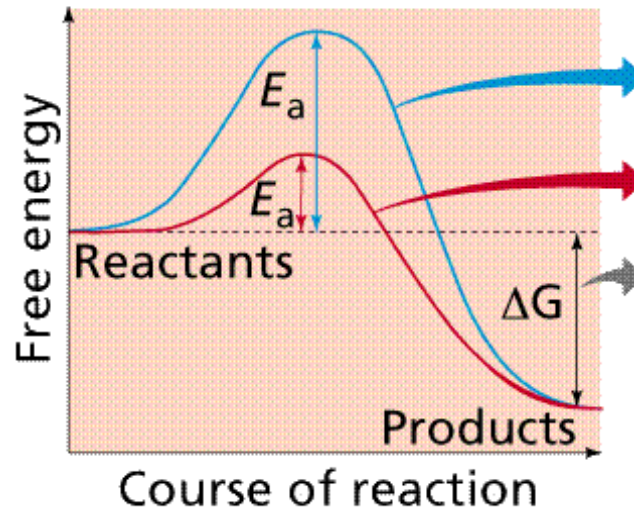


ENZYMY

Enzymy - jednoduché nebo složené proteiny, které katalyzují chemické přeměny v organismech



Šest hlavních kategorií enzymů:

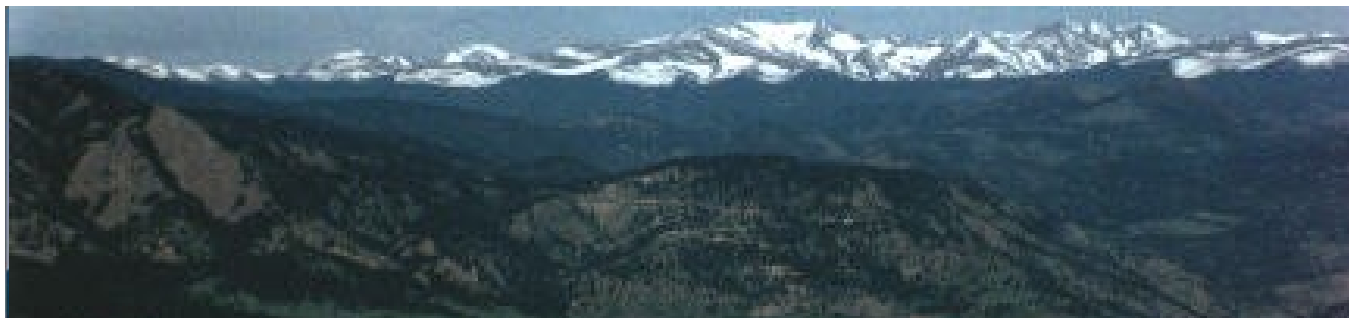
- EC 1 Oxidoreduktasy: katalyzují oxidačně/redukční reakce
- EC 2 Transferasy: přenášejí funkční skupiny (například methyl-, acetyl- nebo fosfátovou skupinu)
- EC 3 Hydrolasy: katalyzují hydrolýzu chemických vazeb
- EC 4 Lyasy: štěpí chemické vazby jiným způsobem než hydrolýzou či redoxní reakcí
- EC 5 Isomerasy: katalyzují isomerizační reakce
- EC 6 Ligasy: spojují dvě molekuly kovalentní vazbou

ENZYMY

1. Bílkovinná povaha (+ některé RNA-enzymy - ribozymy)
2. Větší účinnost (faktor minimálně 10^6)
3. Specifičnost - substrátová
mechanismu účinku
4. Regulovatelnost - na úrovni genomu (indukce, represe)



Thomas R. Cech
1989 Nobelova cena



ENZYMY

Číslo přeměny některých enzymů (k_{cat})	mol.mol⁻¹.s⁻¹
Karbonátdehydratasa	600 000
acetylcholinesterasa	25000
laktátdehydrogenasa	1000
chymotrypsin	100
DNA- polymerasa	15
lysozym	0,5

1) Oxidoreduktasy

katalyzují různé oxidoredukční reakce, často s využitím koenzymů jako např. NADH, NADPH, FADH₂, nebo hemu. Triviální názvy v této třídě: dehydrogenasy, oxidasy, cytochromy, peroxidasa, katalasa.

2) Transferasy

Katalyzují přenos skupin: amino-, methyl-, acyl-, glykosyl-, fosforyl-. Kinasy katalyzují přenos fosfátové skupiny z ATP nebo jiných nukleosidtrifosfátů. Triviální názvy v této třídě: aminotransferasy (transaminasy), acyltransferasy, fosfotransferasy.

3) Hydrolasy

Katalyzují štěpení vazeb mezi atomem uhlíku a jinými atomy prostřednictvím spotřebované molekuly vody. Obvyklé triviální názvy: esterasy, peptidasy, amylasy, fosfatasy, lipasy, proteasy (pepsin, trypsin, chymotrypsin).

4) Lyasy

Katalyzují adiční reakci na dvojnou vazbu nebo eliminační reakci mezi dvěma C atomy za vzniku dvojné vazby. Příklady: fumaráthydratasa (fumarasa), karbonátdehydratasa (karboanhydrasa), aldolasa, citrátlyasa, dekarboxylasy.

5) Isomerasy

Katalyzují racemizaci optických isomerů nebo vytváření polohových isomerů: epimerasy, racemasy, mutasy.

