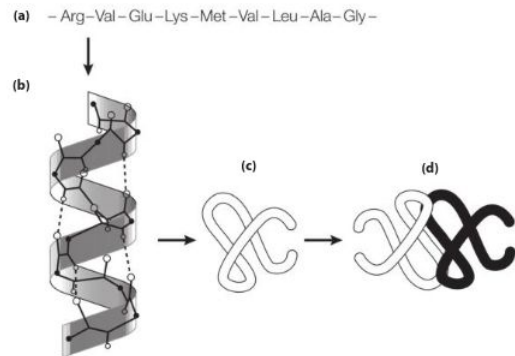


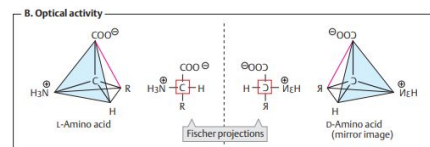
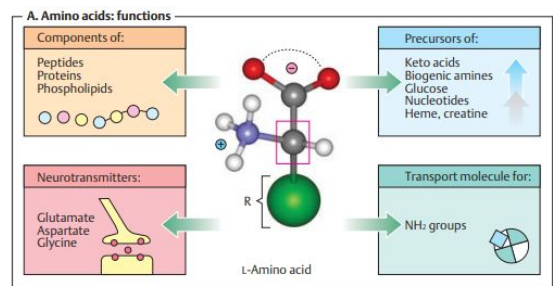
budowa enzymów

- 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



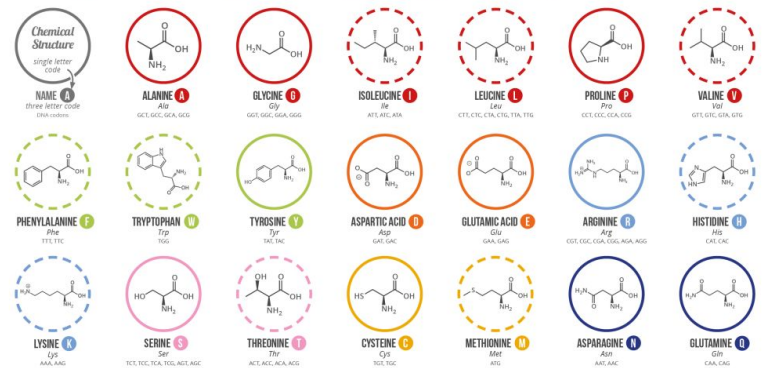
podział aminokwasów

- 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, WHILE NON-ESSENTIAL AMINO ACIDS CAN BE SYNTHESISED IN THE BODY.

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



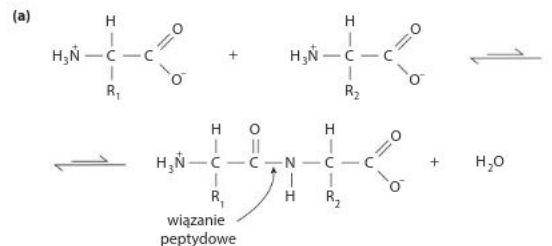
Note: This chart only shows those amino acids for which the human genetic code directly codes for. Selenocysteine is often referred to as the 21st amino acid, but is encoded in a special manner. In some cases, distinguishing between asparagine/aspartic acid and glutamine/glutamic acid is difficult. In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

© COMPOUND INTEREST 2014 - WWW.COMPOUNDCHEM.COM | Twitter: @compoundchem | Facebook: www.facebook.com/compoundchem
Shared under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 Licence.

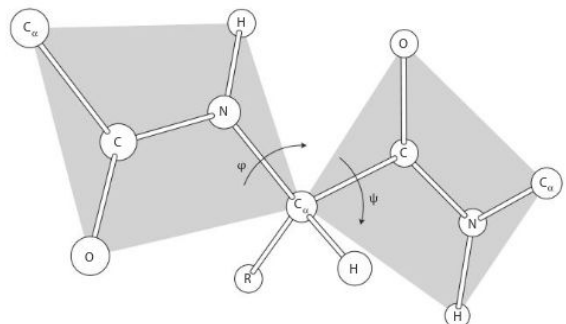
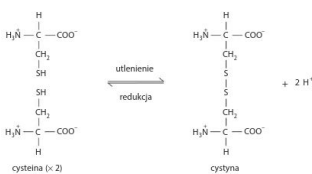


struktura pierwszorzędowa

Liniowa sekwencja aminokwasów połączonych ze sobą wiązaniami peptydowymi.



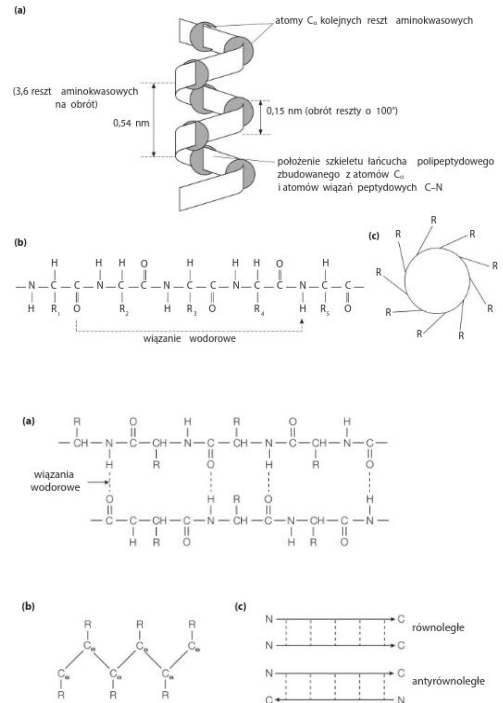
W strukturze pierwszorzędowej występuwać mogą kowalencyjne wiązania disiarczkowe.



struktura drugorzędowa

Przestrzenna forma łańcucha polipeptydowego.

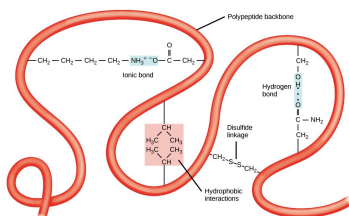
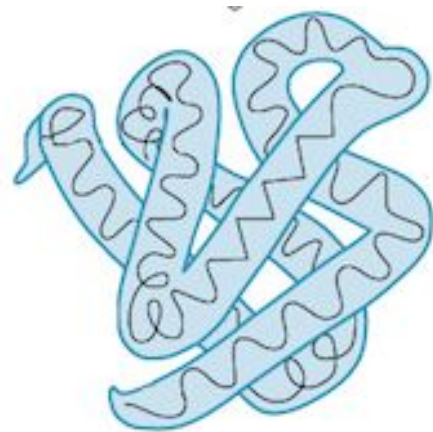
- helisa α
 - (a) model (tylko atomy C_{α})
 - (b) schemat wiązań wodorowych
 - (c) przekrój helisy
- struktura β
 - (a) schemat wiązań wodorowych
 - (b) widok w osi płaszczyzny
 - (c) możliwe warianty (równoległy | antyrównoległy)
- pętle i zwroty



struktura trzeciorzędowa

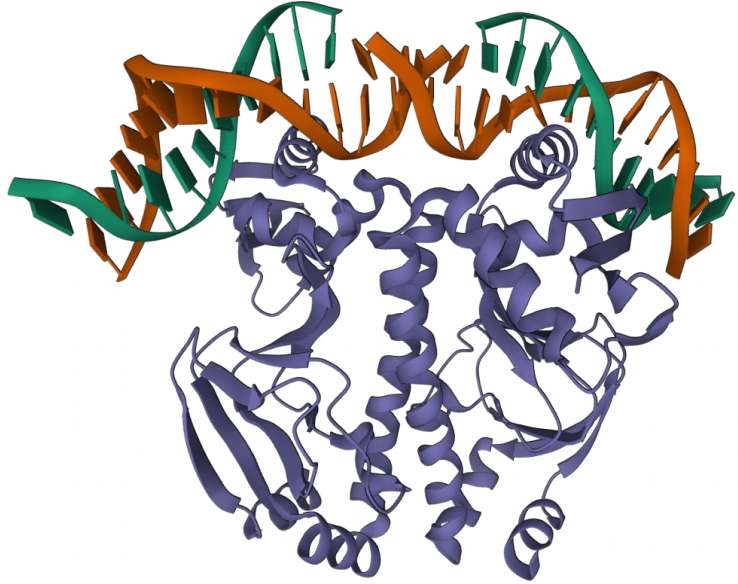
Przestrzenne ułożenie **wszystkich** aminokwasów w białku.

