

# **BIOLÓGIA ALAPJAI**

## **Enzimes szabályozás**

**Hajdinák Péter– 2019/20. ősz**



# 1. zárthelyi

- A próba ZH 10.22. éjfélig újra nyitva van, ha valaki gyakorolni szeretne (3 próbálkozás erejéig)
- Az első zárthelyi **2019.10.29.-én távolról** kerül megírásra
  - A ZH 8:30 és 9:00 között lesz nyitva, 20 perc kitöltési idővel
  - Aki elmulasztja, annak csak pót ZH keretein belül van lehetősége a javításra.



# ENZIMEK

1833.: Sörfőzés kapcsán kezdtek el vele foglalkozni (csírázó árpa vizsgálata) – valamilyen anyag katalizátorként működik... (Berzelius, 1835.)

1850. körül: ez valamilyen N-tartalmú szervesanyag

1874.: első enzimgyártó cég (rennin – borjú gyomor enzimmel sav nélkül ki lehet csapni a tejfehérjét) – nem tudták, de csinálták.

1878.: Kühne először használja az „enzim” fogalmat

1897.: Buchner megdönti Pasteur vitalisztikus elméletét (kvarchomokkal kivonta a „sejtlevet” az élesztőből, és működött az erjesztés)

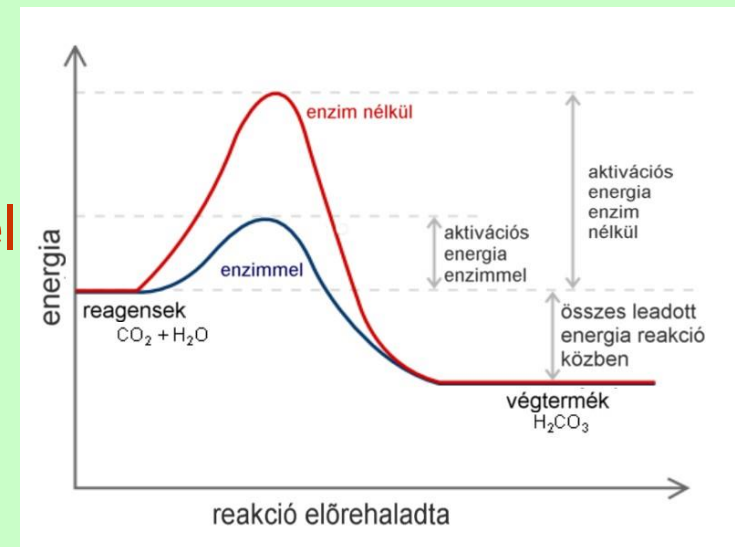


# ENZIMSZINTŰ SZABÁLYOZÁS

Enzimek = biokatalizátorok

Katalizátor:

- az aktiválási energia csökkentésével meggyorsítja kémiai reakciót.
- Csak termodinamikailag lehetséges reakciót gyorsít
- Az egyensúlyt nem befolyásolja
- Kis mennyiségben is hatékony, mert a reakció után változatlan formába visszaalakul



Anyaguk: fehérje, bonyolult szerkezet (harmad-, negyedleges)



# Enzimes reakciók

A reakció általános leírása:



Fogalmak:

Szubsztrát (S): a reakcióban átalakuló molekula.

Termék (P): a reakcióban keletkező molekula.

Koenzim: olyan reakciópartner molekula, amely egyes enzimes reakcióhoz nélkülözhetetlen.

Kötőhely, aktív centrum: az enzim felületének az a része, ahol a szubsztrát megkötődik, ill. átalakul (kb. 4-10 aminosavnyi régió)

Egy enzim csak egyféle típusú reakciót katalizál.