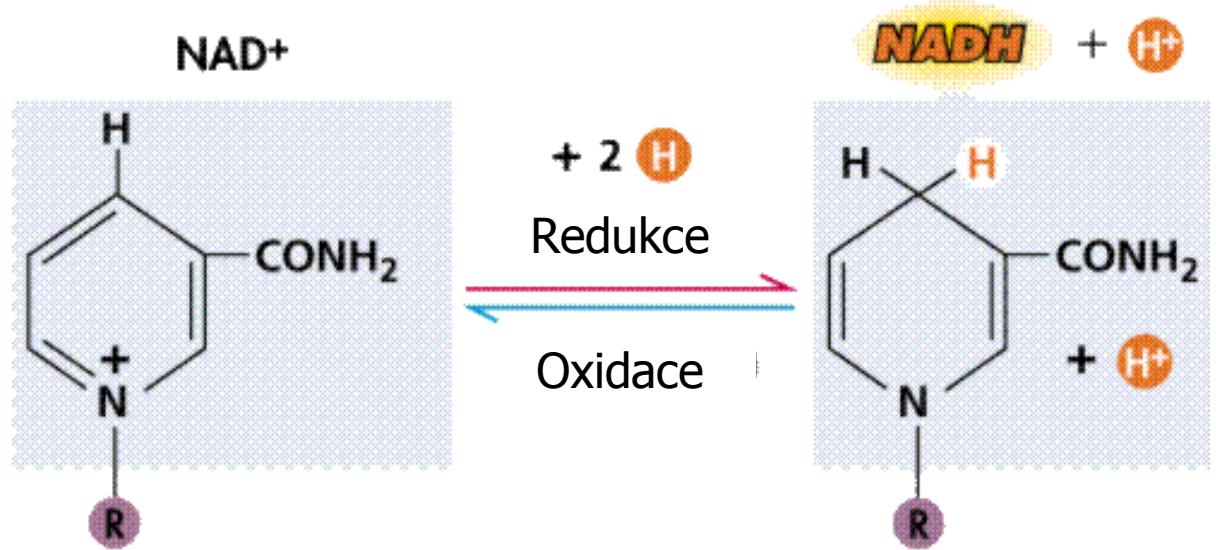
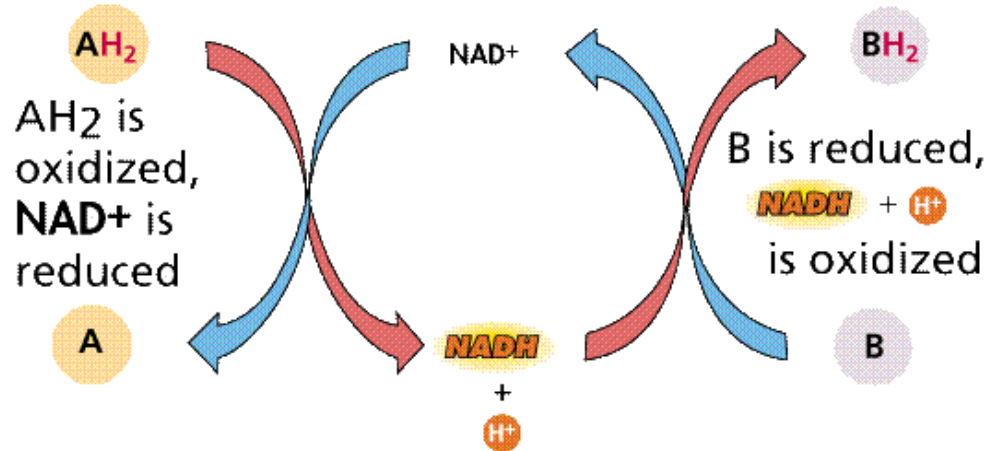
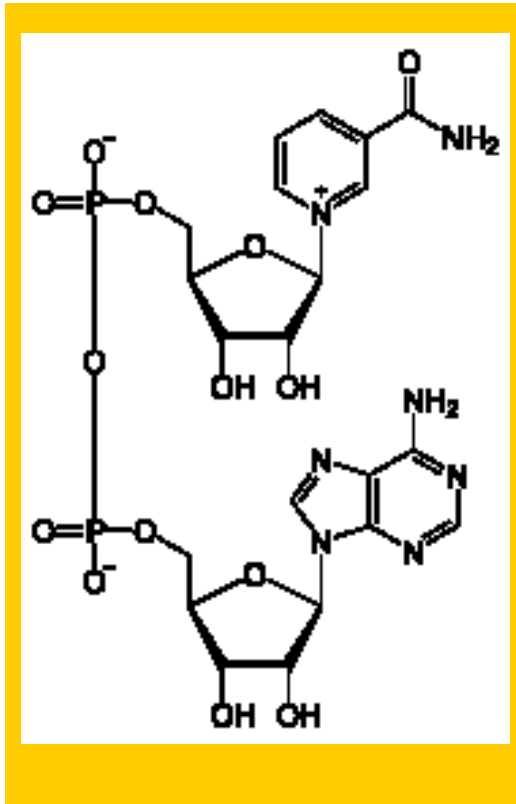
6) Ligasy

Katalyzují tvorbu vazeb mezi uhlíkem a jinými atomy spojenou se štěpením ATP (spřažení exergonické a endergonické reakce): karboxylasy, syntetasy (glutaminsyntetasa).

