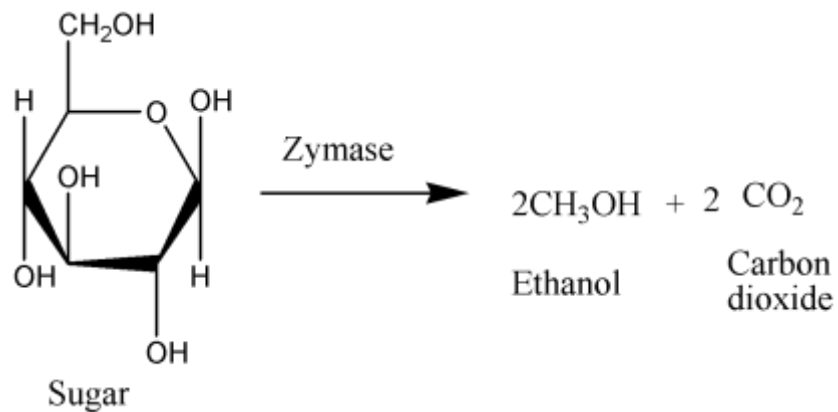




Βιοχημεία

Ένζυμα: Μηχανισμός κατάλυσης, εξειδίκευση, ταξινόμηση.



Eduard Buchner (20 May 1860 – 13 August 1917) was a German chemist and zymologist, awarded the 1907 Nobel Prize in Chemistry for his work on fermentation



Βιοχημεία

Ένζυμα: Μηχανισμός κατάλυσης, εξειδίκευση, ταξινόμηση.
Συνένζυμα και προσθετικές ομάδες.

Τα ένζυμα **είναι καταλύτες βιολογικών αντιδράσεων** με τα ακόλουθα **χαρακτηριστικά**:

1. είναι πρωτεΐνες:

- έχουν τη στοιχειακή σύσταση των πρωτεϊνών,
- η υδρόλυση τους αποδίδει αμινοξέα,
- μετουσιώνονται,
- εκδηλώνουν αμφολυτική συμπεριφορά όπως οι πρωτεΐνες.

2. λειτουργούν σε ήπιες συνθήκες,

3. έχουν μεγάλη καταλυτική δύναμη, (σε συνθήκες ανεκτές στον οργανισμό)

4. έχουν αυστηρή εξειδίκευση,

5. δεν παράγουν παραπροϊόντα,

6. η δράση τους είναι ανεξάρτητη από την παρουσία κυττάρων

Τα ένζυμα βρίσκονται υπό μορφή διαλύματος μέσα έξω από τα κύτταρα προσηλωμένα σε κάποιες μεμβράνες, δεν χρησιμοποιούνται σε όλη τη διάρκεια της ζωής ενός κυττάρου αλλά **ανανεώνονται**, παράγονται και καταστρέφονται από το κύτταρο ανάλογα με τις ανάγκες του.

Κάθε ένζυμο καταλύει μόνο μια αντίδραση ή μόνο μια κατηγορία αντιδράσεων και προς τις δυο κατευθύνσεις.

Τα ένζυμα έχουν υψηλό βαθμό εξειδίκευσης τόσο στις αντιδράσεις που καταλύουν όσο και στην επιλογή αντιδρώντων, που ονομάζονται **υποστρώματα**.



Βιοχημεία

Ένζυμα: Μηχανισμός κατάλυσης, εξειδίκευση, ταξινόμηση.
Συνένζυμα και προσθετικές ομάδες.

Κατηγορίες ενζύμων

1. Οξειδοοξειδοκτάσες ή οξειδοαναγωγάσες (αντιδράσεις οξειδοαναγωγής ή μεταφοράς ηλεκτρονίων)
2. Τρανφεράσες (μεταφορά ομάδων ή ατόμων, εκτός H)
3. Υδρολάσες (υδρολυτικές διασπάσεις δεσμών, πχ εστέρων, αιθέρων, κτλ)
4. Λυάσες (μη υδρολυτικό σπασίμο δεσμών, καταλύουν αντιδράσεις απομάκρυνσης λειτουργ. ομάδων και δημιουργία διπλού δεσμού)
5. Ισομεράσες (ενδομοριακές μεταθέσεις/μεταβολές)
6. Λιγάσες (σύνδεση παρουσία ATP)
7. Τρανλοκάσες (μεταφορά ιόντων ή μορίων στις μεμβράνες)



Βιοχημεία

Ένζυμα: Μηχανισμός κατάλυσης, εξειδίκευση, ταξινόμηση.
Συνένζυμα και προσθετικές ομάδες.

Τα ένζυμα **συχνά χρειάζονται συμπαράγοντες για δραστικότητα.**

Απόένζυμο + συμπαράγοντας = ολοένζυμο

Η καταλυτική δραστικότητα πολλών ενζύμων εξαρτάται από την παρουσία μικρών μορίων που ονομάζονται **συμπαράγοντες**, και που μπορούν να εκτελέσουν χημικές αντιδράσεις οι οποίες δεν μπορούν να εκτελεστούν από την κλασική ομάδα των είκοσι αμινοξέων.

