

ENZYMOLOGIA

ANDRZEJ ŁYSKOWSKI, DR INŻ.
alyskowski@prz.edu.pl, H.237

WARUNKI ZALICZENIA MODUŁU

- Wykład: CH/CF: 15 godz.
- Laboratorium: CH: 30 godz.
CF: 15 godz.
- Wykład
Zaliczenie wystawiane jest studentom, którzy uzyskali min. 50% z puli wszystkich możliwych punktów z pisemnego zaliczenia.
- Projekt/Laboratoria/Ćwiczenia
Zaliczenie wystawiane jest studentom, którzy uczestniczyli we wszystkich zajęciach oraz zebrali min. 50% z puli wszystkich możliwych punktów z pisemnych zaliczeń i/lub złożyli w terminie pisemne raporty z wykonanych zadań.
- Ocena końcowa
Ocena końcowa z modułu jest pochodną liczby punktów z zajęć modułu:

$$K = \text{SUMA}(a_n * w * S_n)$$

a_n - współczynnik wagowy dla składnika modułu S_n ,

w - współczynnik uwzględniający termin zaliczenia, odpowiednio 1,0, 0,9, 0,8 dla I, II, III terminu

LABORATORIA

<http://e-learning.prz.edu.pl/>

Enzymologia (2023/24L)

Hasło:

CF[1-3]

CH[1-3]

- informacje bieżące
- instrukcje do laboratoriów
- oceny
- sprawozdania
 - cel ćwiczenia (akapit)
 - metodyka
 - dane źródłowe
 - omówienie wyników

KONSULTACJE

Łyskowski Andrzej, dr inż.

- Jednostki
KATEDRA BIOTECHNOLOGII I BIOINFORMATYKI (CB)
stanowisko: adiunkt w grupie pracowników badawczo-dydaktycznych
pokój: H.237
telefon: 17 865 1649
email: alyskowski@prz.edu.pl

ZAKRES MATERIAŁU

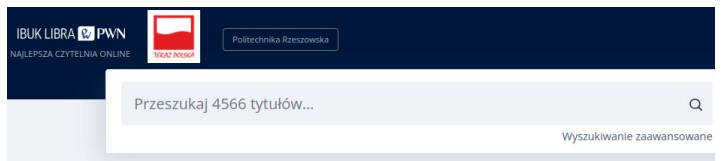
- Budowę enzymów, istotę ich działania, kinetykę reakcji oraz inhibicję
- Badanie enzymów i katalizowanych przez nie reakcji
- Wykorzystanie enzymów w biotechnologii
- Wykorzystanie inhibicji enzymów w działaniu leków

LITERATURA

Wybrane pozycje:

- Jeremy M. Berg, Lubert Stryer, John L. Tymoczko, Biochemia
- Hames B.D., Hooper N.M., Biochemia - Krótkie Wykłady
- S. Strumiło, A. Tylicki – Enzymologia | Podstawy
- H. Bisswanger – Practical Enzymology
- ...

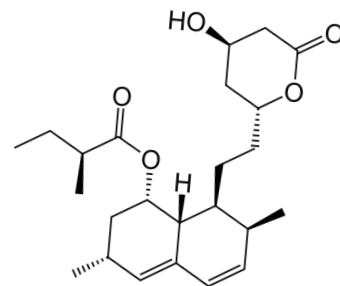
- Aktualne publikacje naukowe



enzymologia

Statyny

Inhibitory reduktazy HMG-CoA, grupa wielofunkcyjnych organicznych związków chemicznych, zarówno pochodzenia naturalnego, jak i syntetycznych, o różnej budowie chemicznej, mających w formie aktywnej wspólną grupę farmakoforową: łańcuch β -hydroksykwasu.

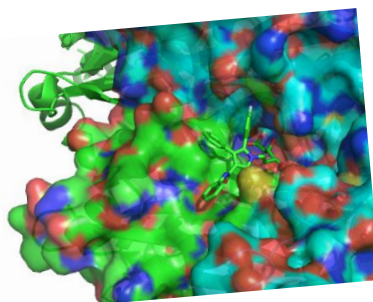


Lovastatin, a compound isolated from *Aspergillus terreus*, was the first statin to be marketed.

Atrowastatyna

Syntetyczna pochodna:

W 2003 najlepiej sprzedające się lekarstwo w historii 12.4 mld USD sprzedaż firmy Pfizer w USA.



enzymologia to...

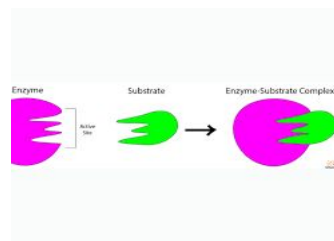
Enzymologia to gałąź biochemii, która bada enzymy, ich strukturę, właściwości, funkcje i sposób, w jaki katalizują (przyspieszają) reakcje biochemiczne.

Enzymy są niezbędne do życia, jakie znamy. Biorą udział w każdej reakcji chemicznej zachodzącej w żywym organizmie. Bez enzymów reakcje te zachodziłyby zbyt wolno, aby podtrzymać życie.

Oto niektóre z kluczowych obszarów badań w enzymologii:

- **Struktura enzymów:** Obejmuje to zrozumienie trójwymiarowej struktury enzymów, a także właściwości chemicznych aminokwasów wchodzących w ich skład.
- **Funkcja enzymu:** Obejmuje zrozumienie, w jaki sposób enzymy wiążą się ze swoimi substratami (cząsteczkami, z którymi reagują) i w jaki sposób katalizują reakcje.
- **Regulacja enzymów:** Jest to badanie, w jaki sposób aktywność enzymów jest kontrolowana w celu utrzymania homeostazy komórkowej.
- **Kinetyka enzymów:** Jest to badanie szybkości reakcji katalizowanych przez enzymy.
- **Zastosowania enzymów:** Obejmuje wykorzystanie enzymów w różnych zastosowaniach przemysłowych i medycznych, takich jak produkcja biopaliw, żywności i farmaceutyków.
- **Badanie enzymologii** doprowadziło do wielu ważnych postępów w nauce i medycynie. Na przykład rozwój leków opartych na enzymach zrewolucjonizował leczenie wielu chorób, takich jak rak i cukrzyca.