Nebílkovinné složky enzymů

- kofaktory (dvojmocné kationty: Zn^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , Ca^{2+})
- koenzymy (vztah k vitaminům) - připojeny nekovalentně
- prosthetická skupina (hem) - vázána kovalentně

Vitamin	koenzym	funkce
oxidoreduktas (přenos elektronů, H)		
Niacin (P-P)	NAD, NADP	přenos $2 e^- + H^+$
B ₂ (riboflavin)	FAD, FMN	přenos 2 H
přenosu skupin		
B ₁ (thiamin)	thiamindifosfát (TDP)	oxidační dekarboxylace
B ₆ (pyridoxin)	pyridoxalfosfát	transaminace
H (biotin)	biotinový koenzym	karboxylace
kys. listová (folacin)	THF (obsahuje PABA)	přenos 1 C zbytku
B ₁₂	kobamid	přenos 1 C zbytku
pantothenát (B ₅)	koenzym A (CoA)	přenos acylu



JEDNOTKY VYJADŘOVANÍ ENZYMOVÉ AKTIVITY

katal (zkratka kat): množství enzymu, které urychlí (katalyzuje) biochemickou reakci za vzniku 1 molu produktu za sekundu; 10^{-6} kat = μ kat ; 10^{-9} kat = nkat

starší mezinárodní jednotka:

1 U : množství enzymové aktivity, které katalyzuje přeměnu 1 μ molu substrátu za minutu;
 10^{-3} U = mU

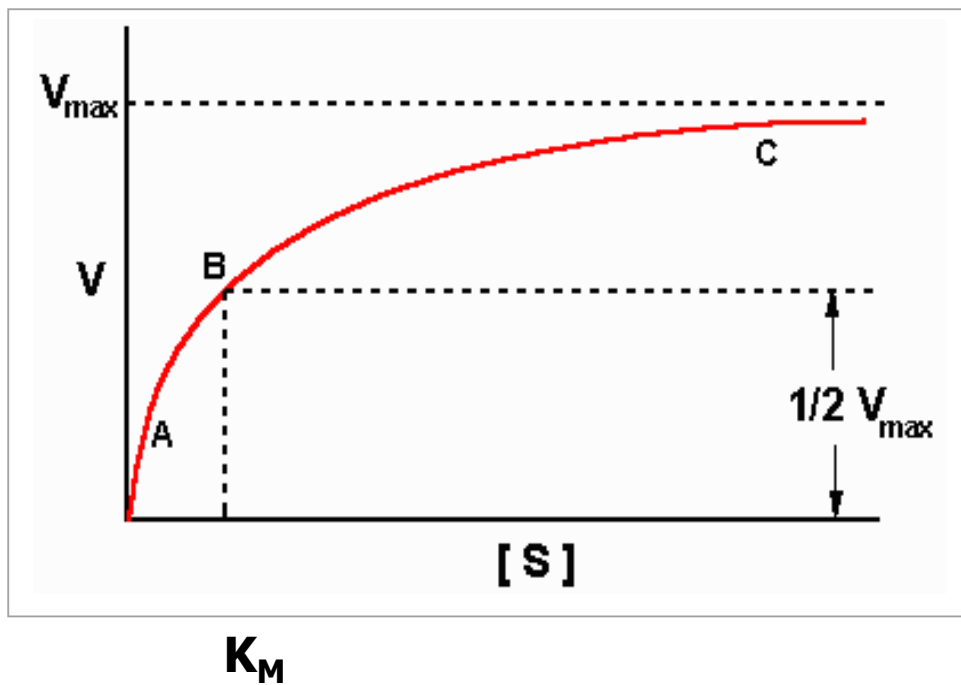
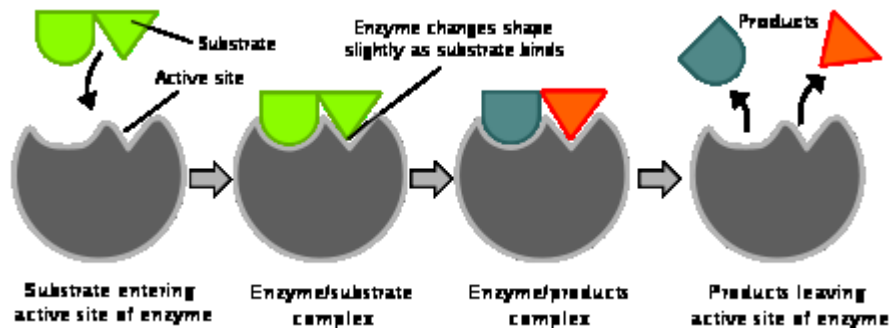
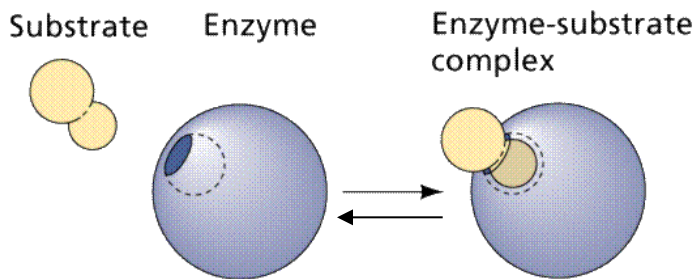
PŘEVOD:

1 U = 16,67 nkat

60 U = 1 μ kat

FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ ENZYMOVOU AKTIVITU

1. koncentrace substrátu (K_m , V , k_{cat})
2. teplota
3. pH
4. iontová síla
5. aktivátory a inhibitory