Ένα ένζυμο χωρίς την συμπαράγοντα λέγεται **αποένζυμο**, και το πλήρες καταλυτικά ενεργό ένζυμο καλείται **ολοένζυμο**.

Οι συμπαράγοντες υποδιαιρούνται σε δύο κατηγορίες:

1. Τα **μέταλλα**
2. Μικρές οργανικές ουσίες που ονομάζονται **συνένζυμα**.

Τα συνένζυμα μπορεί να είναι σφικτά προσδεμένα στο ένζυμο (προσθετικές ομάδες), ή χαλαρά και να μοιάζουν σαν συνυποστρώματα.

Ένζυμο Πυροσταφυλική αφυδρογανάση – **Συνένζυμο** Πυροσταφυλική θειαμίνη

Ένζυμο Καρβοξυλάση του ακέτυλο-CoA – **Συνένζυμο** Συνένζυμο A (CoA)

Ένζυμο Εξοκινάση – **Συνένζυμο** Mg^{2+}



Βιοχημεία

Ένζυμα: Μηχανισμός κατάλυσης, εξειδίκευση, ταξινόμηση.
Συνένζυμα και προσθετικές ομάδες.

Coenzymes expand the catalytic diversity of enzymes from the side chains of aa we discussed in Lecture 1 & 2 (see Lexicon)

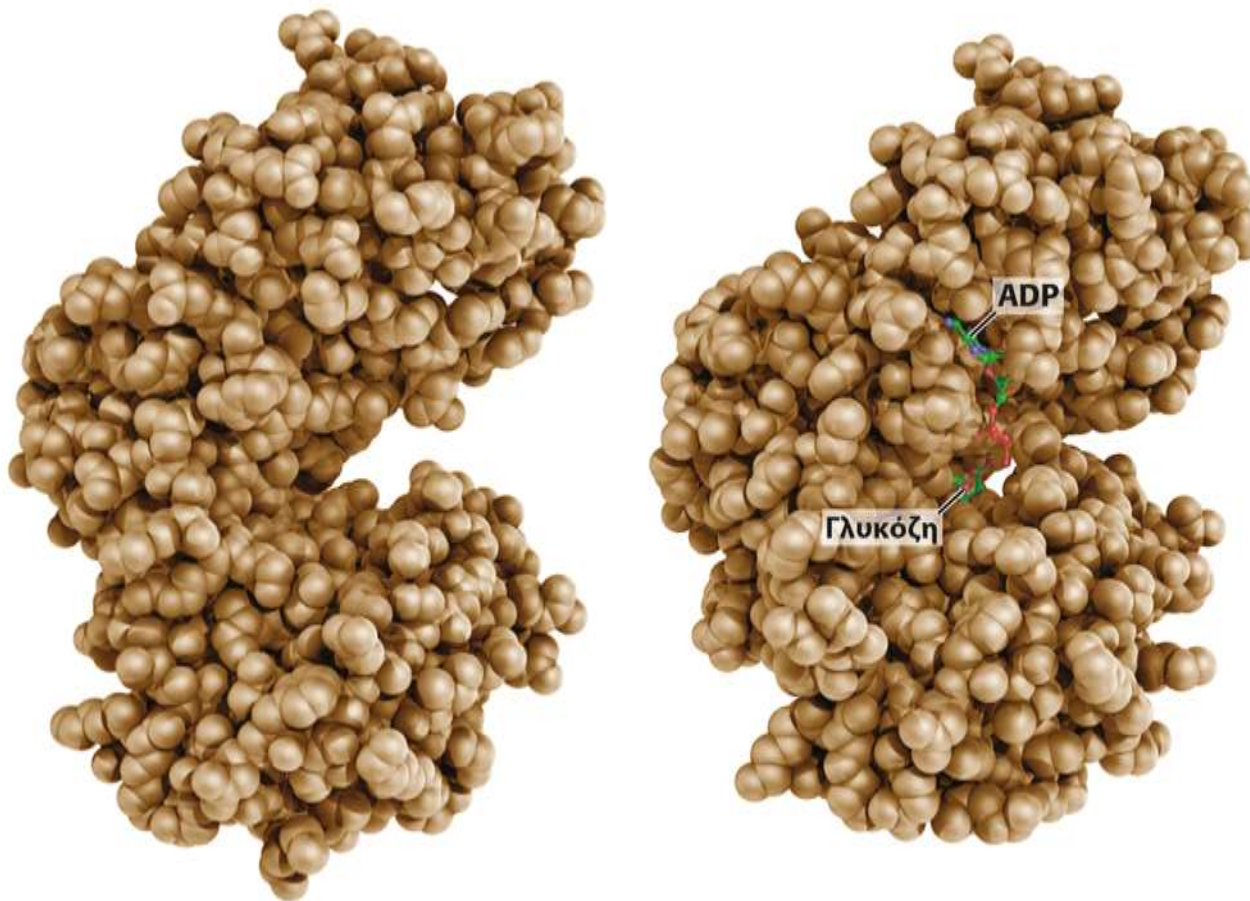
Vitamin	Coenzyme	Human Deficiency Disease
B ₁ (Thiamine)	Thiamine pyrophosphate (TPP)	Beriberi
B ₂ (Riboflavin)	Flavin coenzymes (e.g., FAD)	Deficiency in humans rare
B ₃ (Pantothenate)	Coenzyme A (CoA)	Deficiency in humans rare
B ₆ (Pyridoxine)	Pyridoxal phosphate (PLP)	Deficiency in humans rare
B ₁₂ (Cobalamin)	Cobalamin coenzymes (e.g., 5-deoxyadenosyl cobalamin)	Pernicious anemia
Biotin	Biocytin	Deficiency in humans rare
Folic Acid	Tetrahydrofolate	Megaloblastic anemia
Nicotinamide	Nicotinamide cofactors	Pellagra