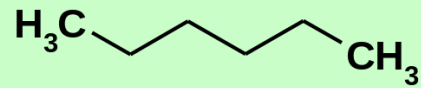
# Enzimes reakciók

Egy enzim csak egyféle típusú reakciót katalizál:

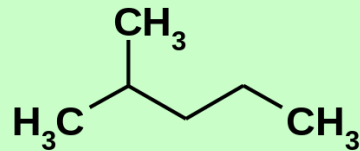
- Oxidoreduktázok
- Transzferázok
- Hidrolázok
- Liázok
- Izomerázok
- Ligázok



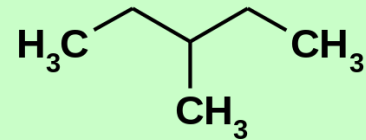
# A hexán izomerjei



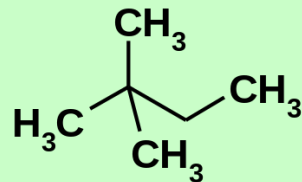
(1)



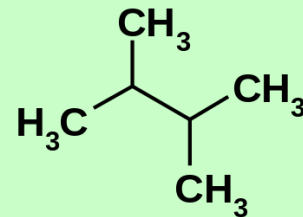
(2)



(3)



(4)



(5)



# Enzimes reakciók

Egy enzim csak egyféle típusú reakciót katalizál:

- Oxidoreduktázok
- Transzferázok
- Hidrolázok
- Liázok
- Izomerázok
- Ligázok



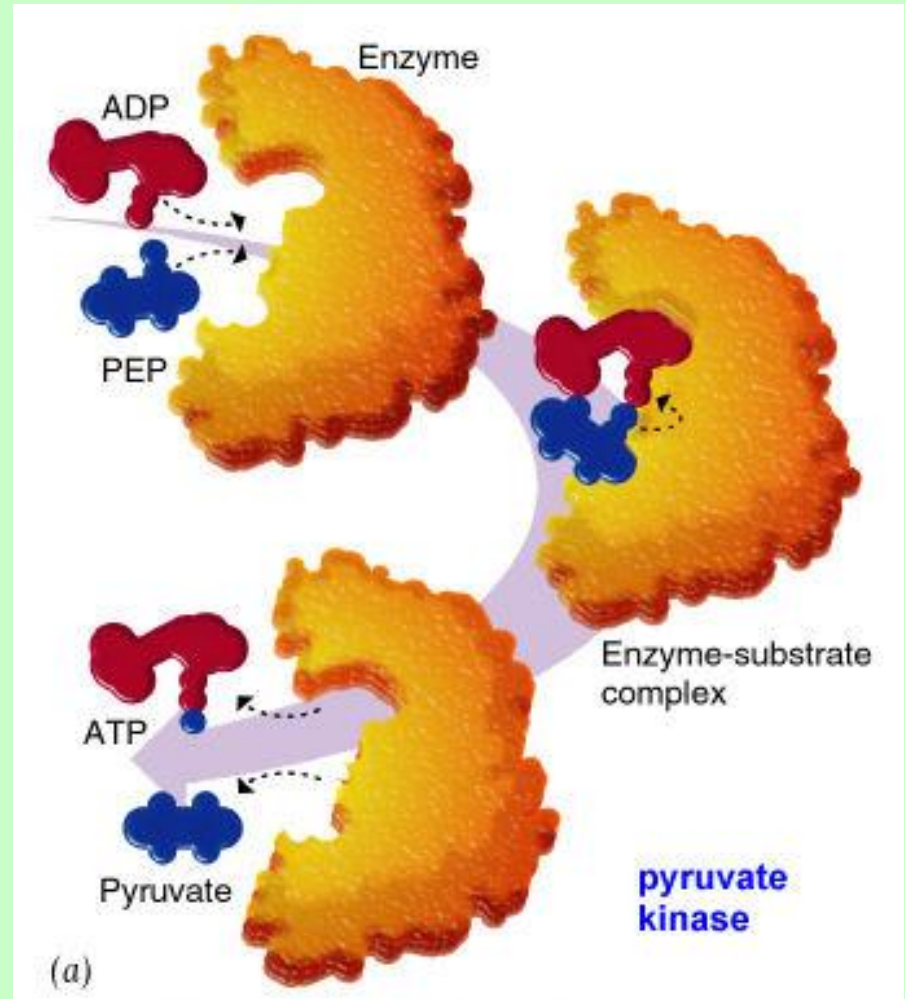


# Enzimes reakciók 2.

A kötőhely specifikus: csak bizonyos molekulákat köt meg. A két molekula felülete (alakja, töltése) komplementer módon illeszkedik egymáshoz.

(KULCS - ZÁR)

Az enzim felületét az aminosav oldalláncok adják → egy aminosav eltérés is elronthatja.



# Enzimes reakciók 3.

## A specifitás szintjei:

- Csoportspecifitás: a szubsztrát egy bizonyos funkciós csoportját köti meg és alakítja át, a molekula többi részét nem ismeri fel. (pl. lipáz: észterkötések)
- Régió-specifitás: molekula részletre specifikus
- Szubsztrát-specifitás: a teljes molekulát felismeri, csak egyféle szubsztrátot alakít át
- Sztereo-specifitás: a királis (tükörkép) molekulák között is különbséget tesz, csak az egyik forma reakcióját katalizálja (az előző három mellett lehetséges)

## Az enzimes reakció sebessége függ:

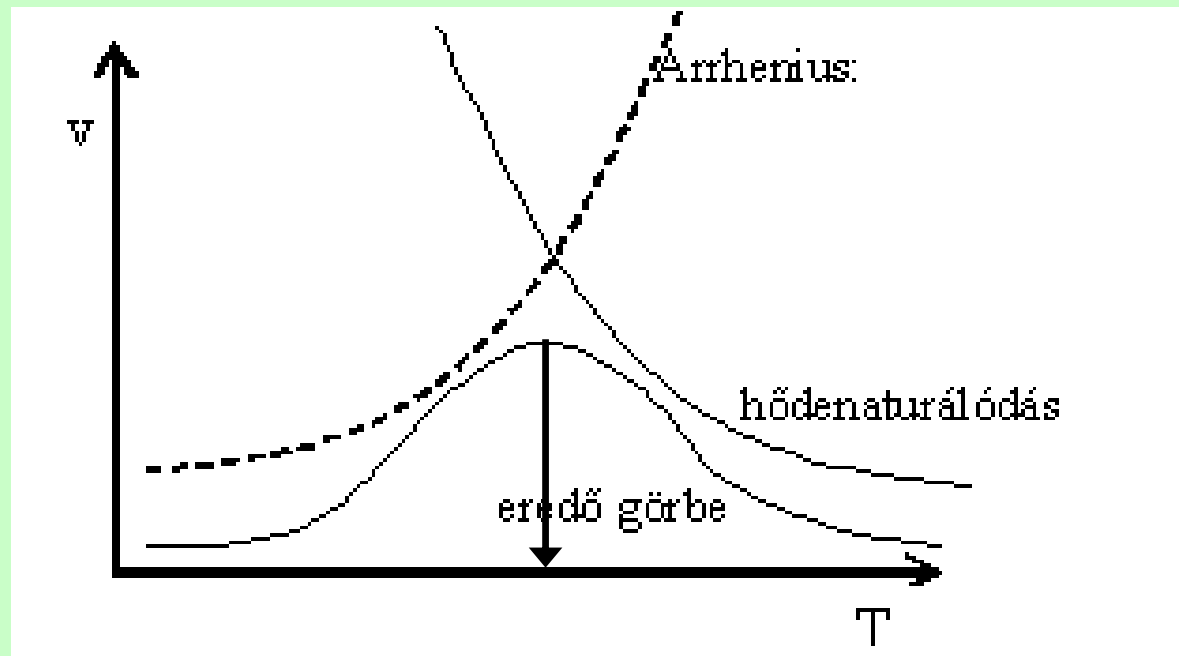
- hőmérséklet
- pH
- szubsztrát koncentráció
- enzim koncentráció
- inhibitorok