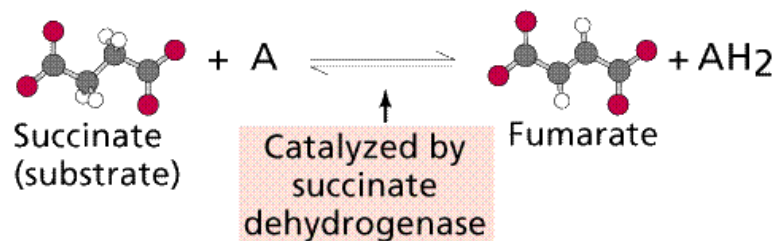
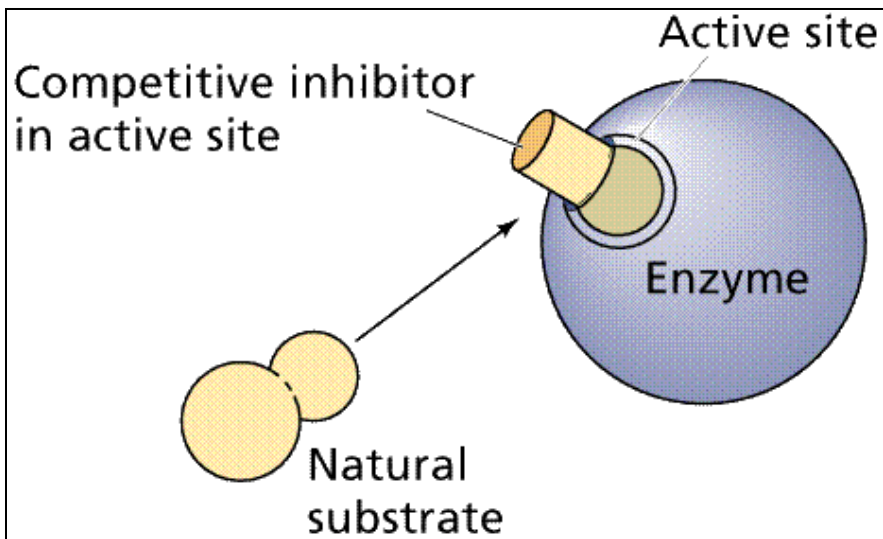


Michaelis-Mentenová-Henri

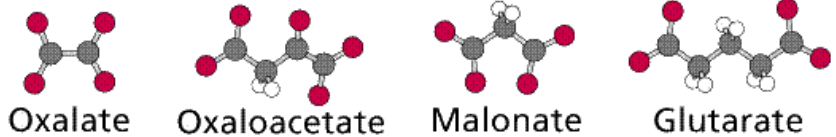
$$v = \frac{v_{max} [S]}{K_M + [S]}$$

$[S] \gg K_M \Rightarrow v \approx \frac{v_{max} [S]}{[S]} = v_{max}$

$[S] \ll K_M \Rightarrow v \approx \frac{v_{max} [S]}{K_M}$

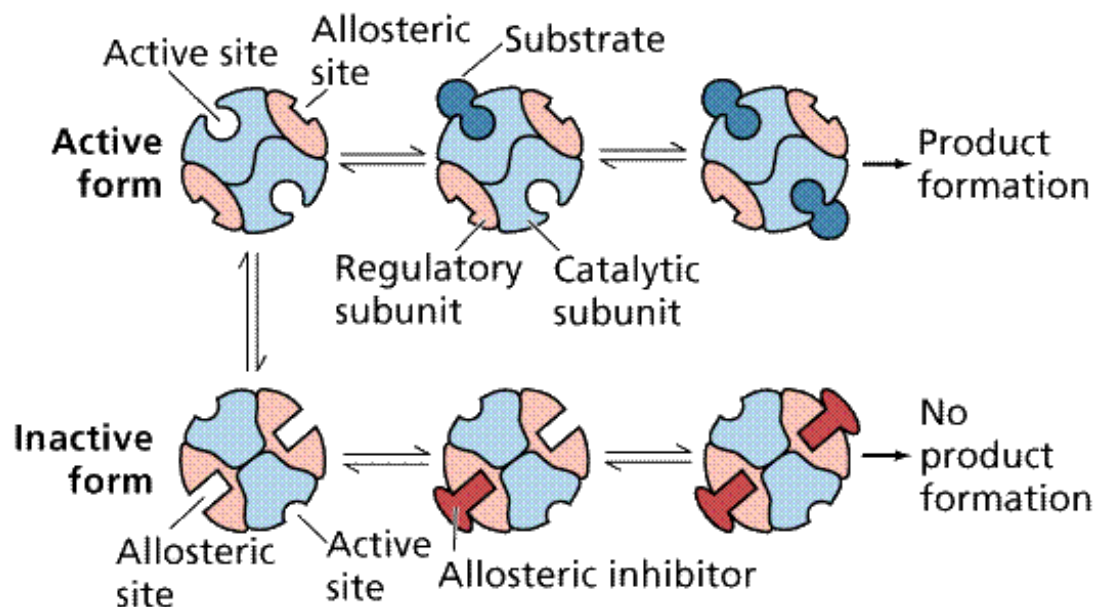


Competitive inhibitors



Regulace činnosti enzymů

1. Alosterický efekt



2. Kompartimentace – místní oddělení enzymatických komplexů a distribuce substrátů
3. Regulace změnou struktury – kovalentní regulace (rozpad kvarterní struktury, chemická modifikace např. fosforylace, oxidace SH na S-S).
4. Reakcí s metabolity – zpětná vazba (často allostericky).
5. Řízení produkce a odbourávání enzymu.

Historie poznání enzymů

- 18 století: trávicí účinek žaludeční šťávy
- 1878: KÜHNE → zavedl název ENZYM (*En Zyme* - v kvasnicích)
- 1897 - BUCHNER - extrakt kvasinek katalyzuje kvašení
- 1926 - SUMNER - bílkovinná povaha enzymů - ureasa

Enzymové technologie

- Použití izolovaných enzymů, enzymových komplexů a buněk
- Isolace enzymů
- Imobilizace enzymů, enzymových komplexů a buněk
- Enzymové procesy v nevodných systémech, micelách, dvoufázových systémech

Technické enzymy

- Proteasy (bakteriální)
- Syřidla
- Glukoamylasy
- Alfa-amylasy
- Glukosaisomerasy

Hormony

Hormony – Chemické látky zprostředkující přenos informací mezi buňkami.