Βιοχημεία

Ένζυμα: Μηχανισμός κατάλυσης, εξειδίκευση, ταξινόμηση.

Ενεργό κέντρο



Berg et al 2021 Βιοχημεία (ΠΕΚ)

Το ενεργό κέντρο ενός ενζύμου είναι η περιοχή όπου προσδέονται τα υποστρώματα (και ο συμπράγοντας, αν υπάρχει).



Βιοχημεία

Ένζυμα: Μηχανισμός κατάλυσης, εξειδίκευση, ταξινόμηση.
Ενεργό κέντρο

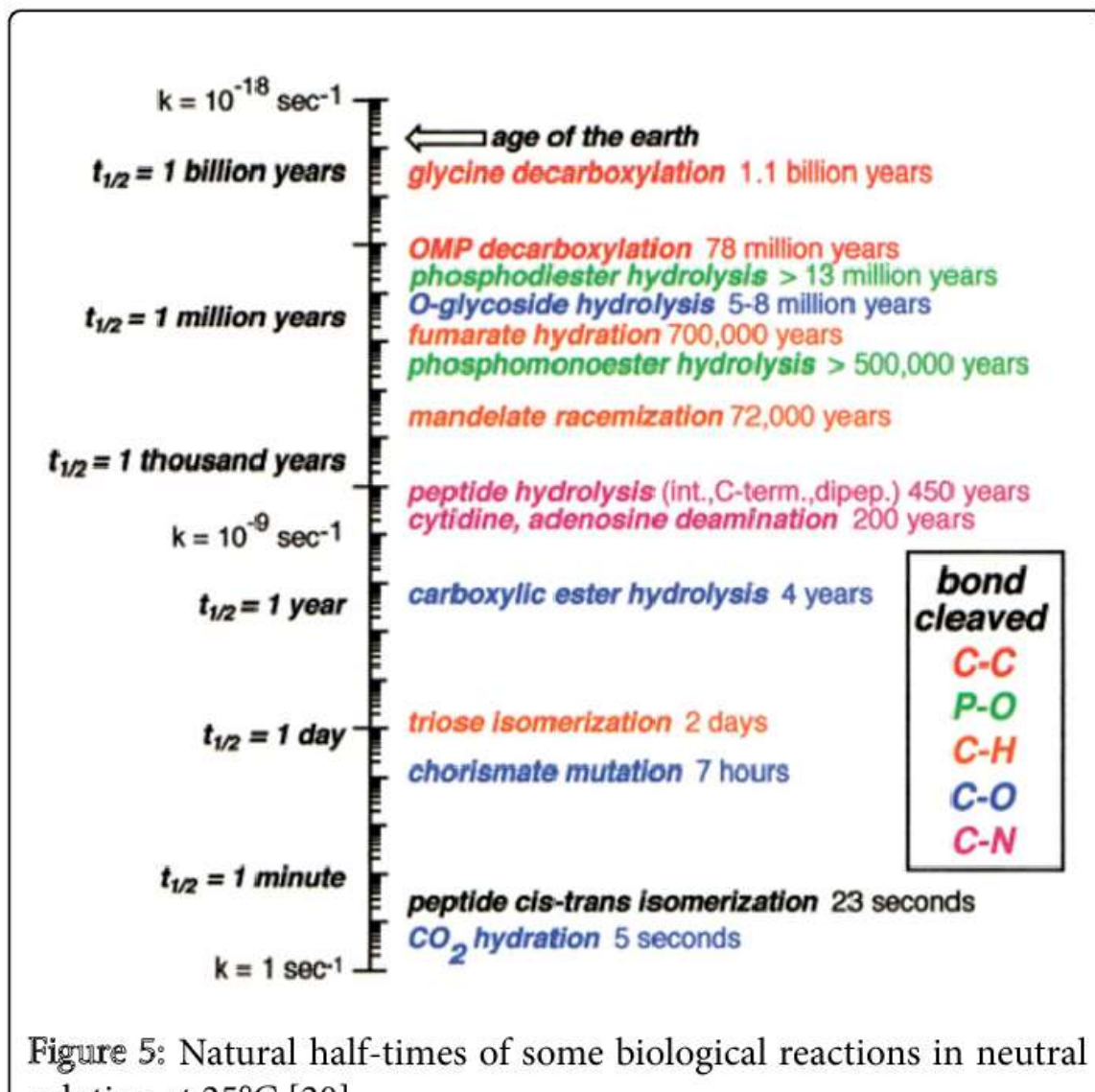
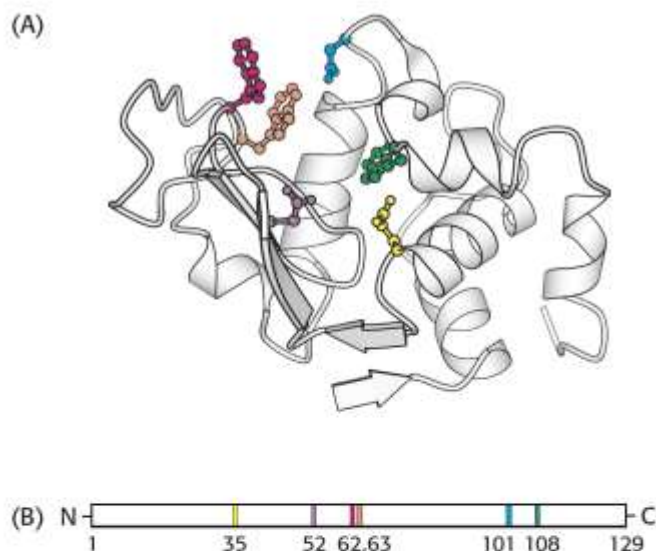