[Gemini]



enzymologia

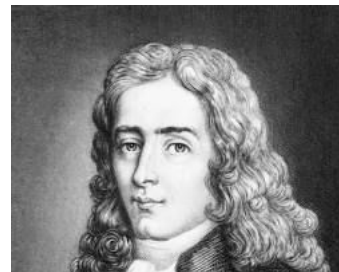
enzym + gr. *logos* = nauka

Interdyscyplinarna nauka o enzymach, ich strukturze, mechanizmach działania, systematyce i praktycznym zastosowaniu. Rozwój enzymologii zapoczątkowały w XIX w. badania nad katalityczną aktywnością materiałów biologicznych i wyciągów z nich, wywodzące się z obserwacji trawienia i fermentacji (XVIII w.); termin enzym wprowadził 1877 W.F. Kühne.

- enzymologia porównawcza ustala podobieństwa i różnice między określonymi enzymami u różnych gatunków organizmów, dążąc m.in. do poznania ewolucji enzymów;
- enzymologia strukturalna bada strukturalne aspekty aktywności enzymatycznej;
- enzymologia fizyczna analizuje kinetyczne i termodynamiczne aspekty katalizy enzymatycznej;
- ...

rys historyczny

- René Antoine Ferchault de Réaumur, choć nie przypisuje mu się bezpośrednio żadnych przełomowych odkryć w enzymologii, odegrał kluczową rolę w położeniu podwalin pod tę dziedzinę. Jego praca w połowie XVIII wieku pomogła utworować drogę przyszłym naukowcom, którzy rozwikłali tajemnice enzymów.
- Wczesne obserwacje dotyczące trawienia: W 1752 roku Réaumur przeprowadził eksperymenty badające proces trawienia u ptaków drapieżnych. Zaobserwował, że ptaki drapieżne zwracają niestrawione materiały, takie jak kości i pióra, podczas gdy inne składniki są rozkładane. Obserwacja ta, choć nie wskazywała bezpośrednio na rolę enzymów, wskazywała na istnienie mechanizmów biologicznych zaangażowanych w rozkładanie żywności.
- Zapoczątkowanie badań naukowych: Prace Réaumura, wraz z pracami innych naukowców, takich jak Spallanzani, pomogły rozbudzić naukową ciekawość na temat zjawiska trawienia i innych procesów biologicznych. Ciekawość ta ostatecznie doprowadziła do odkrycia enzymów pod koniec XVIII i na początku XIX wieku.
- Chociaż Réaumur nie przyczynił się bezpośrednio do powstania enzymologii, jego wczesne obserwacje i eksperymenty odegrały znaczącą rolę w przygotowaniu sceny dla przyszłych odkryć w tym kluczowym obszarze biochemii.



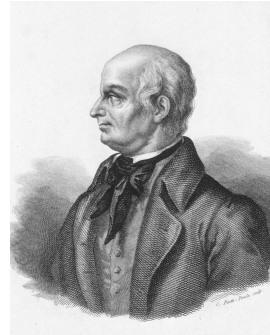
rys historyczny

Lazzaro Spallanzani, włoski naukowiec żyjący w latach 1729-1799, wniósł znaczący wkład, który położył podwaliny pod dziedzinę enzymologii. Choć nie odkrył bezpośrednio enzymów, jego praca utorowała drogę do przyszłych postępów w zrozumieniu trawienia i utorowała drogę do odkrycia enzymów.

Eksperymenty trawienne: Spallanzani przeprowadził liczne eksperymenty pod koniec XVIII wieku, koncentrując się na procesie trawienia. Zaobserwował, że mięso zalane wodą zmiażdżone i rozpuściło się nawet przy braku żołądka, co sugeruje obecność czynników trawiennych wykraczających poza fizyczne rozdrabnianie.

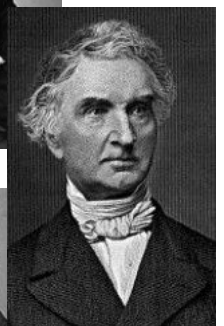
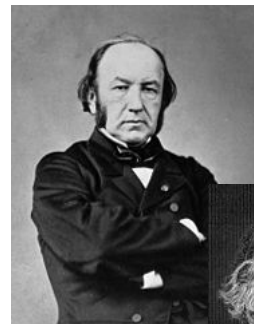
Izolacja pepsyny: Spallanzani wyizolował sok trawienny z żołądka zwierząt, który nazwał "sokiem żołądkowym". Wykazał, że ten sok żołądkowy może rozkładać mięso poza ciałem, co dodatkowo wspierało ideę czynników chemicznych, później znanych jako enzymy, biorących udział w trawieniu.

Kontrowersje i torowanie drogi: Jego odkrycia podważyły dominującą teorię mechanicznego trawienia i wywołały kontrowersje w społeczności naukowej. Jednak praca Spallanzaniana, pomimo początkowego oporu, ostatecznie znacząco przyczyniła się do zrozumienia trawienia i położyła podwaliny pod późniejsze odkrycie enzymów przez innych.



kontrowersja alkoholowa

- fermentacja tylko przy pomocy żywych komórek drożdży!
Ludwig Pasteur
- do fermentacji wystarczy katalizator, który drożdże zawierają!
Claude Bernard
Marcellin Berthelot
Justus von Liebig



współcześnie

- Wstęp do kinetyki enzymatycznej, enzymologii molekularnej i enzymologii strukturalnej (początek XX wieku)
- Model klucza i zamka jako opis oddziaływań pomiędzy enzymem a substratem (E. Fischer)
- Matematyczny model kinetyki enzymatycznej – wprowadzenie terminu „kompleks enzymsubstrat” jako opis stanu pośredniego (1903 r., V. Henri)
- Uzupełnienie poprzedniego modelu, wprowadzenie równania Michaelisa-Menten do opisu kinetyki enzymatycznej (1913, L. Michaelis, M. Menten)
- Wyznaczenie pierwszej struktury enzymu – ureazy (1926 r., J. Sumner)
- Odkrycie koenzymów - nikotynoamidowych oraz flawinowych (lata 30. XX wieku, H. Euler, O. Warburg)