Dělení:

Podle chemické stavby:

Peptidy a bílkoviny

Steroidy

Deriváty tyrosinu

Oxidační produkty arachidonové kyseliny

Podle vzniku, působení a charakteru účinku:

Žlázové hormony

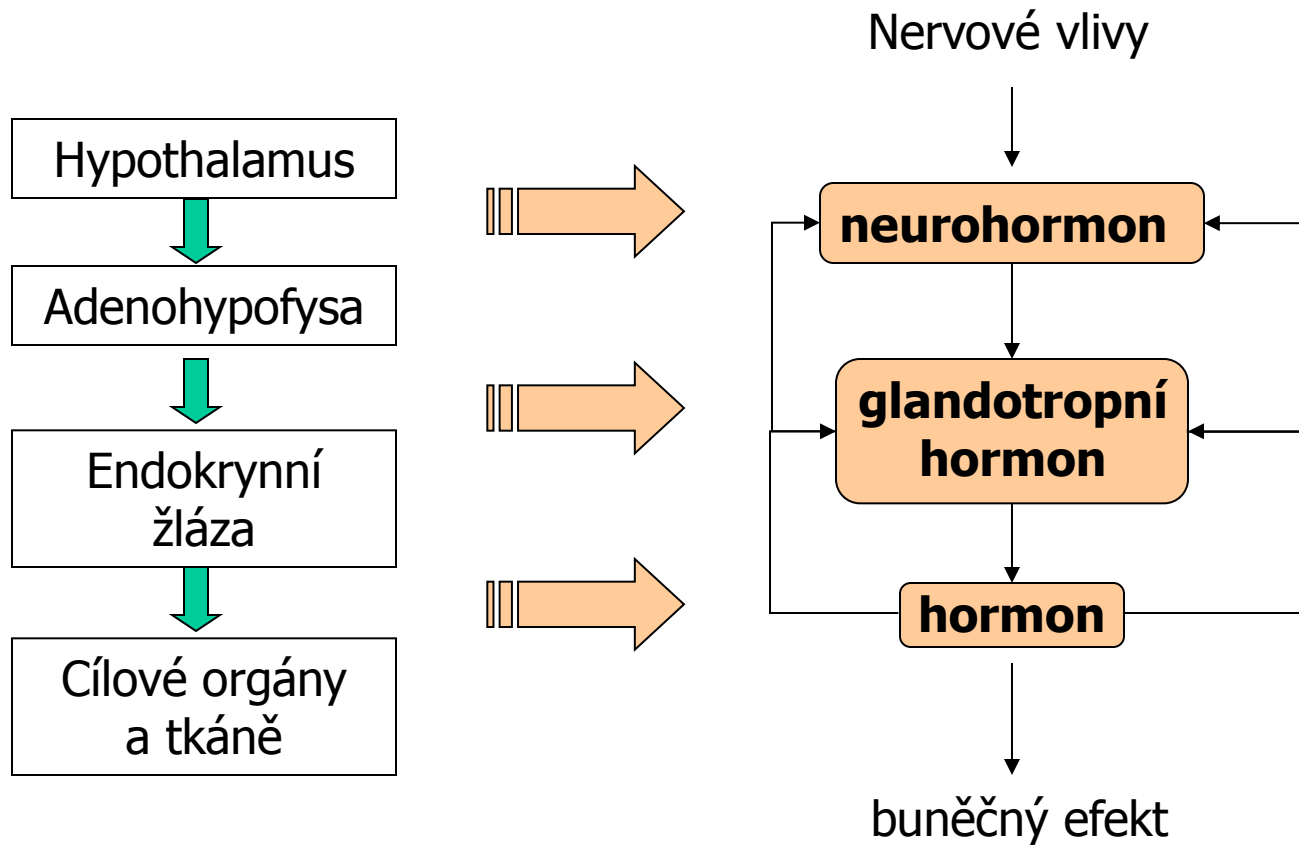
Neurohormony

Adenotropní hormony

Tkáňové hormony

Mediátory

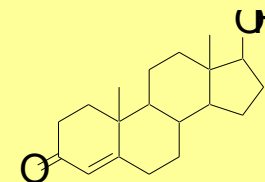
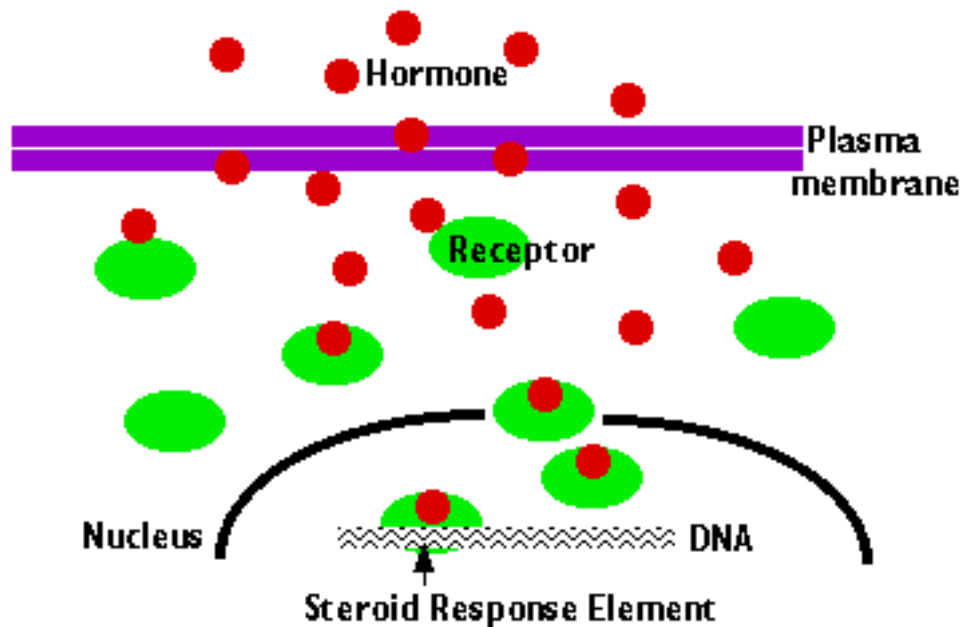
Hierarchie řízení produkce hormonů