Biologicznie aktywna, natywna konformacja utrzymywana dzięki licznym wiązaniom niekwalencyjnym.



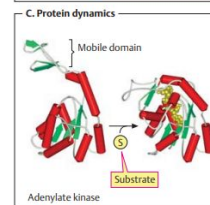
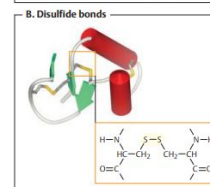
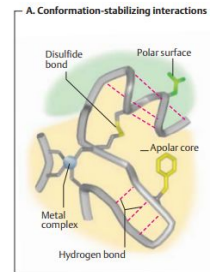
struktura czwartorzędowa

Przestrzenne ułożenie polipeptydowych podjednostek oraz ich kofaktorów.



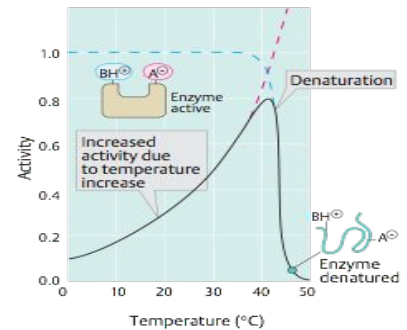
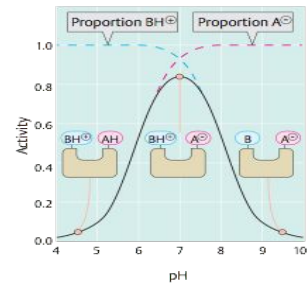
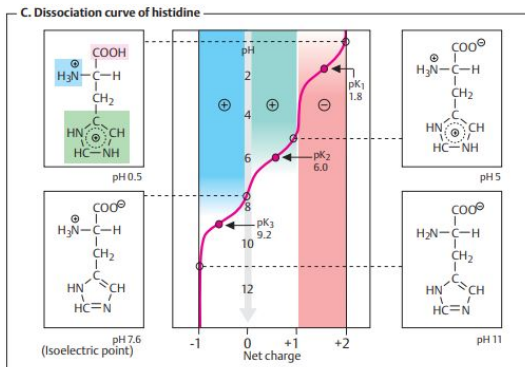
stabilność białka

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



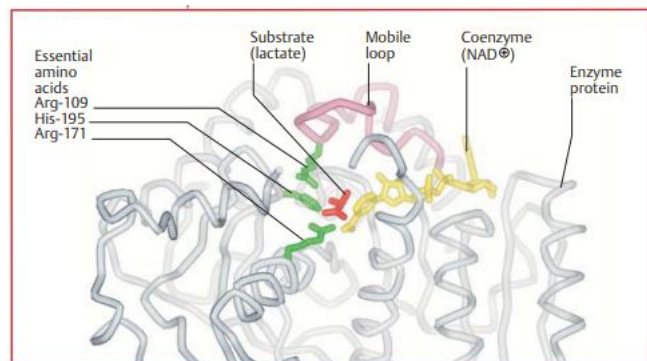
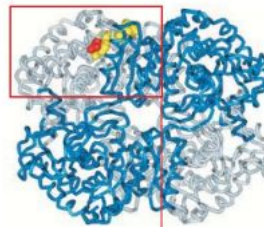
czynniki fizyczne wpływające na stabilność

- Środowisko
- Temperatura (i ciśnienie)



miejsce aktywne

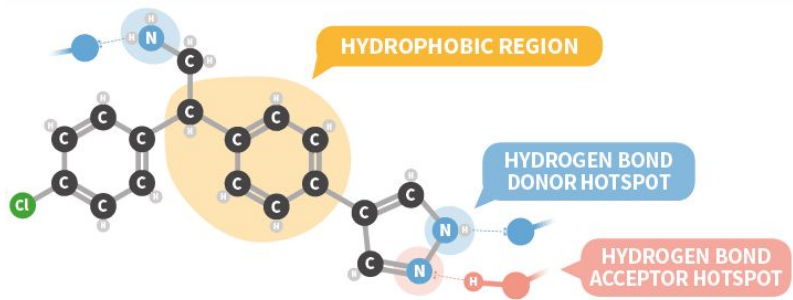
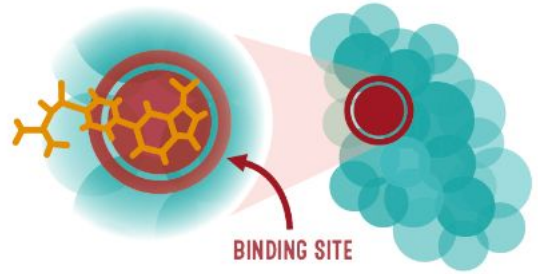
- Część trzecio- lub czwartorzędowej struktury białka odpowiedzialna za aktywność katalityczną nazywa się „miejscem aktywnym” i najczęściej zajmuje 10-20% całej objętości białka
- Miejsce aktywne jest najczęściej hydrofilową szczeliną lub zagłębieniem, w którym znajdują się odpowiednie aminokwasy z odpowiednimi 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

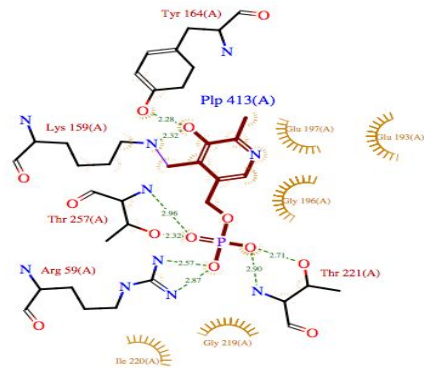
Charakter miejsca aktywnego jest ściśle związany z katalizowaną reakcją chemiczną - parametrami fizykochemicznymi ligandów.

- 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 naturalną 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 Waals);



oddziaływania elektrostatyczne

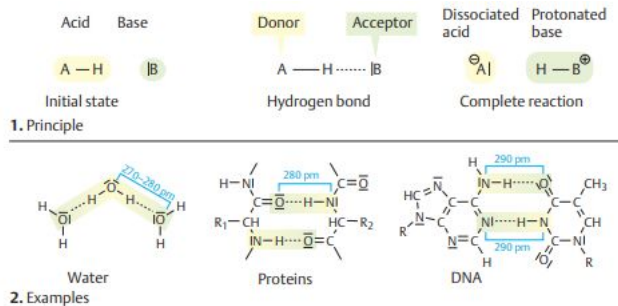
- Oddziaływania elektrostatyczne (40-200 kJ/mol) dotyczą substratów posiadających zjonizowane grupy funkcyjne reagujących z przeciwnie naładowanymi resztami aminokwasów w miejscu aktywnym
- Silniejsze niż wiązania wodorowe
- Mogą rozciągać się na dalsze odległości niż inne niekowalencyjne oddziaływania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



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

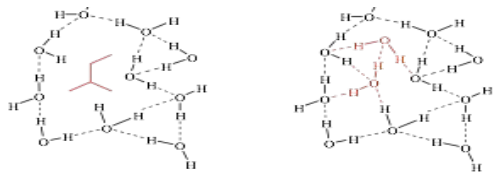
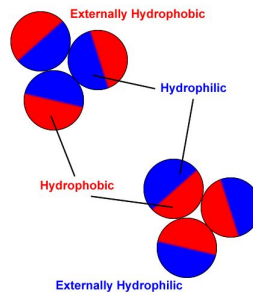
wiązania wodorowe

- 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.



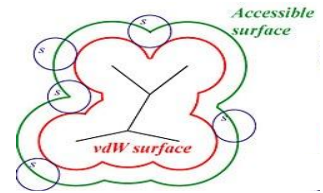
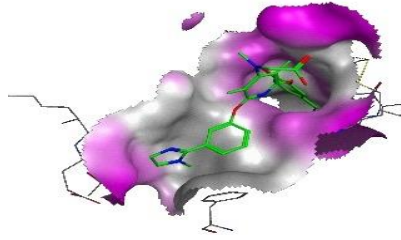
oddziaływania hydrofobowe

- 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 Waalsa

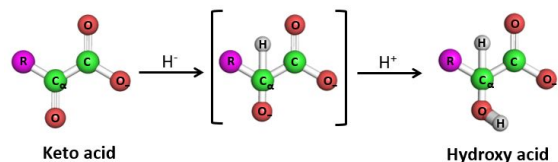
- Oddziaływania van Der Waalsa (0,4 – 4 kJ/mol) – oddziaływania typu trwały dipol – dipol indukowany lub dipol indukowany – dipol indukowany (siły dyspersyjne Londona)
- Spowodowane zachodzącymi w czasie zmianami rozkładu ładunków elektronowych wokół jądra atomu.
- Bardzo słabe oddziaływania działające 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.



miejsce aktywne – powinowactwo

- Kompleksy tworzące się w miejscu aktywnym charakteryzują różną siłą interakcji.
- 15 kcal/mol to średnia energia oddziaływań
- Zróżnicowanie poziomów energetycznych służy realizacji różnych celów biologicznych.
- Stan przejściowy charakteryzuje się niższą energią niż stan wyjściowy.

