), str. 613

Oxidační číslo C	Vzorec	Název	Metabolický původ / Komentář
-III	-CH <sub>3</sub>	methyl	redukce methylen-FH <sub>4</sub> , methyl-FH <sub>4</sub> spolupracuje s B <sub>12</sub> při methylaci homocysteinu
-II	-CH <sub>2</sub> -	methylen	serin, glycin syntéza dTMP → DNA
-I	-CH=	methenyl	deaminace formimino-FH <sub>4</sub> (z histidinu) syntéza purinových bází
+I	-CH=O	formyl	tryptofan → formiát → formyl syntéza purinových bází
+I	-CH=NH	formimino	histidin

# B<sub>12</sub> vitamin je kyano nebo hydroxokobalamin

R = CN nebo OH  
korinový cyklus



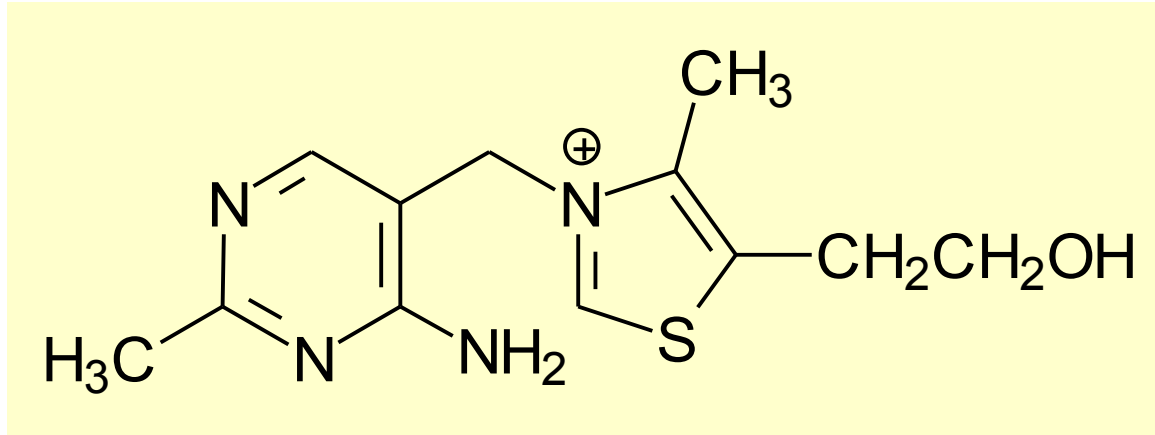
hydroxokobalamin - terapie otravy kyanidy  
váže kyanidové anionty na netoxický  
kyanokobalamin



B<sub>12</sub> kofaktor je methyl nebo deoxyadenosylkobalamin,  
je nutný pro dvě reakce v těle

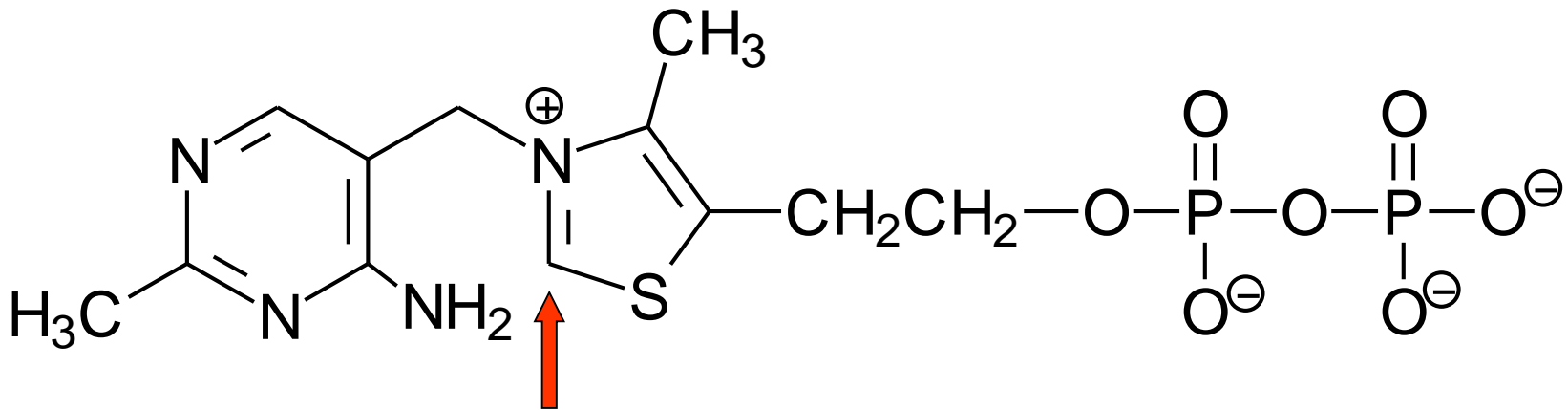
- homocystein → methionin
- homocystein →→ propionyl-CoA →<sup>B<sub>12</sub></sup> sukcinyl-CoA
- obě reakce na jedné stránce: Semináře, str. 45

# Thiamin je vitamin B<sub>1</sub>



- kofaktor je thiamindifosfát (TDP)
- oxidační dekarboxylace pyruvátu, 2-oxoglutarátu (CC)
- pyruvát → acetyl-CoA, 2-oxoglutarát → sukcinyl-CoA (CC)
- transketolasová reakce v pentosovém cyklu

# Thiamindifosfát (TDP) je kofaktorem oxidační dekarboxylace pyruvátu



vazba pyruvátu a jeho dekarboxylace