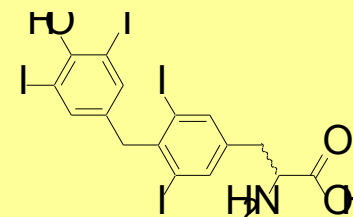
Mechanismus působení hormonů

Lipofilní hormony (steroidy, hormony štítné žlázy)

indukce biosyntézy specifických proteinů



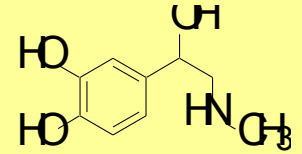
Testosteron



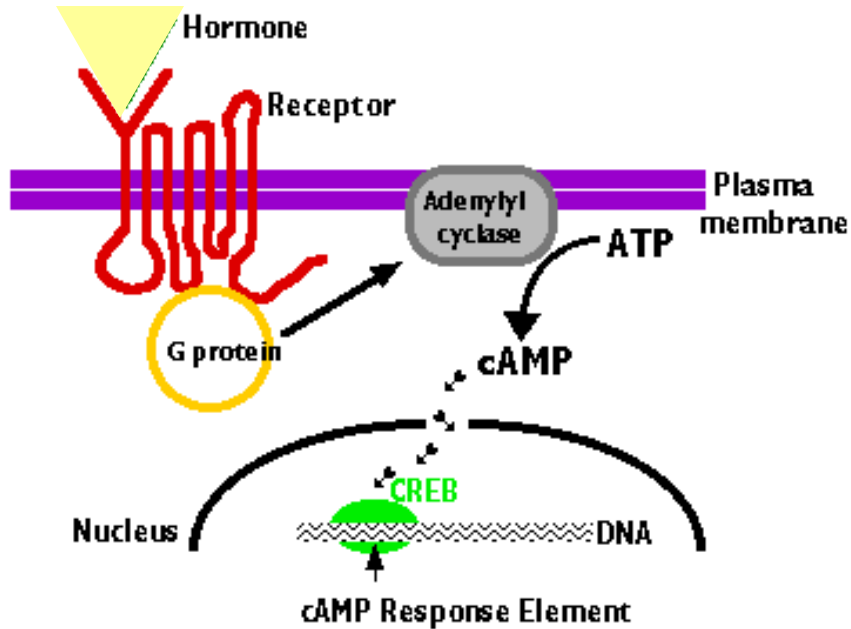
Thyroxin

Mechanismus působení hormonů

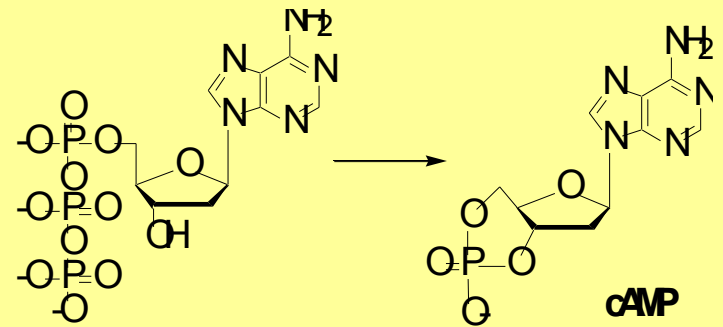
Hydrofilní hormony (peptidové hormony, katecholaminy)
aktivace specifických bílkovin v buňce