praktycznie

1956	A. Kornberg	Polimeraza DNA
1961	C. Anfinsen	Renaturacja rybonukleazy
1963	J. Monod, J. Wyman, J. Changeux	Allosteryczna regulacja enzymów
1965	D. Philips	Mechanizm działania lizozymu
1969	R. Merrifield	Chemiczna synteza rybonukleazy
1970	W. Arber, H. Smith, D. Nathans	Restryktazy i ich zastosowanie
1970	D. Baltimore, H. Temin	Odwrotna transkryptaza
1983	K. Mullins	Reakcja łańcuchowa polimerazy DNA

wykorzystanie

- **Produkcja żywności.**
Enzymy są stosowane w produkcji żywności, takiej jak piwo, wino, chleb i sery. Proteazy stosowane do koagulacji mleka podczas produkcji sera i amylazy stosowane do produkcji syropu glukozowego z kukurydzy.
- **Medycyna.**
Enzymy są stosowane w leczeniu chorób i do diagnostyki medycznej. Enzymy trawienne stosowane w leczeniu zaburzeń trawienia oraz enzymy otrzymane z bakterii i grzybów stosowane w terapii enzymatycznej, np. terapia enzymatyczna z zastosowaniem L-asparaginazy w leczeniu białaczki.
- **Przemysł.**
Enzymy są stosowane w produkcji detergentów, takich jak proszki do prania i płyny do mycia naczyń. Przykłady to proteazy i lipazy stosowane do rozkładu białek i tłuszczów obecnych w zabrudzeniach.
Enzymy są stosowane w produkcji kosmetyków, takich jak kremy i peelingi do twarzy. Enzymy proteolityczne stosowane do usuwania martwych komórek skóry.
- **Produkcja biopaliw.**
enzymy są stosowane w produkcji biopaliw z biomasy roślinnej.
Celulazy i hemicelulazy stosowane do rozkładu celulozy i hemicelulozy na cukry proste, które następnie można przetworzyć na biopaliwa.
- **W biotechnologii.**
Enzymy są stosowane w procesach biotechnologicznych, takich jak produkcja leków, białek rekombinacyjnych, a także w biologii molekularnej, np. w reakcjach PCR (reakcja łańcuchowa polimerazy).
- **Rolnictwo.**
Enzymy są stosowane w rolnictwie do ochrony roślin i poprawy jakości gleby. Przykłady to enzymy hydrolizujące chitynę stosowane do kontroli szkodników oraz enzymy fosfatazowe stosowane do poprawy jakości gleby poprzez uwalnianie fosforu z organicznych związków fosforowych.

pojęcia podstawowe

- Enzymy to białka (*lub RNA*), które katalizują reakcje chemiczne w organizmach żywych.
- Enzymy pochodzenia białkowego mają unikalną strukturę, która jest kluczowa dla ich funkcji. Składają się z aminokwasów połączonych ze sobą wiązaniami peptydowymi, a ich struktura jest stabilizowana przez wiązania wodorowe i jonowe oraz oddziaływania hydrofobowe.
- Swoje zadanie realizują poprzez obniżenie energii aktywacji reakcji chemicznej, umożliwiając szybsze przejście z substratu do produktu.
- Pojęcia związane z budową enzymów:
apoenzym, holoenzym, kofaktor, koenzym, grupa prostetyczna, miejsce aktywne.
- *Enzymy RNA (rybozymy) – niektóre cząsteczki RNA są zdolne do katalizowania reakcji chemicznych.*

pojęcia podstawowe

- Enzymy działają poprzez wiązanie się z substratem i katalizowanie reakcji chemicznej. Mechanizm działania enzymów obejmuje tworzenie kompleksu enzym-substrat, zmianę struktury substratu, katalizę reakcji chemicznej i uwolnienie produktów.
- Wybrane właściwości związane z działaniem enzymów: moc katalityczna, specyficzność substratowa, regulacja aktywności (nie dotyczą wszystkich enzymów), przekształcanie formy energii.
- Przykłady enzymów: amylaza, pepsyna, trypsyna, lipaza, chymotrypsyna, laktaza etc.
- Enzymy są kluczowe dla prawidłowego funkcjonowania organizmów żywych. Pełnią one wiele ważnych funkcji, takich jak trawienie, synteza białek i DNA, regulację procesów metabolicznych i wiele innych. Choroby związane z zaburzeniami działania enzymów to np. mukowiscydoza (białko CFTR), fenyloketonuria (hydroksylaza fenyloalaninowa), niedobór laktazy.

The Nobel Prize in Chemistry 1989

rybozomy

- Odkrycie rybozomów wyjaśniło odwieczną zagadkę co było pierwsze: jajko (DNA) czy kura (białko). Skoro białka (enzymy) potrzebne są do replikacji DNA, transkrypcji i translacji a do powstania białka niezbędny jest kod w postaci DNA, to co powstało pierwsze. Okazało się, że RNA – samo było informacją genetyczną i jednocześnie mogło przeprowadzać reakcje. Z czasem funkcję nośnika informacji przejęło stabilniejsze DNA natomiast funkcje katalityczne – białka. W ewolucji etap przed pojawianiem się DNA i białek nazywany jest światem RNA (hipoteza).

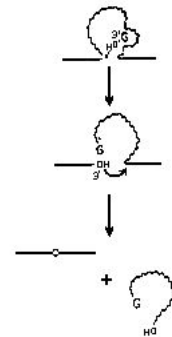


Photo from the Nobel Foundation archive.
Sidney Altman
Prize share: 1/2



Photo from the Nobel Foundation archive.
Thomas R. Cech
Prize share: 1/2

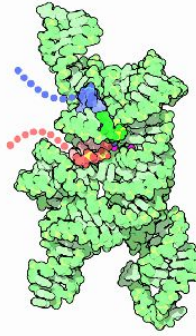
DNA ⇒ **RNA** ⇒ **protein**
genetic information transmitter of genetic information and biocatalyst biocatalyst
(Nobel Prize in 1989)



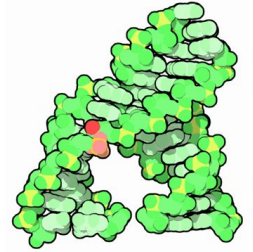
A schematic picture of the self-splitting of RNA molecules. Previously it was thought that this process, which is crucial for the transcription of the genetic message, required the catalytic activity of proteins (from Ann. Rev. Biochem. 1986 55:606).