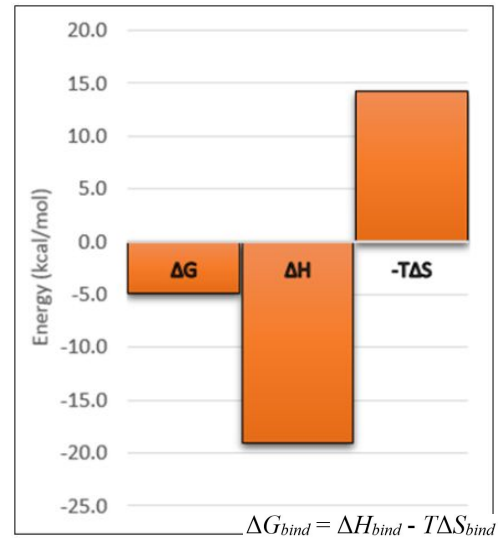
Protein	Ligand	Binding Energy (kcal/mol)	Dissociation Constant (Kd) (Molar)
Antibody	Antigen	-6 to -11 ^{[54]*a}	$\sim 10^{-2}$ to 10^{-8}
Receptor	Hormone	~ -12 ^[42]	$\sim 10^{-9}$
Enzyme	Substrate	-4 to -8 ^[55]	$\sim 10^{-3}$ to 10^{-6}
	Cofactor	-5,5 to -9,5 ^[42]	$\sim 10^{-4}$ to 10^{-7}
	Inhibitor	-10 to -15 ^{[54]*b}	$\sim 10^{-7}$ to 10^{-11}
	Transition state	-16 to -27 ^{[54]*c}	$\sim 10^{-12}$ to 10^{-20}



dynamika interakcji białko (enzym)-ligand (substrat)

Wiązaniu w miejscu aktywnym:

- sprzyja
 - zmiana entalpii (interakcje jonowe i vdW)
 - zmiana w poziomie solwatacji
- przeszkadza
 - dysocjacja kompleksu
 - zmiana entropii poprzez zmniejszenie swobody ruchu
- Efekty hydrofobowe sprzyjają wiązaniu podczas gdy oddziaływania elektrostatyczne czynią je specyficznymi.



miejsce aktywne - modele interakcji

Enzymy muszą wiązać swoje substraty, zanim będą mogły katalizować jakąkolwiek reakcję chemiczną. Enzymy są zwykle bardzo specyficzne pod względem wiązanych substratów, a następnie katalizowanej reakcji chemicznej. Specyficzność jest osiągana poprzez wiązanie kieszeni o komplementarnym kształcie, ładunku i właściwościach hydrofilowych/hydrofobowych w stosunku do substratów. Enzymy mogą zatem rozróżniać bardzo podobne cząsteczki substratów, aby być chemoselektywnymi, regioselektywnymi i stereospecyficznymi.

- Zamka i klucza
Lock & key (Emil Fischer, XIX wiek)
- Wymuszone dopasowanie
Induced fit (Daniel Koshland, '50)
- Selekcja konformacyjna
Conformational selection

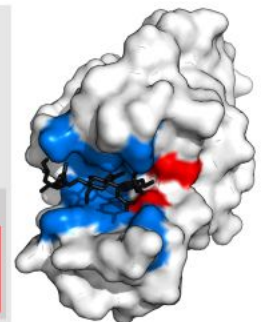
PROTEIN STRUCTURE

Scaffold to support and position active site

ACTIVE SITE

BINDING SITES
Bind and orient substrate(s)

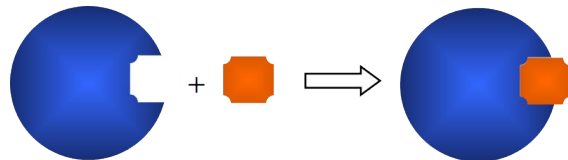
CATALYTIC SITE
Reduce chemical activation energy



model zamka i klucza

Aby wyjaśnić obserwowaną specyficzność enzymów, w 1894 r. Emil Fischer zaproponował, że zarówno enzym, jak i substrat posiadają specyficzne komplementarne kształty geometryczne, które dokładnie do siebie pasują [39]. Jest to często określane jako model "zamka i klucza".

Ten wczesny model wyjaśnia specyficzność enzymów, ale nie wyjaśnia stabilizacji stanu przejściowego, który osiągają enzymy.

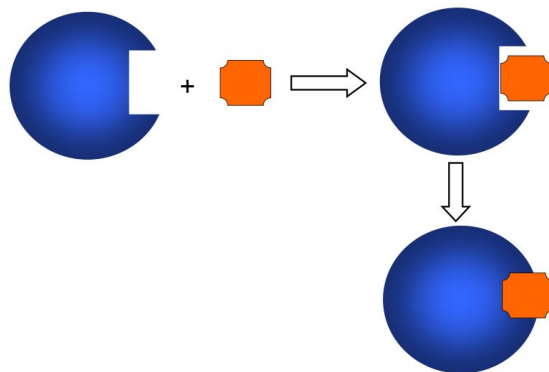


model wymuszonego dopasowania

W 1958 roku Daniel Koshland zasugerował modyfikację modelu zamka i klucza: ponieważ enzymy są raczej elastycznymi strukturami, miejsce aktywne jest stale przekształcane przez interakcje z substratem, gdy substrat oddziałuje z enzymem.

W rezultacie substrat nie wiąże się po prostu ze sztywnym miejscem aktywnym; łańcuchy boczne aminokwasów tworzące miejsce aktywne są formowane w precyzyjne pozycje, które umożliwiają enzymowi wykonywanie jego funkcji katalitycznej. W niektórych przypadkach, takich jak glikozydazy, cząsteczka substratu również nieznacznie zmienia kształt, gdy wchodzi do miejsca aktywnego.

Miejsce aktywne nadal się zmienia, dopóki substrat nie zostanie całkowicie związany, w którym to momencie określany jest ostateczny kształt i rozkład ładunku. Indukowane dopasowanie może zwiększyć wierność rozpoznawania molekularnego w obecności konkurencji i szumu poprzez mechanizm korekty konformacyjnej.

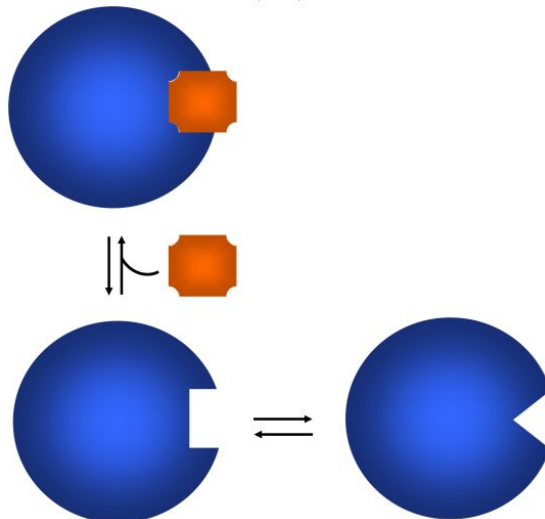


model selekcji konformacyjnej

Model Monoda-Wymana-Changeuxa (model MWC) opisuje przejścia allosteryczne białek zbudowanych z identycznych podjednostek.

Regulowane białka, takie jak wiele enzymów i receptorów, istnieją w różnych stanach wzajemnie zmiennych pod nieobecność jakiegokolwiek regulatora. Stosunek różnych stanów konformacyjnych jest określany przez równowagę termiczną.