# A hőmérséklet hatása

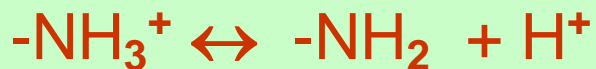
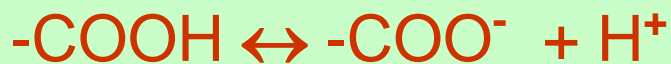
A reakciósebesség exponenciális kapcsolatban van a hőmérséklettel (Arrhenius), tehát gyorsul a reakció.

Magasabb hőmérsékleten viszont a fehérje denaturálódik, a reakció lassul. A két ellentétes folyamat eredőjeként az enzimes reakcióknak vagy egy optimális hőmérséklete, ahol a reakciósebesség a legnagyobb.

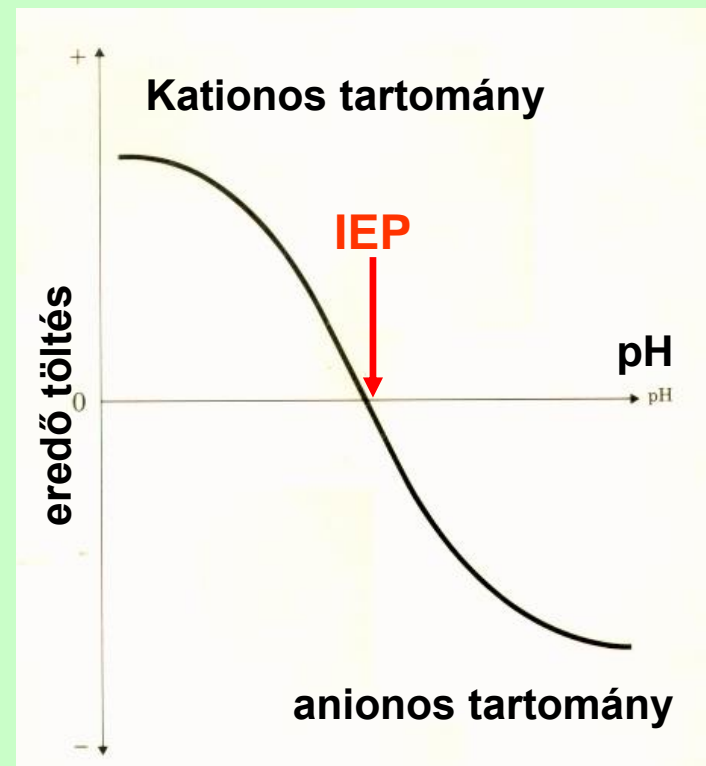


# A pH hatása az enzimaktivitásra

A fehérjéken jó néhány karbonsav- és aminocsoportot tartalmazó oldallánc van. Ezek disszociáció-foka változik a pH-val:



Izoelektromos pont (IEP): az a pH érték, ahol a fehérje molekula eredő töltése nulla, kifelé semleges. (oldatból kicsaphatom a fehérjét)



# A pH hatása az enzimaktivitásra 2.

Az aktív centrumban a felületi töltésmintázat komplementer a szubsztrátéval. Ha ez megváltozik – rosszabbul köti a szubsztrátot – lassul a reakció.