rybozomy

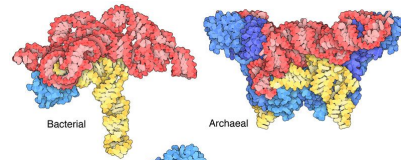
- Zdolne do hydrolizy wiązań fosfodiesterowych w cząsteczkach RNA oraz mogą katalizować ich estryfikację
- Przykładem rybozomu jest transferaza peptydylowa (rybozym wchodzący w skład rybosomów), która katalizuje tworzenie wiązań peptydowego pomiędzy kolejnymi aminokwasami w procesie translacji.
- Rybozomy odgrywają kluczową rolę w procesie dojrzewania pre-mRNA poprzez wycinanie intronów, dzięki czemu pre-mRNA przekształca się w dojrzałą mRNA.
- Zdolność rybozymów do cięcia cząsteczek mRNA jest wykorzystywana w medycynie w terapii genowej, m.in. w leczeniu zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz jest badana jako potencjalne rozwiązanie w onkologii.



Rybozym młotkowy (nazwany tak, ponieważ schematy jego sekwencji nukleotydowej wyglądają jak młotek) jest najmniejszym naturalnym rybozymem odkrytym do tej pory. Przeprowadza on bardzo prostą reakcję: grupa hydroksylowa w kolorze czerwonym atakuje sąsiedni fosforan pokazany na pomarańczowo i różowo, przerywając łańcuch RNA.

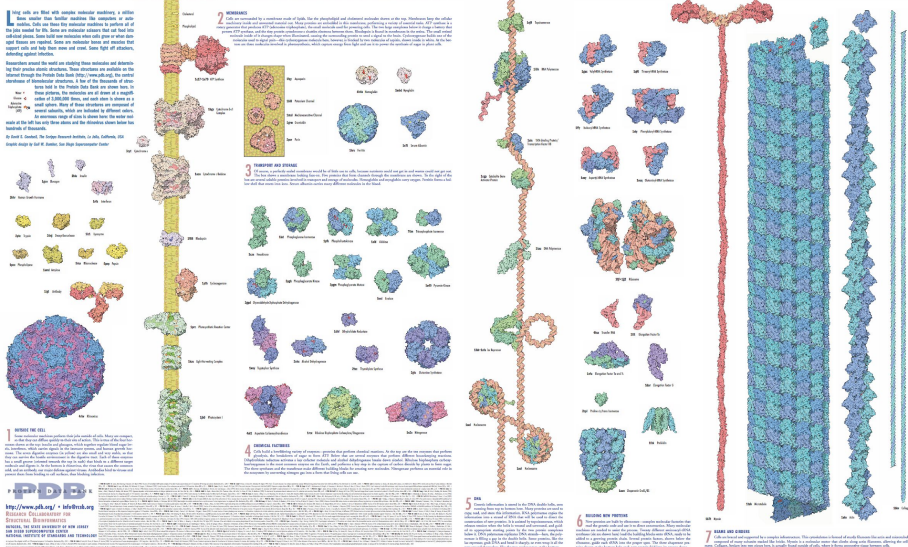


Smowycinający się intron RNA. Dwa końce łańcucha są pokazane na czerwono i niebiesko.



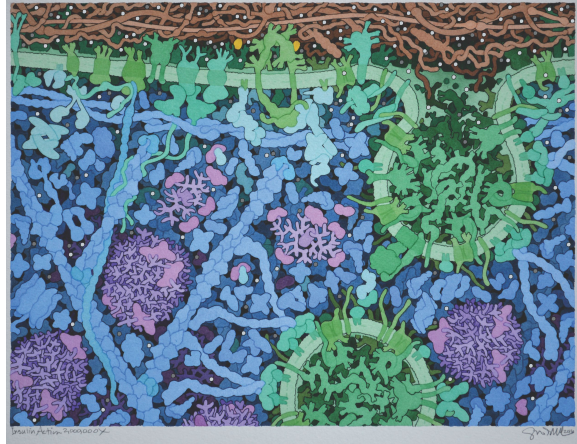
Human
Rybozym rybonukleaza P rozszczepia pre-tRNA, tworząc funkcjonalny tRNA.

MOLECULAR MACHINERY: A Tour of the Protein Data Bank



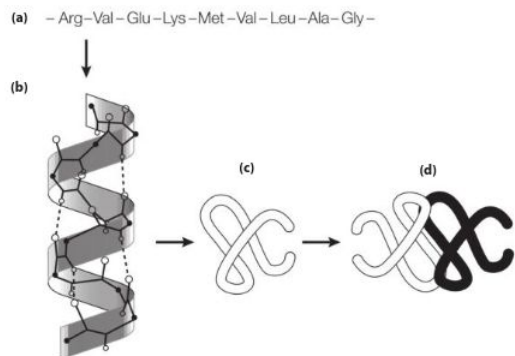
maszynyria komórkowa

- Enzymy [gr. en zymē 'w zaczynie'], biokatalizatory, dawniej fermenty, białkowe katalizatory reakcji chemicznych w układach biologicznych.
- są silnie zróżnicowaną pod względem budowy przestrzennej grupą białek;
- wyróżniamy:
 - białka proste i białka złożone
 - białka monomeryczne i białka oligomeryczne
- holoenzym składający się z białkowego apoenzymu aktywnego katalitycznie dopiero po przyłączeniu drobnocząsteczkowego kofaktora;
- enzymy są zbudowane:
 - z co najmniej 100 reszt aminokwasowych,
 - mają masę cząsteczkową powyżej 10 kDa
 - średnicę od 2,5 nm.