Adrenalin

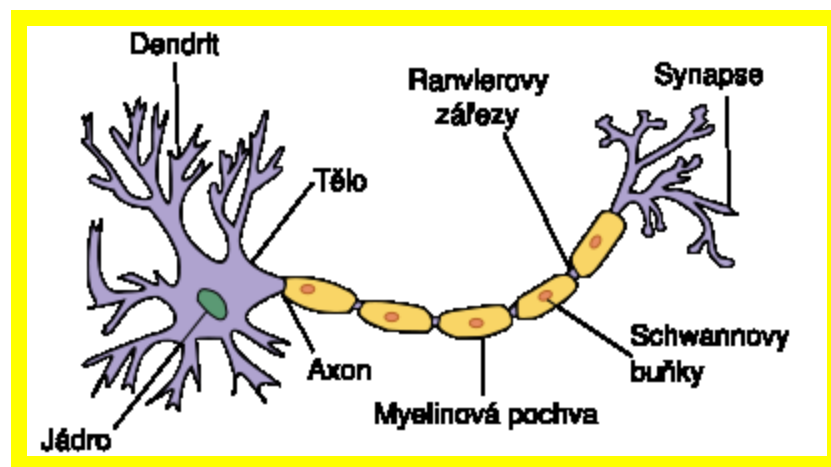
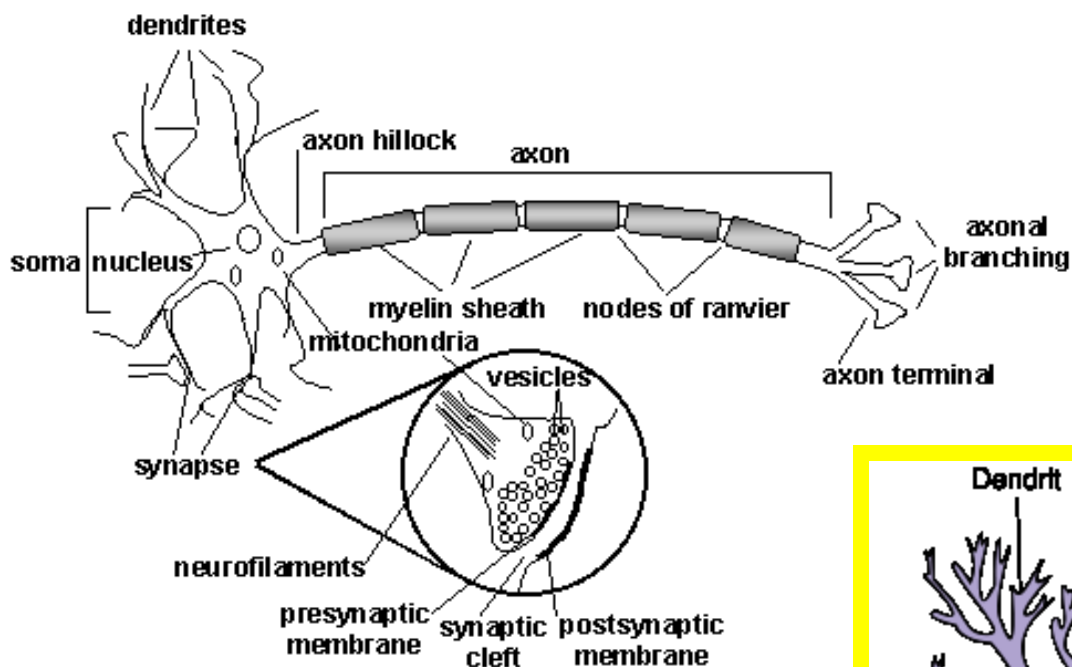


Druhotné přenašeče: cAMP, cGMP, (Ca²⁺)