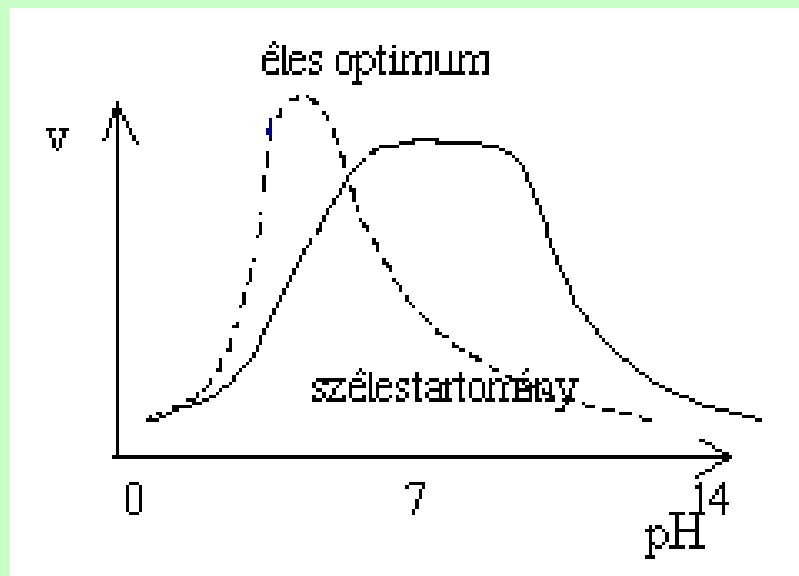
Szélsőséges pH-nál kicsi lesz a reakciósebesség (denaturálódás).

Optimális pH érték/tartomány

Eltérő pH a sejten belül:

mitokondrium terei

A szervezetben: gyomor



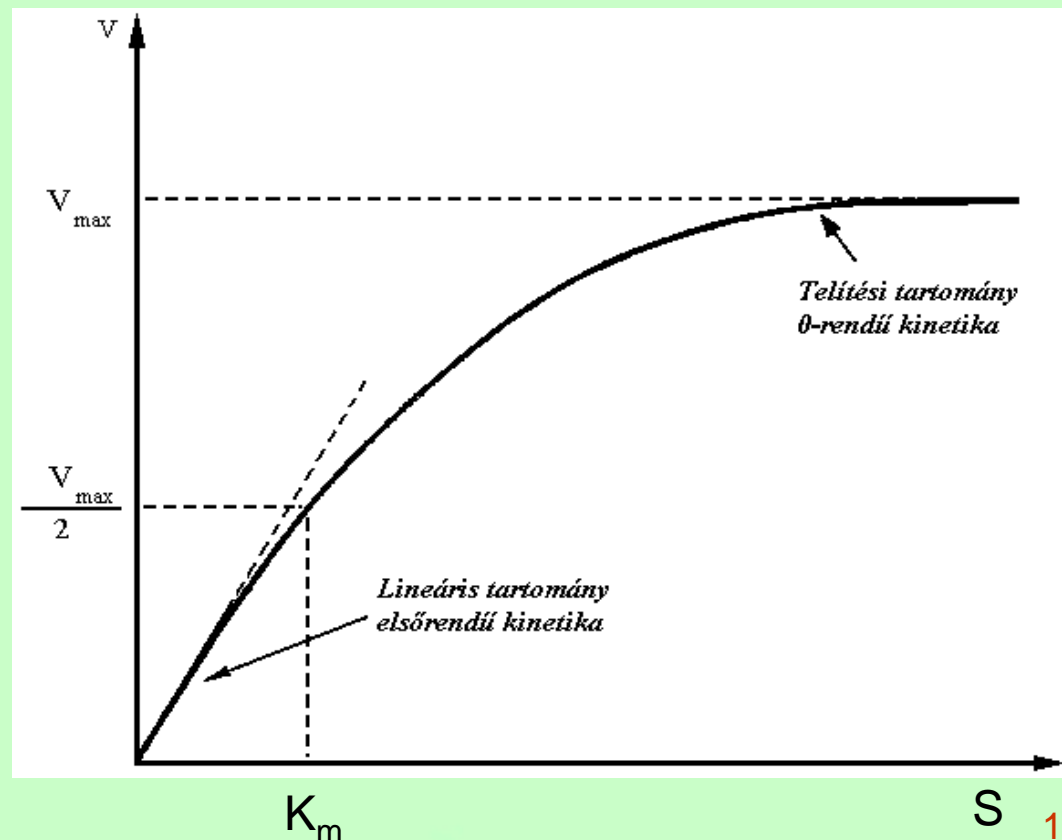
# A szubsztrát koncentráció hatása

Ha több a szubsztrát → nagyobb valószínűséggel találkoznak az enzimmal → több alakul át → nagyobb reakciósebesség.