Figure 5: Natural half-times of some biological reactions in neutral solution at 25°C [20]



Βιοχημεία

Ένζυμα: Μηχανισμός κατάλυσης, εξειδίκευση, ταξινόμηση.
Συνένζυμα και προσθετικές ομάδες.



ΕΙΚΟΝΑ 8.6 Τα ενεργά κέντρα μπορεί να περιλαμβάνουν απομακρυσμένα κατάλοιπα. (A) Σχεδιάγραμμα κορδέλας του ενζύμου λυσοζύμη, στο οποίο αρκετά συστατικά του ενεργού κέντρου φαίνονται έγχρωμα. (B) Μια σχηματική αναπαράσταση της πρωτοταγούς δομής της λυσοζύμης δείχνει ότι το ενεργό κέντρο απαρτίζεται από κατάλοιπα που προέρχονται από διαφορετικά μέρη της πολυπεπτιδικής αλυσίδας. [Σχεδιασμένο από 6LYZ.pdb.]

Τα ενεργά κέντρα είναι περιοχές όπου προσδένονται τα υποστρώματα (και οι συμπαραγόντες, εάν υπάρχουν).

Το ενεργό κέντρο είναι μια τριδιάστατη σχισμή ή εσοχή, που έχει σχηματιστεί από ομάδες προερχόμενες από διαφορετικές περιοχές της γραμμικής αλληλουχίας.

Το ενεργό κέντρο καταλαμβάνει ένα σχετικό μικρό μέρος από τον συνολικό όγκο του ενζύμου.

Τα ενεργά κέντρα είναι μοναδικά μικροπεριβάλλοντα.

Τα υποστρώματα προσδένονται στα ένζυμα με πολλαπλές ασθενείς έλξεις.

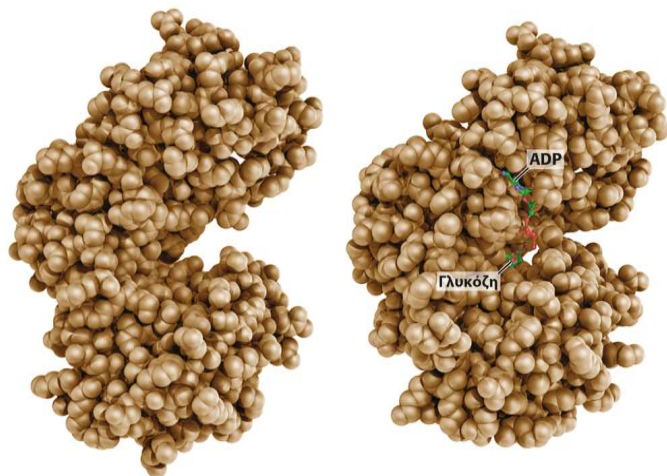
Η εξειδίκευση της πρόσδεσης εξαρτάται από την επακριβώς καθορισμένη τοποθέτηση των ατόμων στο ενεργό κέντρο.