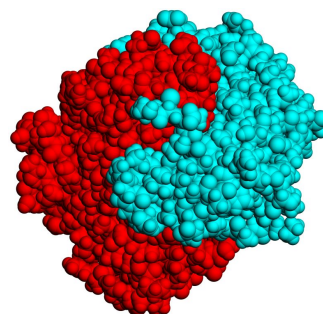
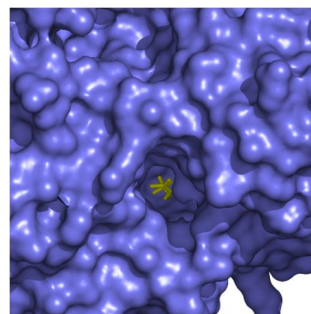
- Substrat/ligand wiąże się do jednej z dostępnych konformacji i ją stabilizuje.
- Wymuszenie dopasowania może być jednym z warunków powstania kompleksu



warunki dopasowania

Geometria kompleksu:

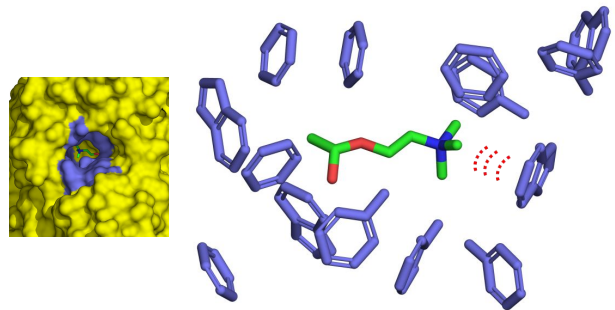
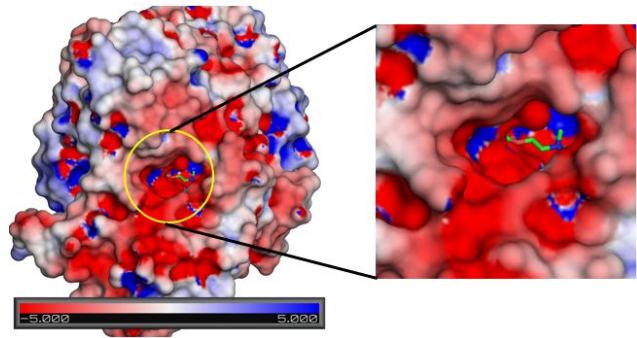
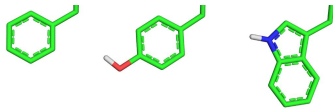
- tworzą ją:
 - wiązania van der Waalsa
 - interakcje niepolarne
- miejsce wiązania dla małych cząstek jest wyraźnym wgłębieniem
- miejsce wiązania dla peptydów/białek ma charakter płaski, odpowiada lokalnej strukturze drugorzędowej partnerów



warunki dopasowania

Ładunek

- tworzą je:
 - interakcje jonowe
 - wiązania wodorowe
 - π
- ładunki przeciwne stabilizują się wzajemnie
- aminokwasy aromatyczne w miejscu aktywnym:
 - nadają unikalny płaski kształt w miejscu aktywnym
 - tworzą obszary niepolarne ze względu na swoją objętość
 - odpowiadają za interakcje polarne poprzez chmury elektronów π

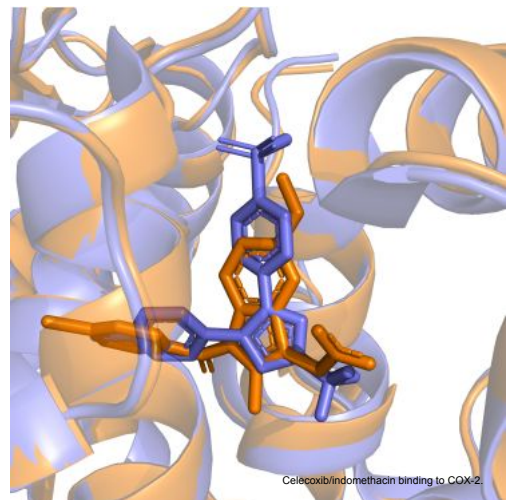


elastyczność miejsca aktywnego

Promiscuity to zdolność enzymu do katalizowania przypadkowej reakcji ubocznej oprócz jego głównej reakcji. Choć enzymy są niezwykle specyficznymi katalizatorami, często mogą przeprowadzać reakcje poboczne oprócz swojej głównej, natywnej aktywności katalitycznej.

Te różne aktywności są zwykle powolne w stosunku do głównej aktywności i podlegają neutralnej selekcji. Pomimo tego, że zwykle są fizjologicznie nieistotne, pod nową presją selekcyjną działania te mogą przynosić korzyści, a tym samym skłaniać do ewolucji wcześniejszej aktywności aby stała się nową główną aktywnością.

- Białka sygnałowe
- Ten sam typ ligandu, np. sterole
- Ten sam typ aktywności biologicznej, np. cytochrom P450



miejsce aktywne - kataliza

Elementy katalizy:

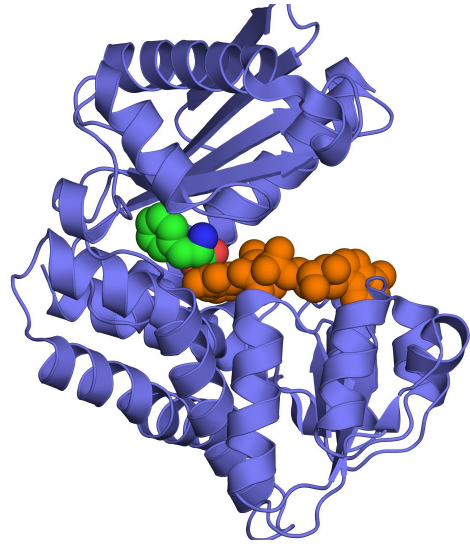
- enzym
- substrat
- kofaktor (z łac. *co-* 'współ-' i *factor* 'sprawca' od *facere* 'czynić') związki chemiczne, które są potrzebne enzymom do katalizowania konkretnych reakcji chemicznych.

Apoenzym i kofaktor tworzą katalitycznie aktywny enzym, nazywany holoenzymem.

Kofaktory można podzielić na:

- grupy prostetyczne – silnie, kowalencyjnie związane z apoenzymami
- koenzymy – luźno, niekowalencyjnie związane
- związki nieorganiczne lub jony metali, np. cynku, żelaza lub miedzi.

Enzymy z kofaktorami są zdolne do przeprowadzania reakcji biochemicznych, dla których przeprowadzania nie wyewoluowały enzymy złożone tylko z 20 aminokwasów białkowych.



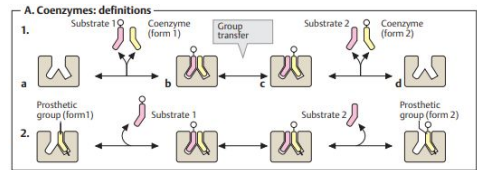
kofaktory

Funkcje:

- transfer grup funkcyjnych
- stabilizacja elektrostatyczna
- transfer protonów
- polaryzacja wiązań chemicznych
- transport substratów
- źródło energii

kofaktory koenzymy redox

Coenzyme	Oxidized form	Reduced form	Type	Transferred	E ^{0'} (V)
1. NAD(P) ⁺			L	H ⁺	-0.32
2. Flavin mononucleotide (FMN)			P	2[H]	-0.3 to +0.2
3. Flavin adenine dinucleotide (FAD)			P	2[H]	-0.3 to -0.2
4. Ubiquinone (coenzyme Q)			L	2[H]	-0 to +0.2
5. Ascorbic acid			L	2[H]	+0.1



Coenzyme	Oxidized form	Reduced form	Type	Transferred	E ^{0'}
6. Lipoamide			P	2[H]	-0.29
7. Iron-sulfur cluster	$[Fe_2S_2]^{2+}$	$[Fe_4S_4]^{2+}$	P	1e ⁻	-0.6 to +0.5
8. Heme			P	1e ⁻	0 to +0.5

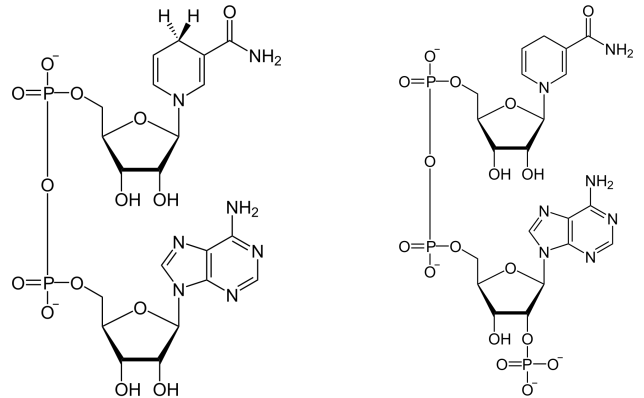
Dinukleotyd nikotynoamidoadeninowy (NADH – forma zredukowana, NAD⁺ – forma utleniona) – organiczny związek chemiczny, nukleotydy pełniący istotną rolę w procesach oddychania komórkowego. Różne pochodne tego związku są akceptorami elektronów i protonów w procesach utleniania komórkowego. Pełnią też rolę koenzymów oksydoreduktaz.