budowa enzymów

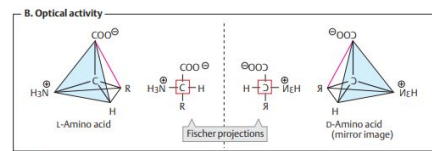
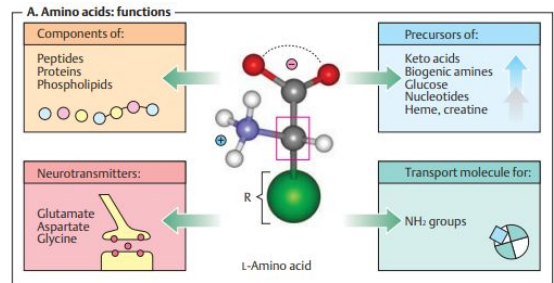
- Łańcuch polipeptydowy o zdeterminowanej genetycznie sekwencji aminokwasów ulega sfałdowaniu, przybierając unikatową strukturę drugo- i trzeciorzędową; uporządkowana i charakterystyczna dla danego enzymu budowa przestrzenna (konformacja) określa rodzaj katalizowanej reakcji chemicznej oraz jej regulację.
- Budowa hierarchiczna:
 - A. Struktura pierwszorzędowa;
 - B. Struktura drugorzędowa;
 - C. Struktura trzeciorzędowa;
 - D. Struktura czwartorzędowa;



budowa

i właściwości aminokwasów

- Wszystkie białka zbudowane są z 20 standardowych aminokwasów.
- Aminokwasy mogą występować w konfiguracji D lub L.
W białkach występuje tylko izomer L.
- Właściwości fizykochemiczne aminokwasów są związane z właściwościami ich łańcuchów bocznych. Należą do nich:
 - polarność
 - kwasowość | zasadowość
 - aromatyczność
 - masa cząsteczkowa
 - zdolność do tworzenia wiązań wodorowych | sieciowania
 - reaktywność chemiczna



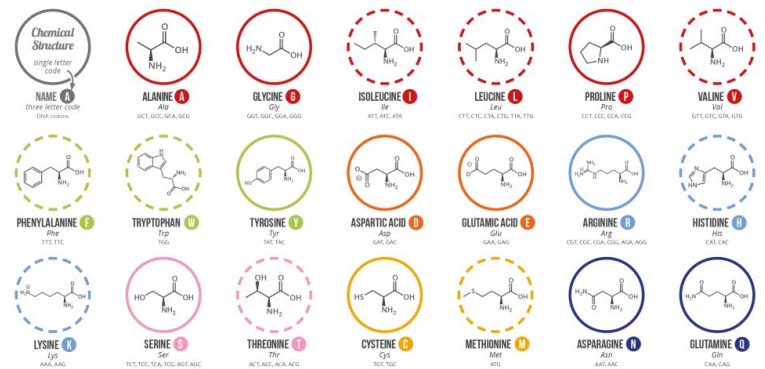
podział aminokwasów

- Alifatyczne
- Aromatyczne
- Kwasowe
- Zasadowe
- Hydrofilowe
- Zawierające siarkę
- Amidowe
- ...
- Średnia masa aminokwasu: 110 Da

A GUIDE TO THE TWENTY COMMON AMINO ACIDS

AMINO ACIDS ARE THE BUILDING BLOCKS OF PROTEINS IN LIVING ORGANISMS. THERE ARE OVER 500 AMINO ACIDS FOUND IN NATURE - HOWEVER, THE HUMAN GENETIC CODE ONLY DIRECTLY ENCODES 20. 'ESSENTIAL' AMINO ACIDS MUST BE OBTAINED FROM THE DIET, WHILST NON-ESSENTIAL AMINO ACIDS CAN BE SYNTHESISED IN THE BODY.

Chart Key: ● ALIPHATIC ● AROMATIC ● ACIDIC ● BASIC ● HYDROXYLIC ● SULFUR-CONTAINING ● AMIDIC ○ NON-ESSENTIAL ○ ESSENTIAL

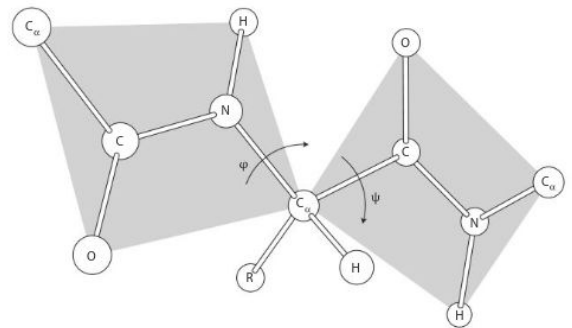
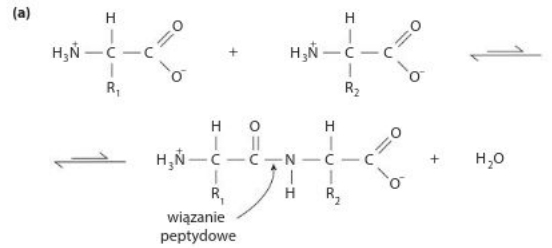
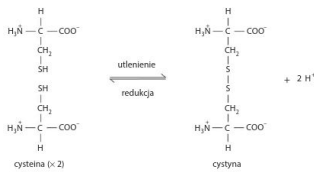


Note: This chart only shows those amino acids for which the human genetic code directly codes for: Selenocysteine is often referred to as the 21st amino acid, but is encoded in a special manner. In some cases, distinguishing between asparagine/aspartic acid and glutamine/glutamic acid is difficult. In these cases, the codes asx (B) and glx (Z) are respectively used.

struktura pierwszorzędowa

Liniowa sekwencja aminokwasów połączonych ze sobą wiązaniami peptydowymi.

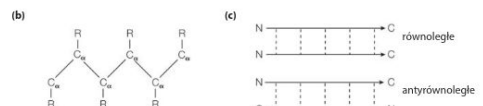
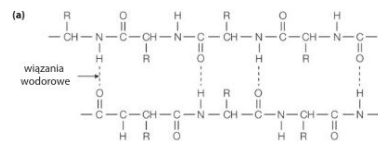
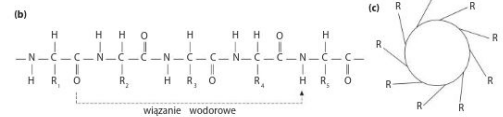
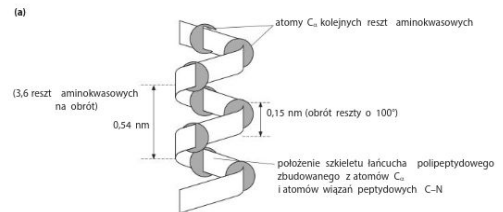
W strukturze pierwszorzędowej występuwać mogą kowalencyjne wiązania disiarczkowe.