Βιοχημεία

Ένζυμα: Μηχανισμός κατάλυσης, εξειδίκευση, ταξινόμηση.

Ενεργό κέντρο



Berg et al 2021 Βιοχημεία (ΠΕΚ)



Ένζυμο (E)

Υπόστρωμα (S)

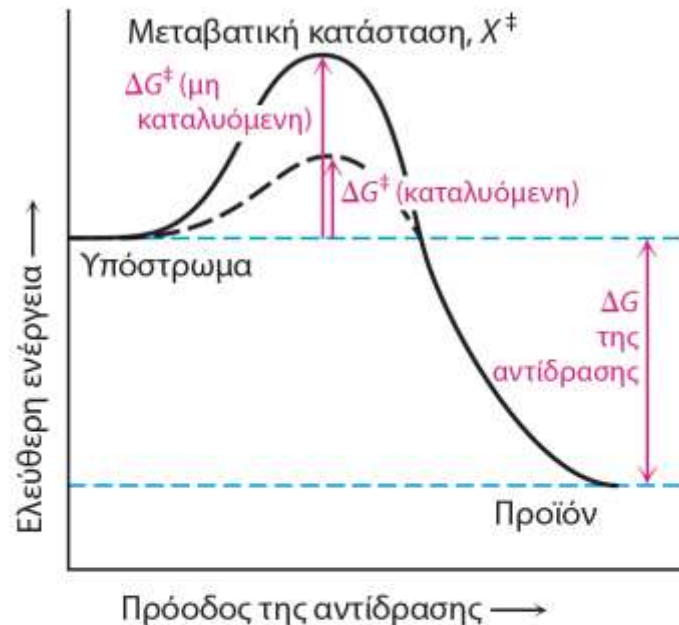
Προϊόν (P)

Τα ένζυμα επηρεάζουν την ταχύτητα μιας αντίδρασης, αλλά όχι την χημική ισορροπία



Βιοχημεία

Ένζυμα: Μηχανισμός κατάλυσης, εξειδίκευση, ταξινόμηση.
Μεταβατική ενέργεια και Ενέργεια Ενεργοποίησης



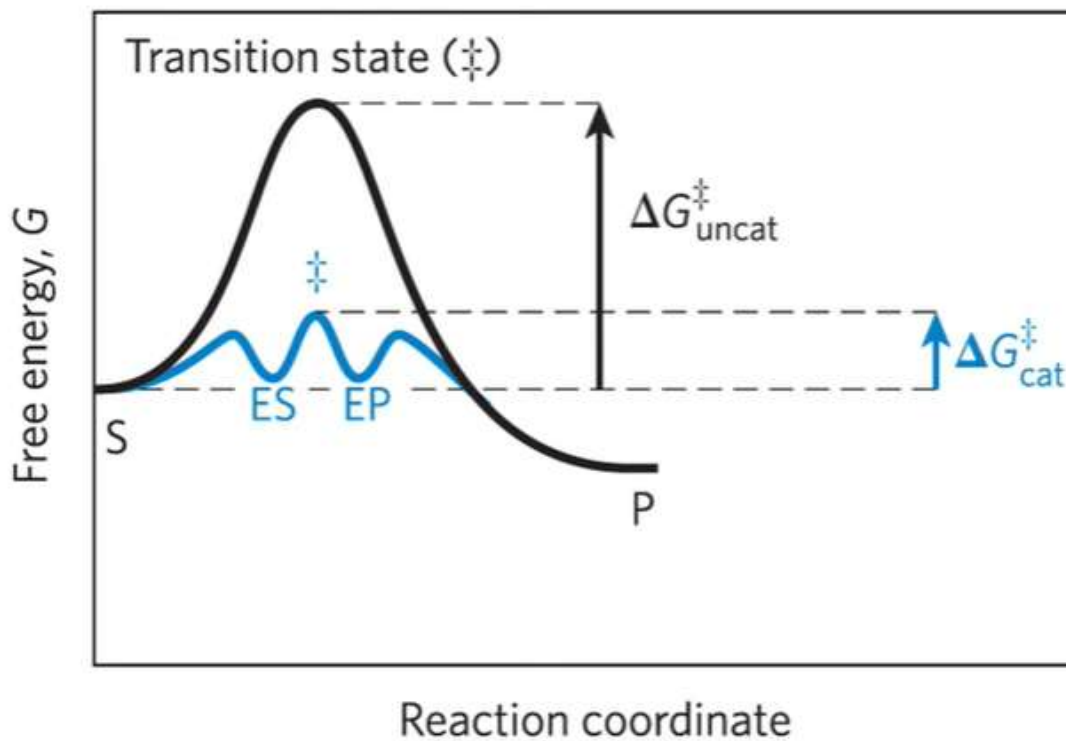
ΕΙΚΟΝΑ 8.3 Τα ένζυμα ελαττώνουν την ενέργεια ενεργοποίησης. Τα ένζυμα επιταχύνουν τις αντιδράσεις με το να ελαττώνουν τη ΔG^\ddagger , την ελεύθερη ενέργεια ενεργοποίησης.