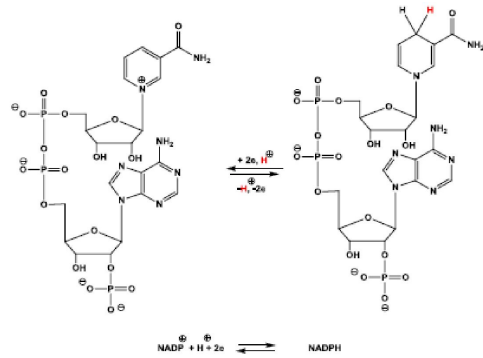
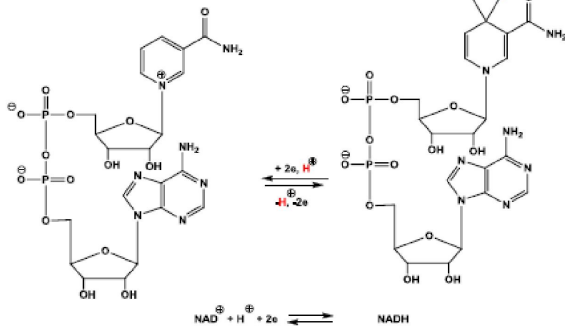
Dinukleotydy nikotynoamidoadeninowy występują w organizmach żywych w postaci jonów (NAD⁺ i NADP⁺) oraz w formie zredukowanej (NADH i NADPH).

- NAD⁺ – forma utleniona dinukleotydu
- NADP⁺ – ester fosforanowy dinukleotydu
- NADH – forma zredukowana NAD⁺
- NADPH – forma zredukowana NADP⁺

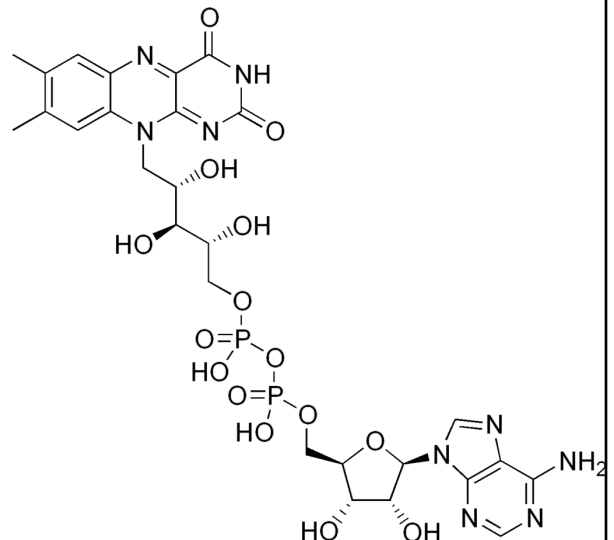
NAD⁺ przenosi protony ze szlaków katabolicznych do łańcucha oddechowego, w którym są wykorzystywane do produkcji energii.

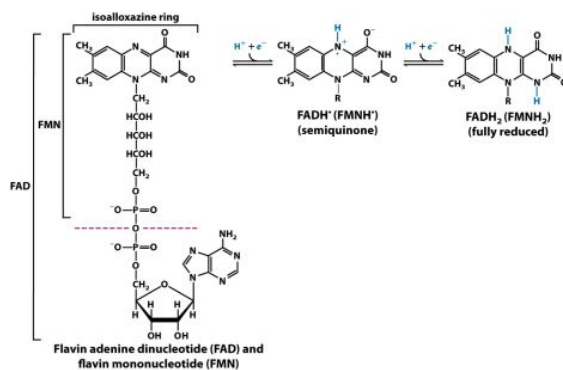
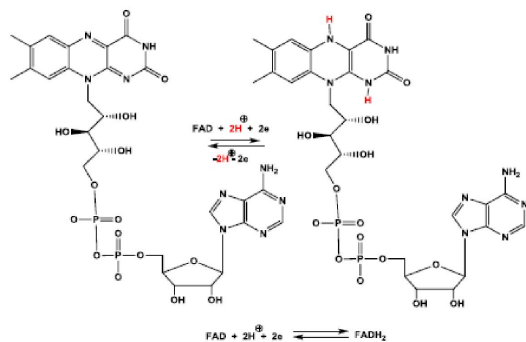
Z kolei NADP⁺ zaangażowany jest w szlaki biosyntetyczne.





Dinukleotyd flawinoadeninowy (FAD – forma utleniona, FADH₂ – forma zredukowana) – organiczny związek chemiczny złożony z mononukleotydu flawinowego (FMN – pochodna ryboflawiny) i adozynomonofosforanu (AMP). Stanowi grupę prostetyczną oksydoreduktaz, gdzie pełni funkcję przenośnika elektronów i protonów (kationów wodorowych), m.in. w cyklu Krebsa oraz β-oksydacji. Przenosi dwa protony i dwa elektrony, w efekcie czego utleniona forma FAD przechodzi odwracalnie w formę zredukowaną FADH₂.





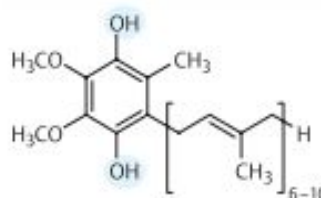
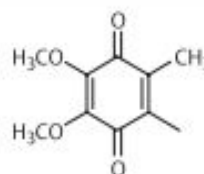
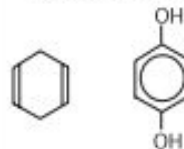
koenzym Q

Koenzym Q (ubichinon) przenosi protony w łańcuchu oddechowym, w trakcie redukcji przekształca się w hydrochinon (ubichinol).

Posiada łańcuch izoprenowy różnej długości, którym zakotwicza się w błonach.

Do tego systemu koenzymów należą roślinny plastochinon uczestniczący w fotosyntezie oraz witaminy E i K.

4. Ubiquinone (coenzym Q)

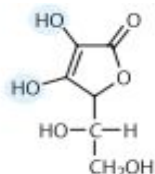
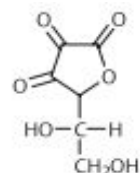


witamina C

Kwas askorbinowy (witamina C) głównie jest antyoksydantem, ale pełni także rolę kofaktora głównie w monooksygenazach i dioksygenazach.

Zaangażowany jest w hydroksylację reszt proliny i lizyny w trakcie biosyntezy kolagenu, syntezę katecholamin, soli żółciowych i degradację tyrozyny.

Zredukowana forma jest relatywnie mocnym kwasem i tworzy sole zwane askorbinianami, forma utleniona nazywana jest kwasem dehydroaskorbinowym.

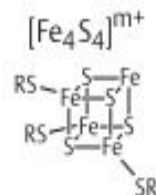
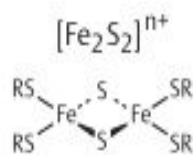


klastry siarkowo-żelazowe

Klastry siarkowo-żelazowe występują jako grupy prostetyczne w oksydoreduktazach (łańcuch oddechowy, fotosynteza) a rzadziej liazach

Zawierają 2 do 4 jonów żelaza skoordynowanych z resztami cystein w białku (-SR) lub nieorganicznymi jonami siarki (S) – struktury te są stabilne tylko wewnątrz cząsteczki białka

W zależności od ilości jonów żelaza i siarki rozróżnia się klastry Fe_2S_2 , Fe_3S_4 i Fe_4S_4 .

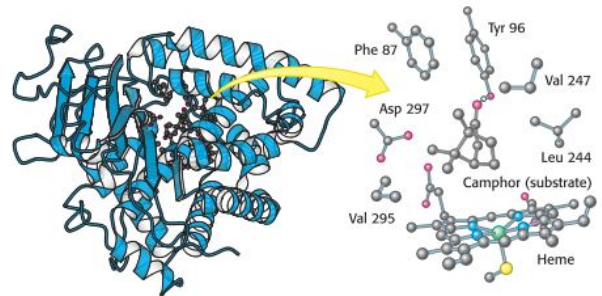
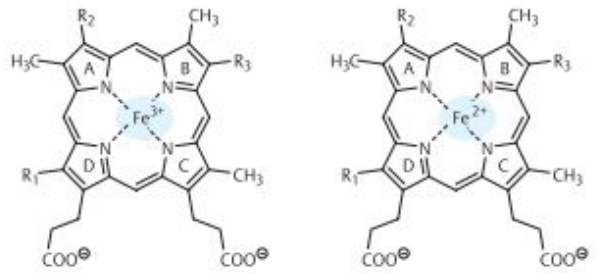


hemy

Hemy występują głównie w enzymach łańcucha oddechowego i fotosyntezy a także w peroksydazach i monooksygenazach.