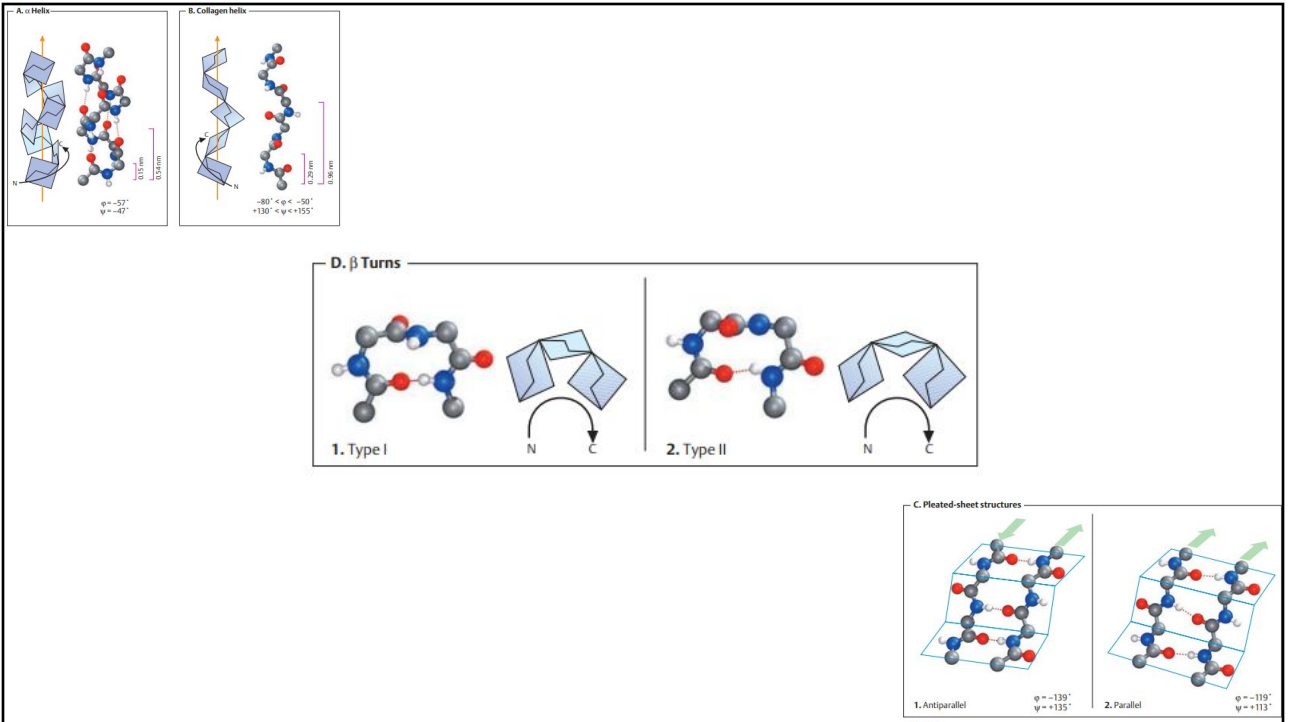


struktura drugorzędowa

Przestrzenna forma łańcucha polipeptydowego.

- helisa α
 - (a) model (tylko atomy C_α)
 - (b) schemat wiązań wodorowych
 - (c) przekrój helisy
- struktura β
 - (a) schemat wiązań wodorowych
 - (b) widok w osi płaszczyzny
 - (c) możliwe warianty (równoległy | antyrównoległy)
- pętle i zwroty

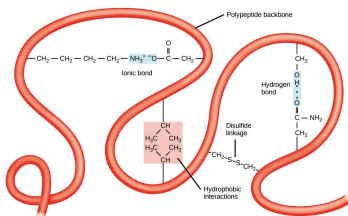
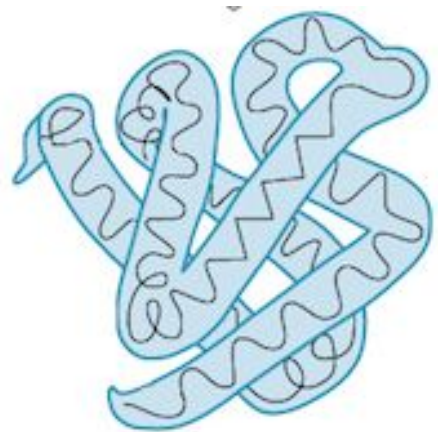




struktura trzeciorzędowa

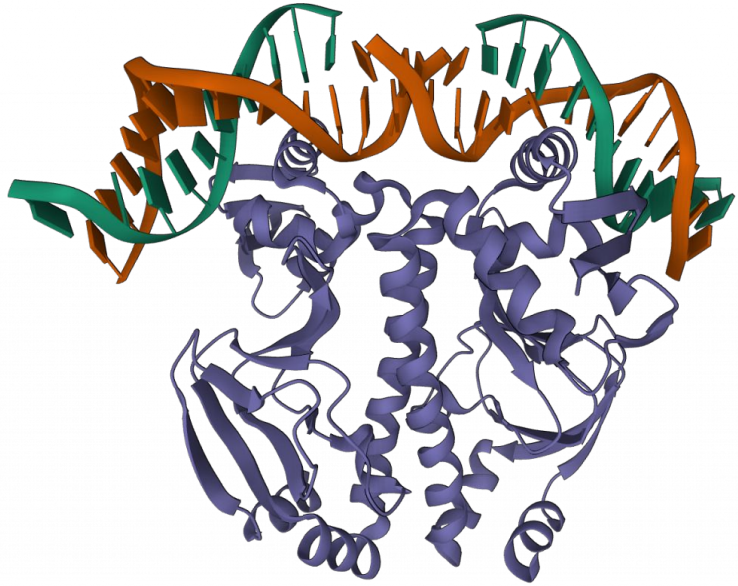
Przestrzenne ułożenie **wszystkich** aminokwasów w białku.

Biologicznie aktywna, natywna konformacja utrzymywana dzięki licznym wiązaniom niekowalencyjnym.