Βιοχημεία

Ένζυμα: Μηχανισμός κατάλυσης, εξειδίκευση, ταξινόμηση.

Μεταβατική ενέργεια και Ενέργεια Ενεργοποίησης

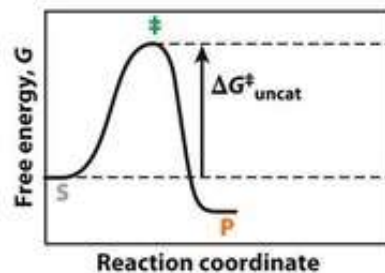
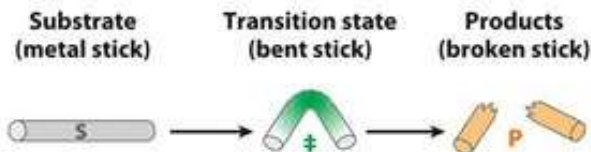




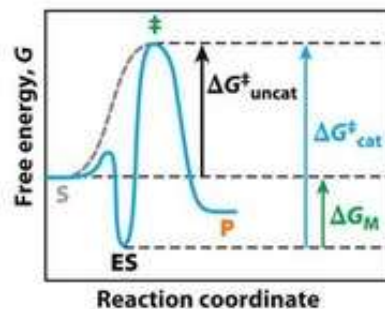
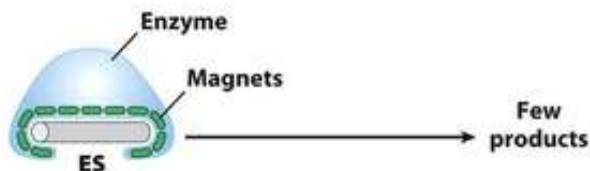
Βιοχημεία

Ένζυμα: Μηχανισμός κατάλυσης, εξειδίκευση, ταξινόμηση.
Μεταβατική ενέργεια και Ενέργεια Ενεργοποίησης

(a) No enzyme



(b) Enzyme complementary to substrate



(c) Enzyme complementary to transition state

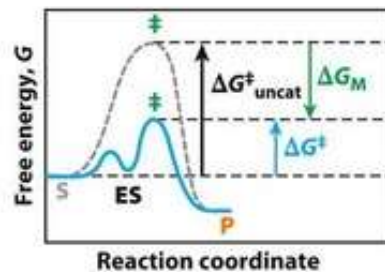
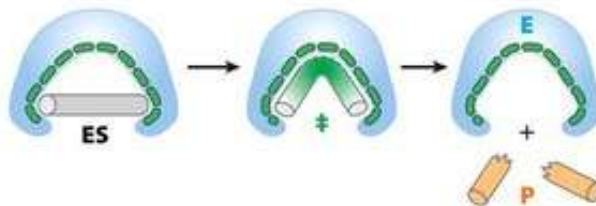
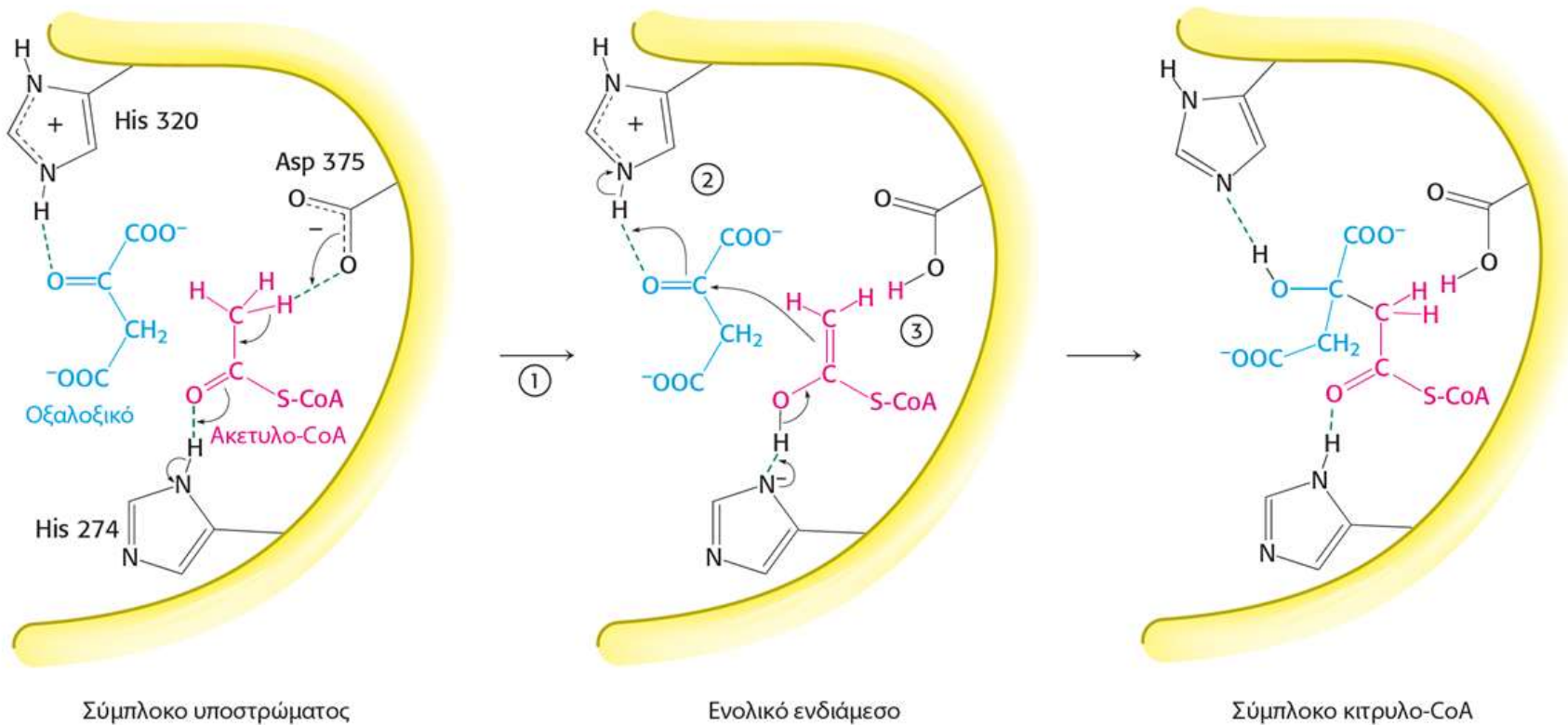