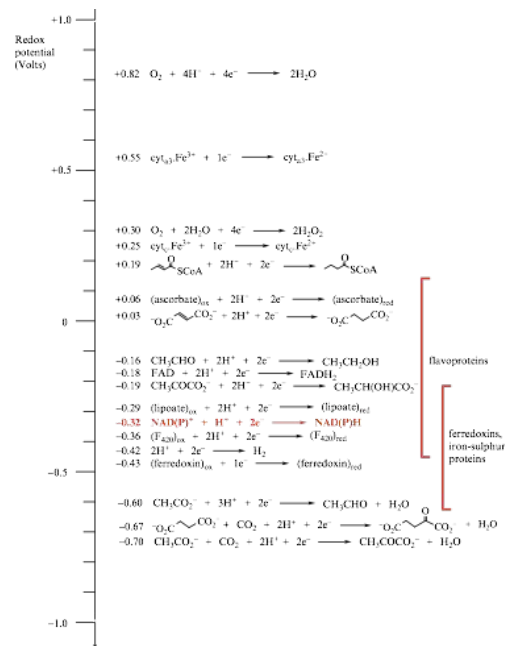
Białka zawierające hem i uczestniczące w reakcjach redox nazywamy cytochromami, jednak w odróżnieniu od hemoglobiny i mioglobiny, żelazo zmienia swój stopień utlenienia (zazwyczaj między +2 a +3).

Wyróżnia się trzy klasy hemów (a, b i c), które różnią się od siebie podstawnikami R, typ b występuje w hemo i mioglobinie i większości enzymów; dwa typy hemu a występują w oksydazie cytochromu c, natomiast cyt c występuje w cytochromie c gdzie jest kowalencyjnie związany z resztami cysteiny białka poprzez wiązania tioestrowe.


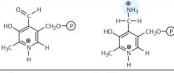

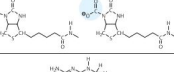

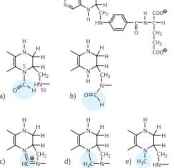
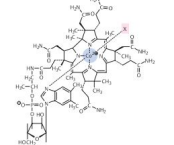



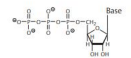



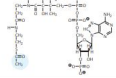


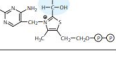
koenzymy reakcji redox

- Koenzymy reakcji red-ox
 - dinukleotydy nikotynoadeninowe
 - dinukleotyd flawinoadeninowy FAD i mononukleotyd flawinowy FMN
 - koenzym Q
 - kwas askorbinowy
 - klastry siarkowo-żelazowe
 - hemy





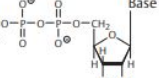

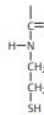
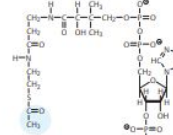


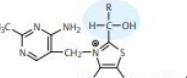
koenzymy przenoszące grupy funkcyjne

4. Pyridoxal phosphate 		Amino group (2.6.1.2) Many amines (4.6.3.3)	Transaminases
5. Biotin 		[CO ₂]	Carboxylases (6.4.1.2)
4. Pyridoxal phosphate 		C ₁ groups a) Formyl b) Methyl c) Methylene d) Methylol e) Methyl	C ₁ transferases (2.1.1.n)
7. Cobalamin coenzymes		X = Adenosyl (2.4.1.1) X = Methyl (2.1.1.3)	Mutases (2.4.1.1) Methyl transferases (2.1.1.3)

Coenzyme (symbol)	Free form	Charged form	Group(s) transferred	Important enzymes
1. Nucleoside phosphates 			⊖ B-Rib B-Rib-⊖ B-Rib-⊖⊖	Phospho-transferases Nucleosyl-transferases (2.7.n.n) Ligases (6.n.n.n)
2. Coenzyme A 			Acyl residues	Acyltransferases (2.3.n.n) CoA transferases (2.8.3.n)
3. Thiamine diphosphate 			Hydroxy-alkyl residues	Decarboxylases (4.1.1.n) Oxoacid dehydrogenases (1.2.4.n) Transketolase (2.2.1.1)


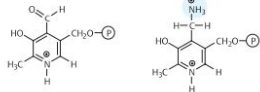

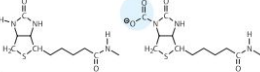

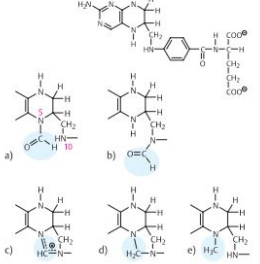
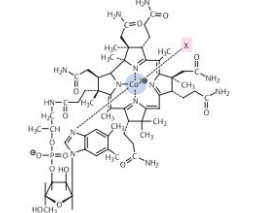
koenzymy przenoszące grupy funkcyjne

- Fosforany nukleotydów służą do przechowywania energii i umożliwiają zajście reakcji wymagających jej dostarczenia. Niektóre związki wymagają aktywacji aby stały się bardziej reaktywne, dzieje się to poprzez fosforylację – polisacharydy i tłuszcze aktywowane są przez UDP i CDP, natomiast ligazy do tworzenia wiązań potrzebują trifosforanów nukleotydów.
- Grupy acylowe są aktywowane przez koenzym A, w którym pantoteina (analog witaminy B5) jest połączona z 3'-fosfo-ADP. Pantoteina zawiera związane wiązaniami amidowymi β-alaninę i cystaminę. Aktywacja grupy acylowej i powstanie acetyloCoA polega na reakcji grupy tiolowej cystaminy i kwasu karboksylowego – reakcja ta wymaga dużego nakładu energii.
- Difosforan tiaminy (TPP) w połączeniu z enzymami (np. transketolazą) aktywuje aldehydy i ketony do grup hydroksyalkilowych.
- Funkcjonalnymi składnikami tego koenzymu jest pierścień tiazolowy zawierający siarkę i azot..

Coenzyme (symbol)	Free form	Charged form	Group(s) transferred	Important enzymes
1. Nucleoside phosphates 			⊖ B-Rib B-Rib-⊖ B-Rib-⊖⊖	Phospho-transferases Nucleosyl-transferases (2.7.n.n) Ligases (6.n.n.n)
2. Coenzyme A 			Acyl residues	Acyltransferases (2.3.n.n) CoA transferases (2.8.3.n)
3. Thiamine diphosphate 			Hydroxy-alkyl residues	Decarboxylases (4.1.1.n) Oxoacid dehydrogenases (1.2.4.n) Transketolase (2.2.1.1)


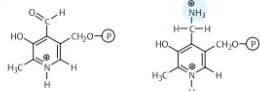

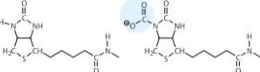

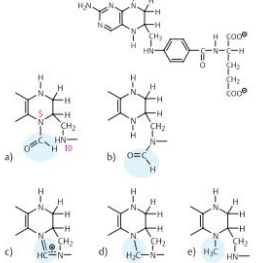
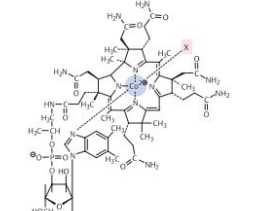
koenzymy przenoszące grupy funkcyjne

- Fosforan pirydoksalu** – najważniejszy koenzym w metabolizmie aminokwasów, a także ich dekarboksylacji i dehydratacji.
 Forma aldehydowa (lewa strona) praktycznie nie występuje w wolnej postaci, kiedy nie ma przyłączonego substratu grupa aldehydowa jest kowalencyjnie związana z grupą ε-aminową lizyny tworząc zasadę Schiffa.
 Forma utleniona – fosforan pirydoksyminy jest pośrednikiem w reakcjach transaminacji, powraca do formy aldehydowej poprzez reakcje z 2-oksokwasami.
- Biotyna** jest koenzymem karboksylaz, podobnie jak fosforan pirydoksalu tworzy pseudo-aminowe wiązanie z grupą karboksylową lizyny enzymu.
 Z udziałem ATP biotyna reaguje z wodorowęglanem (HCO_3^-) i tworzy N-karboxybiotynę – aktywowaną formę dwutlenku węgla, która jest następnie przenoszona na inne cząsteczki w szlakach wbudowywujących węgiel w cząsteczki organiczne – np. tworzenie kwasu szczawiooctowego z pirogronianu.
- Tetrahydrofoliany (THF)** przenoszą reszty jednowęglowe w różnym stopniu utlenienia.
 Są pochodnymi kwasu foliowego i powstają przez podwójną dehydrogenację heterocyklicznego pierścienia pteryny.
 Jednostki jednowęglowe są przenoszone w postaci związanej z atomami N-5, N-10 lub obydwojma i odgrywają rolę w syntezie aminokwasów, nukleotydów.