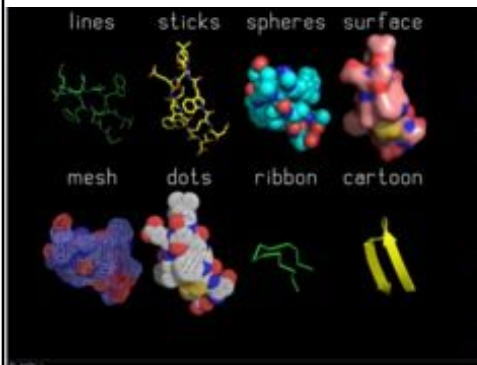


struktura czwartorzędowa

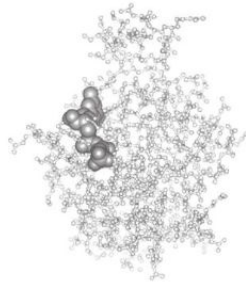
Przestrzenne ułożenie polipeptydowych
podjednostek oraz ich kofaktorów.



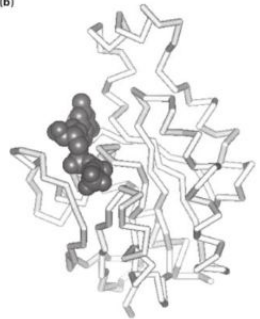
wizualizacja struktury



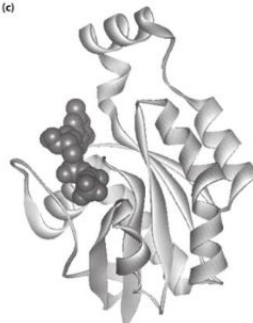
(a)



(b)



(c)

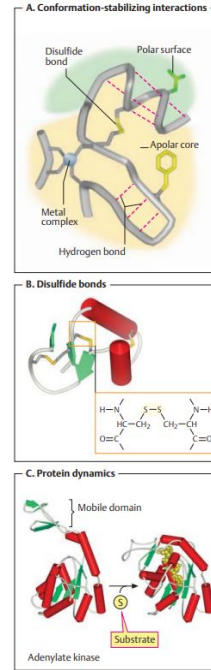


(d)



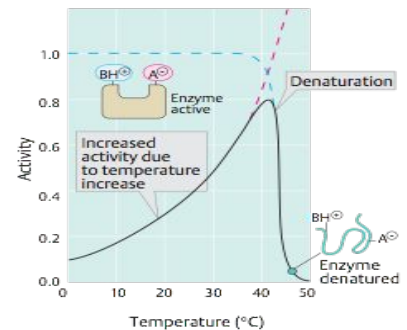
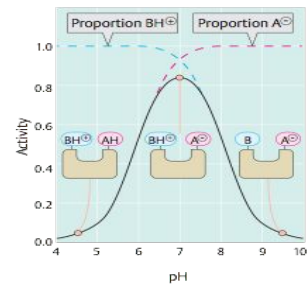
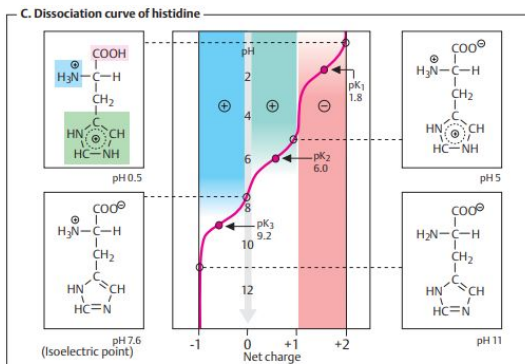
stabilność białka

- Siły elektrostatyczne
 - pary jonowe
 - mostki solne
 - oddziaływania van der Waalsa
- Wiązania wodorowe
- Siły hydrofobowe
- Wiązania disiarczkowe



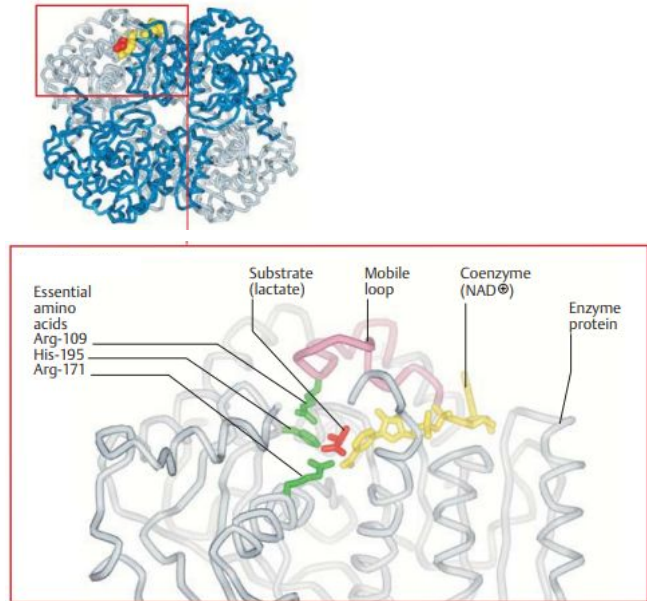
czynniki fizyczne wpływające na stabilność

- Środowisko
- Temperatura (i ciśnienie)



miejsce aktywne

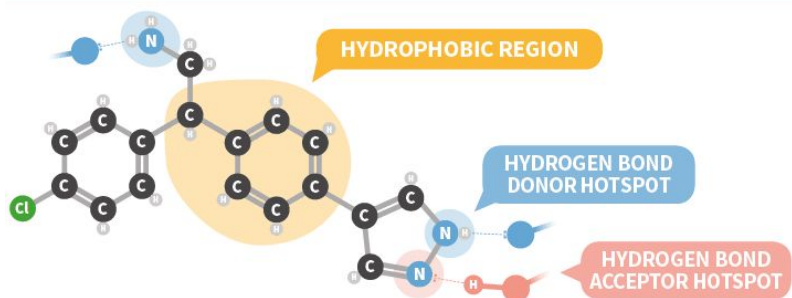
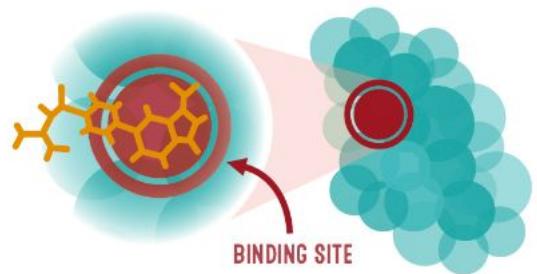
- Część trzecio- lub czwartorzędowej struktury białka odpowiedzialna za aktywność katalityczną nazywa się „miejscem aktywnym” i najczęściej zajmuje 10-20% całej objętości białka
- Miejsce aktywne jest najczęściej hydrofilową szczeliną lub zagłębieniem, w którym znajdują się odpowiednie aminokwasy z odpowiednimi łańcuchami bocznymi wiążące substrat(y) i przeprowadzają reakcję.
- Czasami w miejscu aktywnym wiązany jest dodatkowo kofaktor(y), które uczestniczą (pomagają) w katalizie