Figure 6-5

Βιοχημεία

Ένζυμα: Μηχανισμός κατάλυσης, εξειδίκευση, ταξινόμηση.

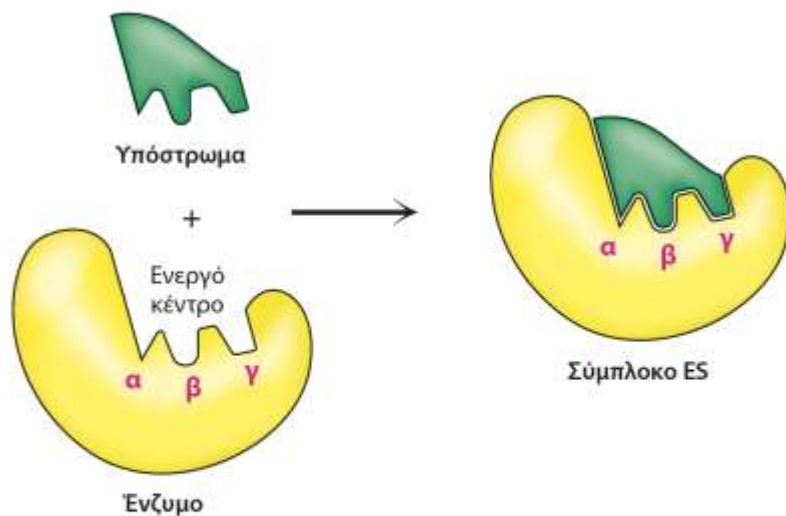
Μεταβατική ενέργεια και Ενέργεια Ενεργοποίησης



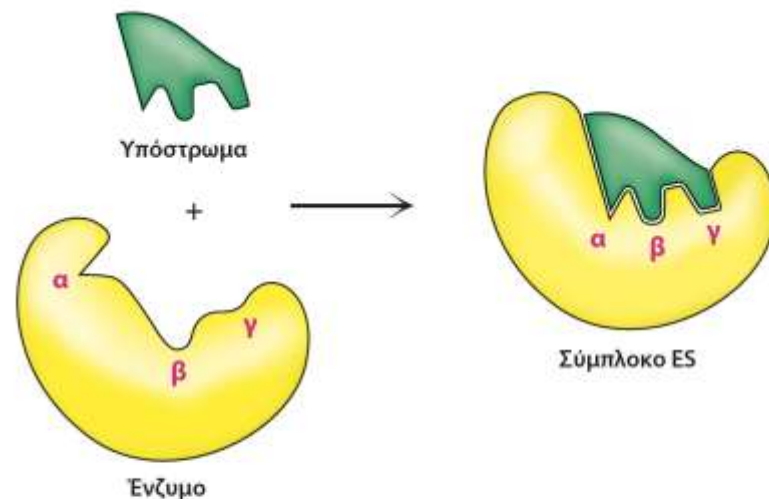


Βιοχημεία

Ένζυμα: Μηχανισμός κατάλυσης, εξειδίκευση, ταξινόμηση.
Συνένζυμα και προσθετικές ομάδες.