4. Pyridoxal phosphate 		Amino group Amino acid residues	Transaminases (2.6.1.n) Many lyases (4.n.n.n)
5. Biotin 		$[\text{CO}_2]$	Carboxylases (6.4.1.n)
4. Pyridoxal phosphate 		C_1 groups a) N^5C -Formyl b) N^{10} -Formyl c) N^5N^{10} -Methylene d) N^5N^{10} -Methylene e) N^5N^{10} -Methyl	C_1 transferases (2.1.n.n)
7. Cobalamin coenzymes		X = Adenosyl- X = Methyl-	Mutases (5.4.n.n) Methyl transferases (2.1.1.n)

koenzymy przenoszące grupy funkcyjne

- Kobalaminy** to najbardziej złożona grupa koenzymów, są też jedynymi substancjami naturalnymi zawierającymi kobalt jako kluczowy komponent.
- Organizmy wyższe nie są w stanie syntetyzować kobalaminy i są uzależnione od witaminy B_{12} syntetyzowanej przez bakterie,
- Centralną częścią cząsteczek jest heterocykliczny pierścień podobny do tetrapirolowego, w którego centrum znajduje się kobalt; na końcu łańcucha bocznego pierścienia znajduje się nukleotyd z niestandardową zasadą azotową - dimetylobenzimidazolem; ligandami dla jonu metalu są: 4 atomy N z pierścienia pirolowego, N z dimetylobenzimidazolu i grupa X, na podstawie której dzieli się je na:
 - metylokobalaminy, w których grupą X jest grupa metylowa, występują w metylotransferazach; najważniejsza reakcja – synteza metioniny z homocysteiny
 - adenylokokobalaminy (koenzym B_{12}) ma kowalencyjnie związaną z atomem metalu resztę adenyloową, występuje w izomerach, które przeprowadzają reakcje w których wykorzystywany jest mechanizm wolnorodnikowy (wolne rodniki powstają przez zerwanie wiązania między metalem a grupą adenyloową), najważniejsza reakcja – rozkład kwasów tłuszczowych o nieparzystej liczbie węgli i rozgałęzionych aminokwasów

4. Pyridoxal phosphate 		Amino group Amino acid residues	Transaminases (2.6.1.n) Many lyases (4.n.n.n)
5. Biotin 		$[\text{CO}_2]$	Carboxylases (6.4.1.n)
4. Pyridoxal phosphate 		C_1 groups a) N^5C -Formyl b) N^{10} -Formyl c) N^5N^{10} -Methylene d) N^5N^{10} -Methylene e) N^5N^{10} -Methyl	C_1 transferases (2.1.n.n)
7. Cobalamin coenzymes		X = Adenosyl- X = Methyl-	Mutases (5.4.n.n) Methyl transferases (2.1.1.n)

koenzymy przenoszące grupy funkcyjne

Organizmy wyższe nie potrafią syntetyzować wszystkich koenzymów, dlatego muszą pobierać z pożywieniem je lub ich prekursory.

koenzym	Przenoszona grupa	Prekursor w diecie	Skutki niedoboru
Biotyna	CO ₂	Biotyna	Choroby skórne
Koenzym A	Grupy acylowe	Kwas pantotenowy	Zespół piekących stóp, zaburzenia w układzie nerwowym
Adenozylkobalamina	Atomy H i grupy alkilowe	Witamina B ₁₂	Niedokrwistość złośliwa (niedokrwistością Addisona-Biermera)
FMN/FAD	Elektrony	Ryboflawina (witamina B ₂)	Choroby skórne
NAD/NADP	Wodory	Niacyna	Pelagra (zapalenie skóry, bezsenność, brak koordynacji ruchów, agresja)
Fosforan pirydoksalu	Grupy aminowe	Pirydoksyna (witamina B ₆)	Drgawki
Tetrahydrofoliany	Grupy C ₁	Kwas foliowy	Niedokrwistość megaloblastyczna (zaburzenia w produkcji krwinek), zaburzenia w układzie nerwowym, zahamowanie wzrostu i podziałów komórkowych
Difosforan tiaminy	Aldehydy	Tiamina (witamina B ₁)	Beriberi (niepełne utlenianie glukozy i nagromadzenie kwasu pirogronowego w organizmie) – porażenie nerwów

- Wiele enzymów wiąże jeden lub kilka jonów metali – nazywamy je metaloenzymami.
- W tych enzymach metaliczny kofaktor zazwyczaj znajduje się w miejscu aktywnym, gdzie może odgrywać rolę strukturalną lub katalityczną.
- Najczęstszym metalem jest magnez, który efektywnie chelatuje polifosforany
- Cynk odpowiedzialny jest za utrzymywanie struktury czwartorzędowej (palce cynkowe białek wiążących DNA) poprzez koordynację z grupami tiolowymi bocznych łańcuchów cystein.
- Cynk używany jest w wielu enzymach jako kwas Lewisa do koordynowania grup karbonylowych obecnych w substracie i aktywowanie ich do nukleofilowego ataku inną częścią jonów metali jest bycie czynnikiem redox (żaden z 20 AA tego nie potrafi).

Jon metalu	Typ enzymu	Rola metalu	Aktywność redox
Mg	Kinazy, fosfatazy, fosfodiesterazy (heksokinaza, glukozo-6-fosfataza, kinaza pirogronianowa)	Wiązanie fosforanów i polifosforanów	-
Zn	Metaloproteazy, dehydrogenazy (karboksypeptydazy, dehydrogenaza alkoholowa)	Aktywacja reszt karbonylowych	-
Fe	Oksygenazy (katalaza, peroksydaza, oksydazy cytochromów)	Wiązanie i aktywacja tlenu	+
Cu	Oksygenazy (oksydazy cytochromów)	Aktywacja tlenu	+
Mn	Hydrolazy, hydratazy (arginaza, reduktaza rybonukleotydów)	Kwas Lewisa	+
Se	Oksydazy (peroksydaza glutationu)	Przeciwutleniacz	+
Mo	Nitrogenazy (dinitrogenaza)	Redukcja azotu (w połączeniu z Fe)	+

kataliza enzymatyczna

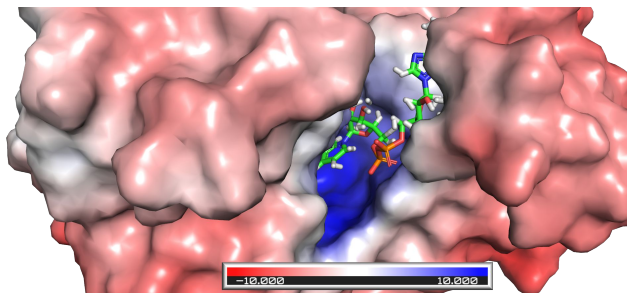
- Enzymy są niezwykle wydajne w przyspieszeniu reakcji chemicznych.
- Enzymy są wysoce specyficzne.
- Enzymy są stereospecyficzne.
- Enzymy są specyficzne pod względem reakcji, które katalizują.