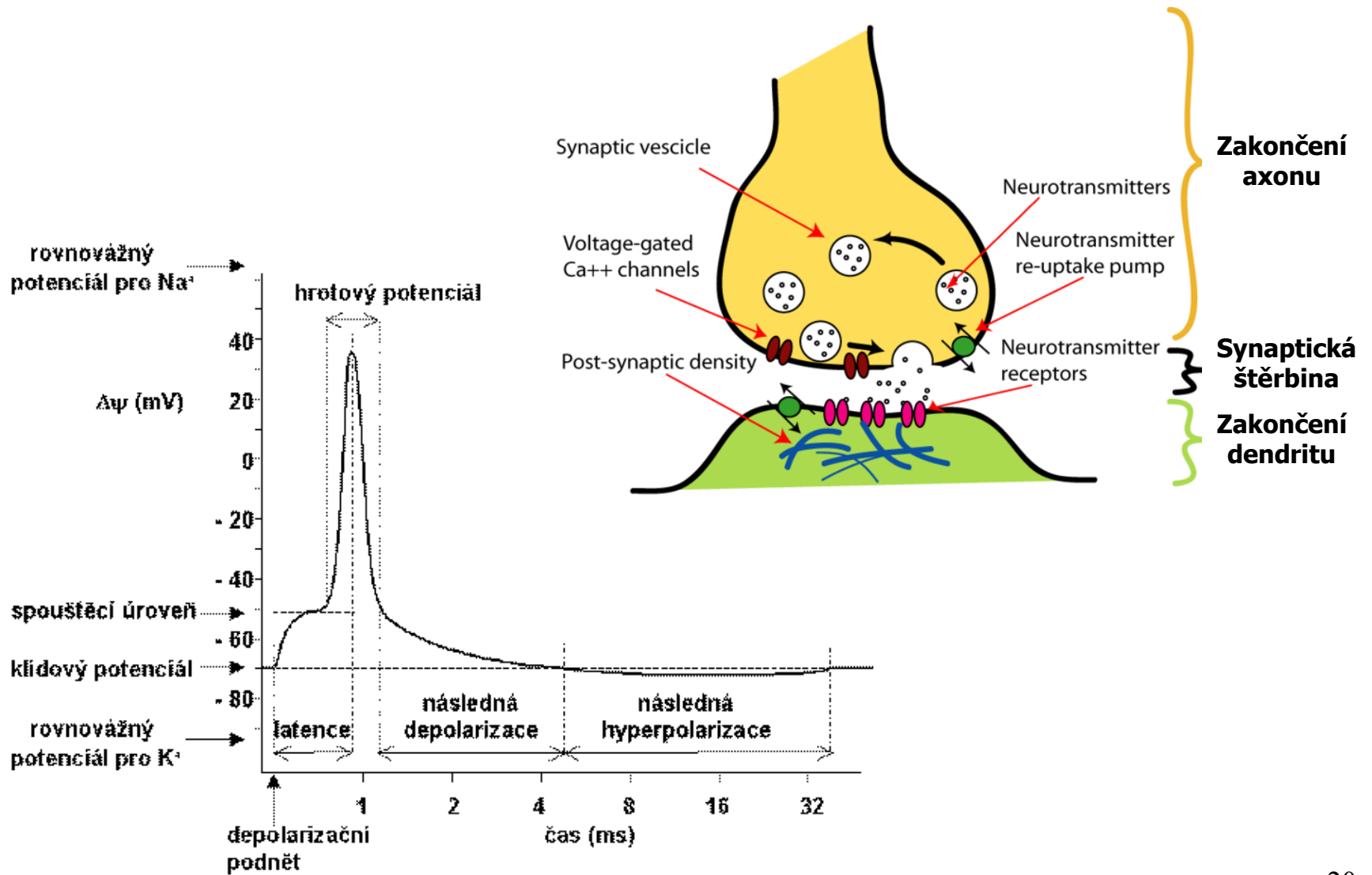


Neurotransmitery

Neurotransmitery – lokální „hormony“ vylučované v nervových zakončeních -
- synapsích, které vyvolávají interakci v sousedních
cílových buňkách.



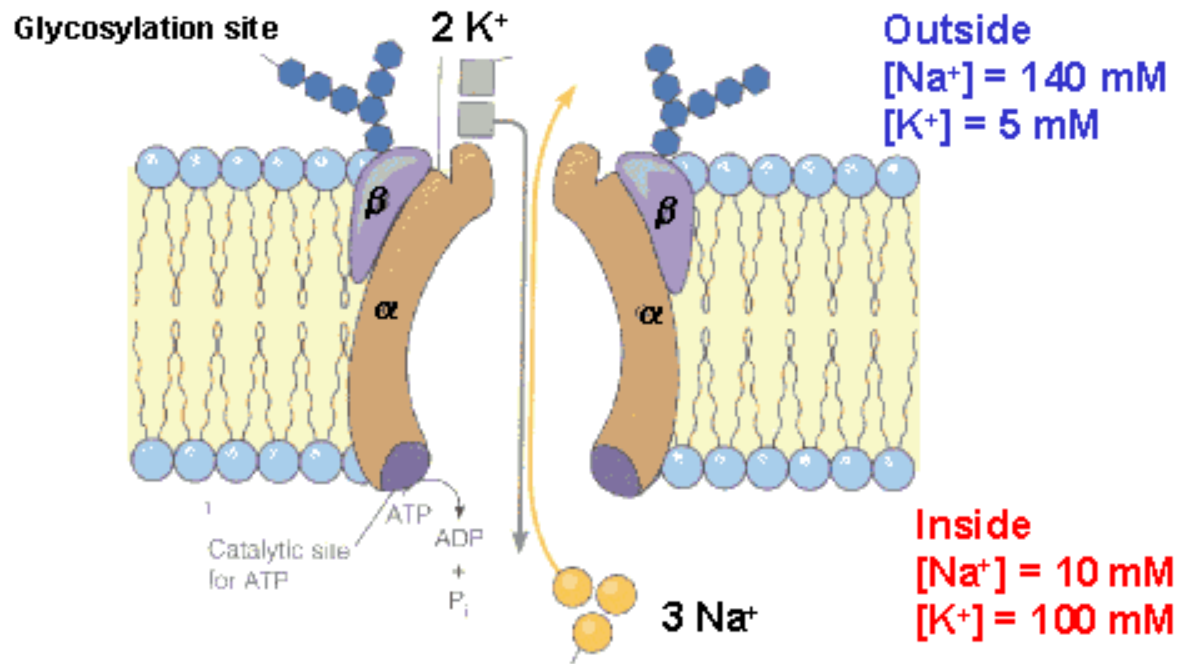
Neurotransmitery – Synaptická transmise



Neurotransmitery

- | | |
|------------------------|---|
| • malé molekuly | – acetylcholin
– monoaminy (norepinefrin, dopamin, serotonin...)
– aminokyseliny (glutamová, GABA, aspartová)
– puriny (adenosin, ATP, GTP a deriváty) |
| • proteiny | – vassopresin, somatostatin, neurotensin |
| • ionty | – Zn^{2+} |

- **excitační (budivé) neurotransmitery** (vyvolávají excitační synaptický potenciál) - acetylcholin, noradrenalin, serotonin, vyvolávají změnu membránového potenciálu v postsynaptické membráně (zvyšují propustnost pro Na^+) - na několik ms se otevřou sodíko-draslíkové pumpy a Na^+ přechází dovnitř buňky, membránový potenciál se v oblasti dendritů nebo těla neuronu asi na 10 ms zvětší z -70 na -50 mV (depolarizace), než se kanály uzavřou a potenciál se vrátí k původní hodnotě, zvyšuje se vzrušivost membrány
- **inhibiční (tlumivé) neurotransmitery** (dochází k inhibičnímu synaptickému potenciálu) - GABA (kys. γ -aminomáselná), glycin, zvyšují propustnost pro Cl^- a K^+ , sníží se membránový potenciál z -70 na -80 mV i až na -90 mV (hyperpolarizace), snižuje vzrušivost membrány.
Excitační a inhibiční neurotransmitery působí proti sobě. Podobný účinek jako neurotransmitery mají drogy.



Na⁺/K⁺ ATPasa (aka „sodíková pumpa“)

- α₂β₂ struktura (α podjednotka 120 kD, β podjednotka 35 kD)
- udržuje uvnitř buňky nízkou koncentraci Na⁺ a vysokou K⁺
- velmi významné zejména pro nervovou tkáň a mozek
- hydrolýza ATP pohání 3Na⁺ ven a 2K⁺ dovnitř buňky