ΕΙΚΟΝΑ 8.8 Μοντέλο κλειδιού-κλειδαριάς της πρόσδεσης ενζύμου-υποστρώματος. Στο μοντέλο αυτό, το ενεργό κέντρο του μη προσδεμένου ενζύμου έχει συμπληρωματικό σχήμα προς εκείνο του υποστρώματος.

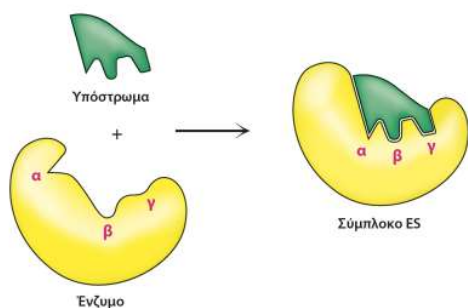


ΕΙΚΟΝΑ 8.9 Μοντέλο επαγόμενης προσαρμογής της πρόσδεσης ενζύμου-υποστρώματος. Στο μοντέλο αυτό, το ένζυμο αλλάζει σχήμα κατά την πρόσδεση του υποστρώματος. Το ενεργό κέντρο έχει συμπληρωματικό σχήμα προς εκείνο του υποστρώματος μόνο μετά την πρόσδεση του υποστρώματος.



Βιοχημεία

Ένζυμα: Μηχανισμός κατάλυσης, εξειδίκευση, ταξινόμηση.
Συνένζυμα και προσθετικές ομάδες.



ΕΙΚΟΝΑ 8.9 Μοντέλο επαγόμενης προσαρμογής της πρόσδεσης ενζύμου-υποστρώματος. Στο μοντέλο αυτό, το ένζυμο αλλάζει σχήμα κατά την πρόσδεση του υποστρώματος. Το ενεργό κέντρο έχει συμπληρωματικό σχήμα προς εκείνο του υποστρώματος μόνο μετά την πρόσδεση του υποστρώματος.

Ενέργεια πρόσδεσης μεταξύ ένζυμου και υποστρώματος είναι σημαντική για την κατάλυση

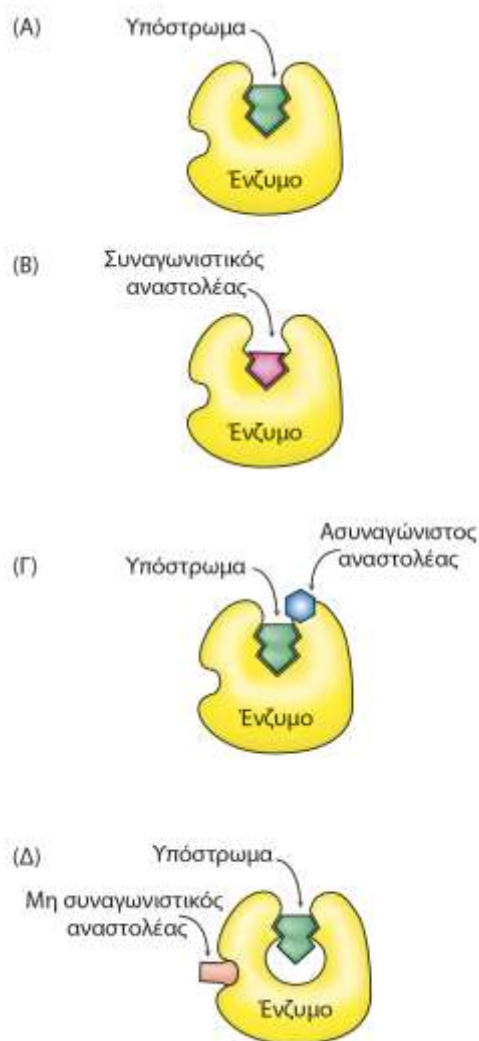
Τι εμποδίζει τον σχηματισμό του ΕΥ:

- Εντροπία
- Απομάκρυνση από το νερό (αφυδάτωση)
- Επαγόμενη προσαρμογή του ενζύμου
- Ενέργεια



Βιοχημεία

Ένζυμα: Μηχανισμός κατάλυσης, εξειδίκευση, ταξινόμηση.
Αναστολείς, Ανταγωνιστές



Η δραστηριότητα πολλών ενζύμων είναι δυνατόν να ανασταλεί από την προσθήκη ειδικών μικρών μορίων ή ιόντων.

ΕΙΚΟΝΑ 8.14 Διάκριση μεταξύ αντιστρεπτών αναστολέων. (Α) Σύμπλοκο ενζύμου-υποστρώματος. (Β) ένας συναγωνιστικός αναστολέας προσδένεται στο ενεργό κέντρο και έτσι εμποδίζει την πρόσδεση του υποστρώματος. (Γ) ένας ασυναγώνιστος αναστολέας προσδένεται μόνο στο σύμπλοκο ενζύμου-υποστρώματος. (Δ) ένας μη συναγωνιστικός αναστολέας δεν εμποδίζει την πρόσδεση του υποστρώματος.