TABLE 6-5	Some Rate Enhancements Produced by Enzymes
Cyclophilin	10^5
Carbonic anhydrase	10^7
Triose phosphate isomerase	10^9
Carboxypeptidase A	10^{11}
Phosphoglucomutase	10^{12}
Succinyl-CoA transferase	10^{13}
Urease	10^{14}
Orotidine monophosphate decarboxylase	10^{17}

Table 6-5
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

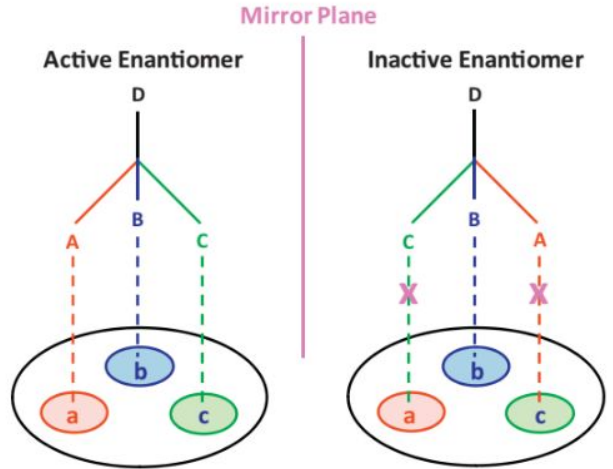
kataliza enzymatyczna

- Enzymy są niezwykle wydajne w przyspieszeniu reakcji chemicznych.
- Enzymy są wysoce specyficzne.
- Enzymy są stereospecyficzne.
- Enzymy są specyficzne pod względem reakcji, które katalizują.



kataliza enzymatyczna

- Enzymy są niezwykle wydajne w przyspieszeniu reakcji chemicznych.
- Enzymy są wysoce specyficzne.
- Enzymy są stereospecyficzne.
- Enzymy są specyficzne pod względem reakcji, które katalizują.



kataliza enzymatyczna

- Enzymy są niezwykle wydajne w przyspieszeniu reakcji chemicznych.
- Enzymy są wysoce specyficzne.
- Enzymy są stereospecyficzne.
- Enzymy są specyficzne pod względem reakcji, które katalizują.

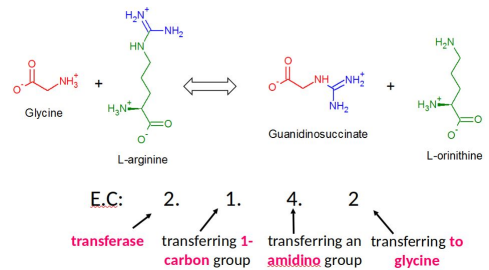
EC 1	[†] Oxidoreductases
EC 1.1	[†] Acting on the CH-OH group of donors
EC 1.2	[†] Acting on the aldehyde or oxo group of donors
EC 1.3	[†] Acting on the CH-CH₂ group of donors
EC 1.4	[†] Acting on the CH-NH₂ group of donors
EC 1.5	[†] Acting on the CH-NH group of donors
EC 1.6	[†] Acting on NADH or NADPH
EC 1.7	[†] Acting on other nitrogenous compounds as donors
EC 1.8	[†] Acting on a sulfur group of donors
EC 1.9	[†] Acting on a heme group of donors
EC 1.10	[†] Acting on diphenols and related substances as donors
EC 1.11	[†] Acting on a peroxide as acceptor
EC 1.12	[†] Acting on hydrogen as donor
EC 1.13	[†] Acting on single donors with incorporation of molecular oxygen (oxygenases)
EC 1.14	[†] Acting on paired donors with incorporation or reduction of molecular oxygen
EC 1.15	[†] Acting on superoxide as acceptor
EC 1.16	[†] Oxidizing metal ions
EC 1.17	[†] Acting on CH or CH₂ groups
EC 1.18	[†] Acting on iron-sulfur proteins as donors
EC 1.19	[†] Acting on reduced flavodoxin as donor
EC 1.20	[†] Acting on phosphorus or arsenic in donors
EC 1.21	[†] Catalysing the reaction X-H + Y-H = X-Y
EC 1.22	[†] Acting on halogen in donors
EC 1.23	[†] Reducing C-C-C group as acceptor
EC 1.97	[†] Other oxidoreductases
EC 1.98	[†] Enzymes using H₂ as reductant (deleted subclass)
EC 1.99	[†] Other enzymes using O₂ as oxidant (deleted subclass)
EC 2	[†] Transferases
EC 3	[†] Hydrolases
EC 4	[†] Lyases
EC 5	[†] Isomerases
EC 6	[†] Ligases
EC 7	[†] Translocases

numer EC

Numer EC – numer przypisany każdemu enzymowi według zasad klasyfikacji opracowanej w 1984 roku przez Komitet Nazewnictwa (ang. Nomenclature Committee) Międzynarodowej Unii Biochemii i Biologii Molekularnej (ang. International Union of Biochemistry). Numery EC Enzyme Commission (Komisja Enzymatyczna) lub Enzyme Catalogue dzielą wszystkie enzymy na siedem głównych grup ze względu na typ katalizowanej reakcji. Komisja Enzymatyczna przypisała każdemu enzymowi zarekomendowaną nazwę i czteroczęściowy różnicujący numer o strukturze XX.XX.XX.XX

- Pierwsza liczba (1-7) oznaczają klasę enzymu.
- Druga liczba reprezentuje podklasę enzymu.
- Trzecia liczba określa podpodklasę enzymu.
- Czwarta liczba wskazuje, jakie miejsce zajmuje enzym w swojej podpodklasie.

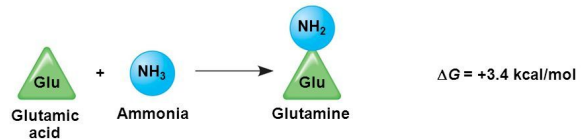
Grupa (klasa)	Katalizator reakcji	Typowa reakcja	Przykłady enzymów wraz z pospolitymi nazwami
EC 1 <i>Oksydoreduktazy</i>	przenoszą ładunki (elektrony i jony H_3O^+ - protony) z cząsteczki substratu na cząsteczkę akceptora	$AH + B \rightarrow A + BH$ (redukcja) $A + O \rightarrow AO$ (utlenianie)	Dehydrogenazy, Oksydazy
EC 2 <i>Transferazy</i>	przenoszą daną grupę funkcjonalną (białową, aminową, itp.) z cząsteczki jednej substancji na cząsteczkę innej substancji	$AB + C \rightarrow A + BC$	Transaminazy, Kinaza
EC 3 <i>Hydrolazy</i>	katalizują rozpad substratu pod wpływem wody (hydrolyza); do grupy tej należy wiele enzymów trawiennych	$AB + H_2O \rightarrow AOH + BH$	Lipaza, Amylaza, Proteazy
EC 4 <i>Liazy</i>	katalizują rozpad substratu bez hydrolyzy	$RCO_2COOH \rightarrow RCOH + CO_2$	Dekarboksylazy, Hydrolazy
EC 5 <i>Izomerazy</i>	zmieniają wzajemne położenie grup chemicznych bez rozkładu szkieletu związku	$AB \rightarrow BA$	Izomerazy, Mutazy
EC 6 <i>Ligazy</i>	katalizują syntezę różnych cząsteczek; powstają wiązania chemiczne	$X + Y + ATP \rightarrow XY + ADP + Pi$	Ligazy
EC 7 <i>Translokazy</i>	katalizują ruch jonów i cząsteczek przez błony lub ich rozdzielanie wewnątrz błon	$(1. \text{strona}) AX + B \rightleftharpoons A + X + B$ (2. strona)	



kataliza enzymatyczna

- Zaspokajają swoje potrzeby energetyczne

LE 8-10
Endergonic reaction: ΔG is positive, reaction is not spontaneous



Exergonic reaction: ΔG is negative, reaction is spontaneous



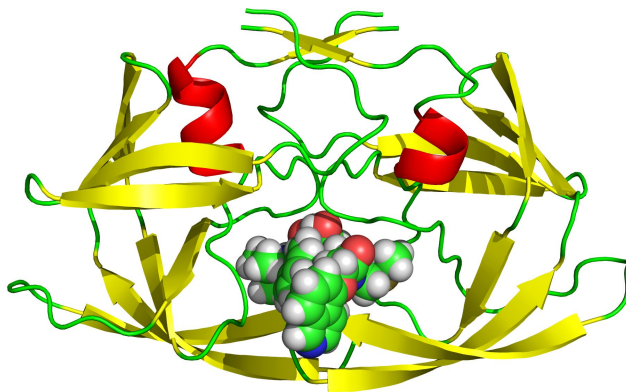
Coupled reactions: Overall ΔG is negative; together, reactions are spontaneous

$\Delta G = -3.9 \text{ kcal/mol}$

Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. Publishing as Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

kataliza enzymatyczna

- Mogą być precyzyjnie kontrolowane poprzez:
 - związki małowczątkowe
 - modyfikacje:
 - fosforylację
 - glikozylację
 - degradację (proteoliza)



kataliza enzymatyczna

- Mogą tworzyć skomplikowane kompleksy