interakcje w miejscu aktywnym

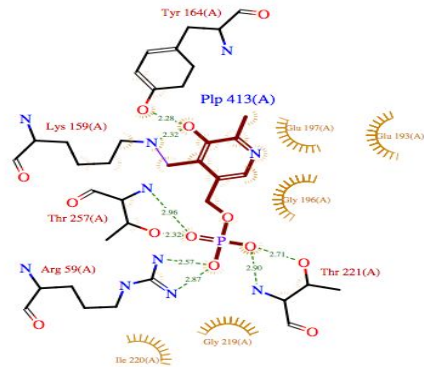
Charakter miejsca aktywnego jest ściśle związany z katalizowaną reakcją chemiczną - parametrami fizykochemicznymi ligandów.

- Ligandem nazywamy substrat lub produkt reakcji chemicznej katalizowanej przez enzym.
- Jedną z podstawowych cech enzymów jest wysoka specyficzność substratowa, która wynika z serii wysoce specyficznych niekowalencyjnych interakcji łączących enzym i substrat.
- Centra aktywne są chiralne, więc naturalna jest wyższa zdolność wiązania jednego enancjomeru nad drugim (jak dłoń i rękawiczka).
- Wyróżnia się 4 podstawowe typy interakcji enzym-substrat wykorzystywane przez enzymy:
 - interakcje elektrostatyczne;
 - wiązania wodorowe;
 - interakcje hydrofobowe;
 - interakcje niepolarne (van der Waalsa);



oddziaływania elektrostatyczne

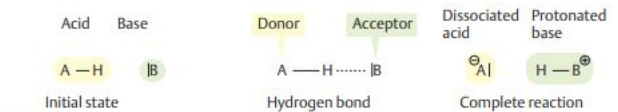
- Oddziaływania elektrostatyczne (40-200 kJ/mol) dotyczą substratów posiadających zjonizowane grupy funkcyjne reagujących z przeciwnie naładowanymi resztami aminokwasów w miejscu aktywnym
- Silniejsze niż wiązania wodorowe
- Mogą rozciągać się na dalsze odległości niż inne niekwalencyjne oddziaływania
- Oddziaływania elektrostatyczne w białkach będą bardzo zależec od pH środowiska (ze względu na amfoteryczność aminokwasów budujących białka)



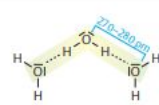
Schemat oddziaływań w centrum aktywnym aminotransferazy. PDB-ID:1A3G.

wiązania wodorowe

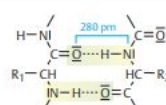
- Tworzą się pomiędzy donorem wiązania zawierającym wolną parę elektronów i akceptorem zawierającym kwasowy atom wodoru. W ten sposób najczęściej wiązane są substraty polarne. Siła wiązania zależy od natury chemicznej i ułożenia przestrzennego reagujących grup.



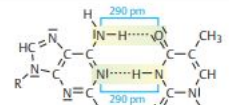
1. Principle



Water



Proteins

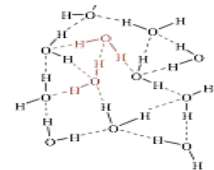
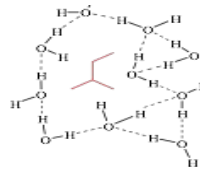
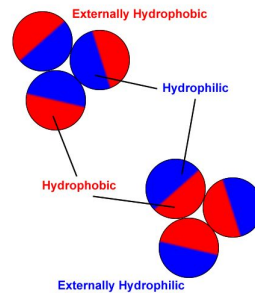


DNA

2. Examples

oddziaływania hydrofobowe

- Oddziaływania hydrofobowe (3-10 kJ/mol) polegają na łączeniu się ze sobą grup hydrofobowych, w celu ochrony cząsteczki przed oddziaływaniem na nie cząsteczek wody.
- Niepolarne fragmenty cząsteczek w rozpuszczalniku polarnym (w wodzie) łączą się ze sobą z tego względu, że ogranicza to liczbę cząsteczek wody, otaczających te fragmenty (otoczka hydratacyjna). Jest to efekt termodynamicznie korzystny ponieważ zwiększa entropię układu.
- Hydrofobowe substancje mają tendencję do agregacji i ekstrakcji z roztworów wodnych, dlatego też hydrofobowe substraty (lub zawierające hydrofobowe grupy czy powierzchnie) wiążą się preferencyjnie z hydrofobowymi fragmentami miejsca aktywnego.



oddziaływania van der Waals

- Oddziaływania van Der Waals (0,4 – 4 kJ/mol) – oddziaływania typu trwały dipol – dipol indukowany lub dipol indukowany – dipol indukowany (siły dyspersyjne Londona)
- Spowodowane zachodzącymi w czasie zmianami rozkładu ładunków elektronowych wokół jądra atomu.
- Bardzo słabe oddziaływania działające na bardzo bliskich (lecz optymalnych) odległościach pomiędzy cząsteczkami.
- Duża liczba tego typu oddziaływań (wynikająca z dużej ilości kontaktów pomiędzy atomami) powoduje jednak, że sumarycznie oddziaływania te mogą w dużym stopniu determinować siłę wiązania substratu do enzymu.
- Wynikają z bliskości atomów substratu i miejsca aktywnego. Zazwyczaj kształt miejsca aktywnego jest wysoce komplementarny do kształtu substratu stąd siły te sumują się i dają trwałe wiązanie.