De van ennek egy felső határa → telítés

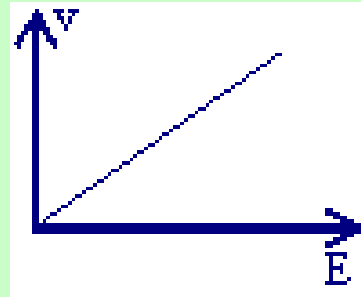
$$v = \frac{V_{\max} (S)}{K_m + (S)}$$

Michaelis-Menten egyenlet (1913.)



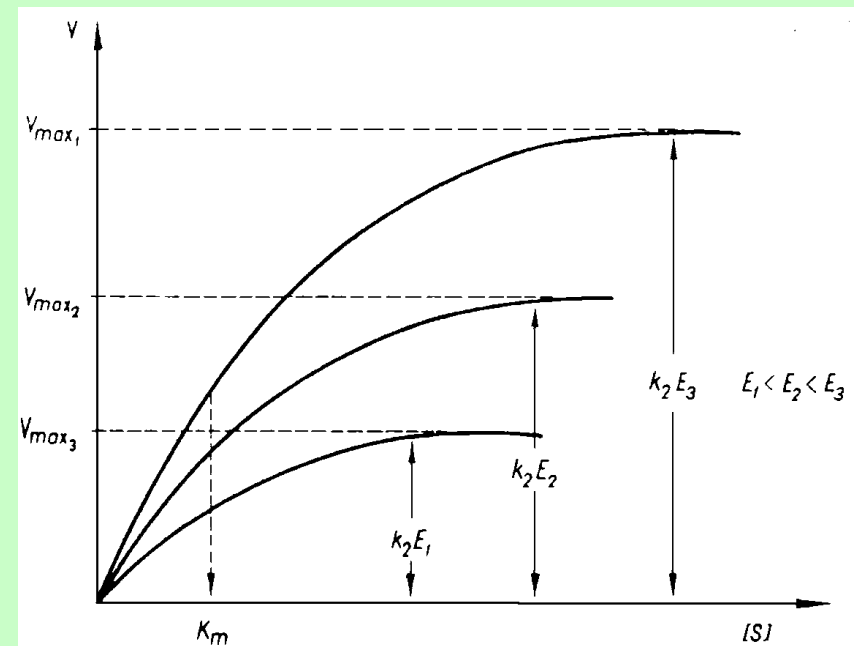
# Enzim koncentráció hatása

Lineáris kapcsolat –  $n \times$  több enzim –  $n \times$  nagyobb  $v_{\max}$



Ha nagy szubsztrátkoncentrációnál mérjük a reakció-sebességet, akkor a mért reakciósebesség ( $v_{\max}$ ) arányos lesz az enzimkoncentrációval:

$$V = V_{\max} = k_2 (E)_t$$



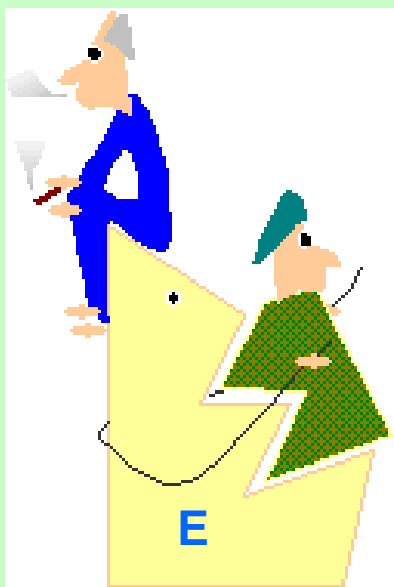
# ENZIMMODULÁTOROK

Az enzimes reakció sebességét befolyásoló kémiai anyagok. Lehetnek:

Inhibitorok: reakciósebességet csökkentő, gátlóanyagok

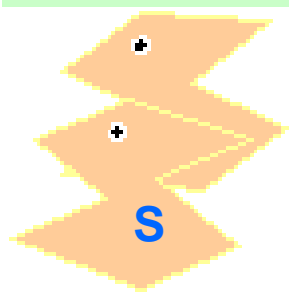
Aktivátorok: reakciósebességet növelő anyagok

Az inhibitorok hatásmechanizmusa eltérő lehet:



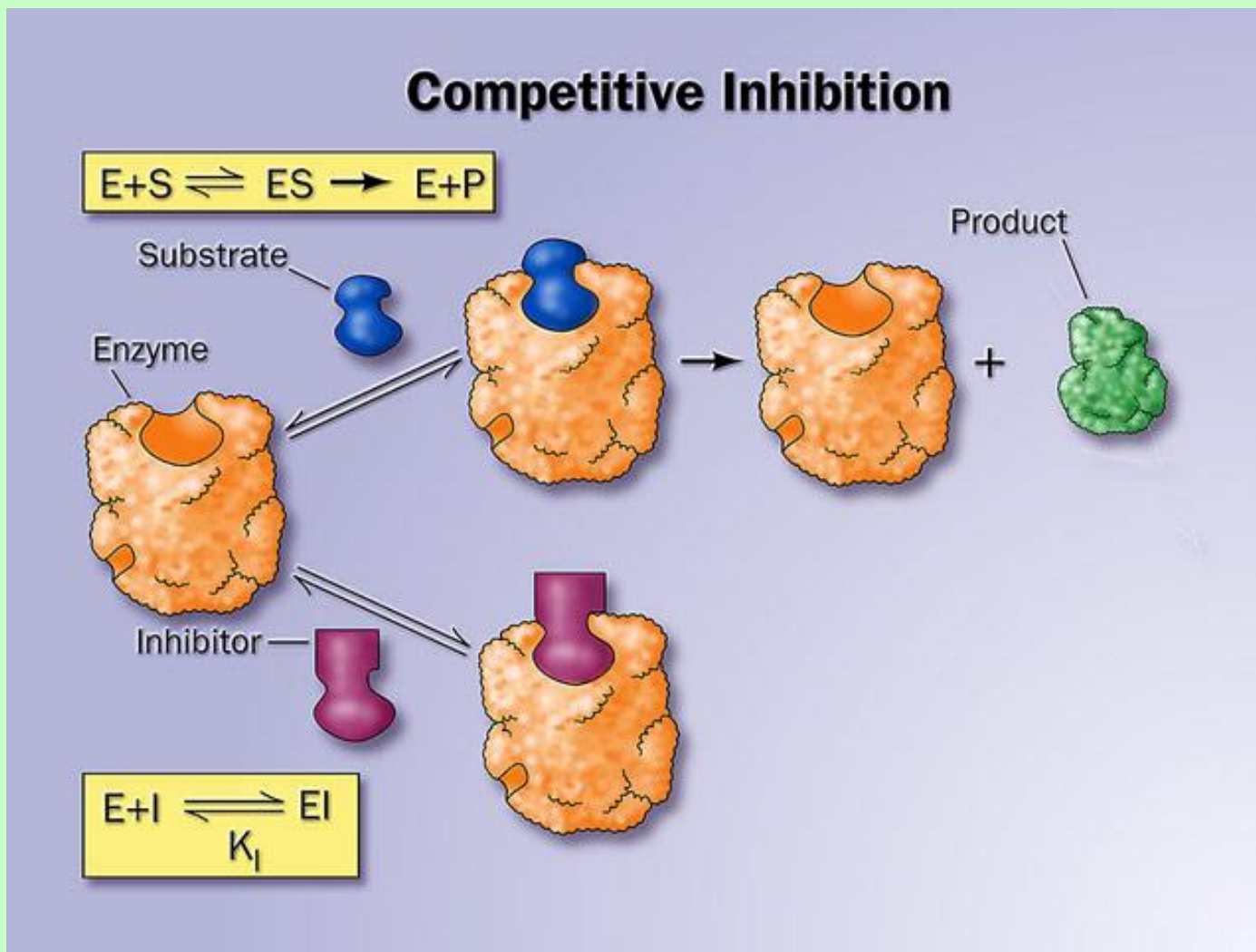
← nem kompetitív inhibitor

← kompetitív inhibitor (a szubsztrát helyére kötődik)





# Kompetitív inhibítorok



# Kompetitív inhibitorok

Ezek a molekulák nagyon hasonlítanak a szubsztráthoz, bekötődnek a helyére.

Ezt a vegyületcsoportot kompetitív inhibitoroknak nevezzük, mivel az I és S egymással verseng az enzim aktív centrumához történő kapcsolódásban. Ezen belül lehet:

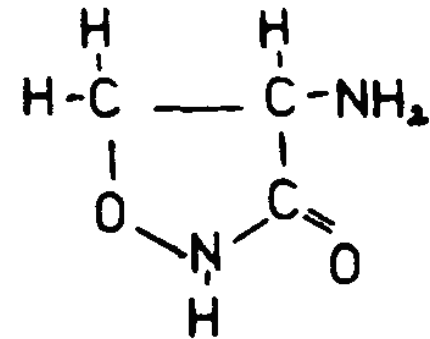
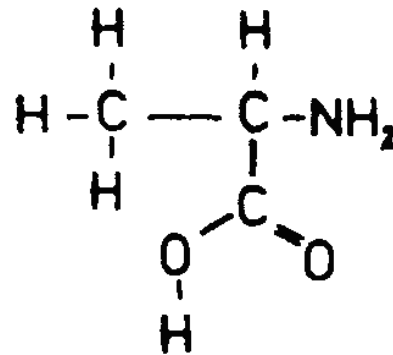
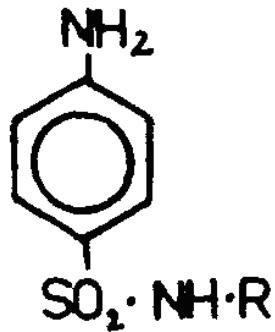
Alternatív szubsztrát: az enzimes reakció végbemegy, alternatív termék keletkezik (Pl. alkohol-dehidrogenáz)

Valódi (dead end) inhibitor: a szubsztráthoz hasonló szerkezetű molekula, ami bekötődik az enzim aktív centrumába, de a reakció nem játszódik le. Lehet: - reverzibilis, - irreverzibilis



# Kompetitív inhibítorok 2.

A gyógyszerek nagy része kompetitív inhibítorként hat:



p-amino-  
benzoésav  
(metabolit)

szulfonamid  
(gyógyszer)

Alanin  
(metabolit)

Cikloszerin  
(gyógyszer)



# NEM KOMPETITÍV INHIBÍTOROK

Nem az aktív centrumban kapcsolódik, hanem valahol az enzim egy másik részén.

Az inhibitor nemcsak a szabad enzimmel, hanem az ES komplexszel is képes kombinálódni, ESI hármas komplexet hoz létre.

Megváltoztatja a fehérjemolekula-láncok térszerkezetét → megváltozik az aktív centrum szerkezete → a szubsztrát nem tud elreagálni → a reakció lelassul vagy leáll.

„Mérgezi” az enzimet, mintha kevesebb enzim lenne jelen.

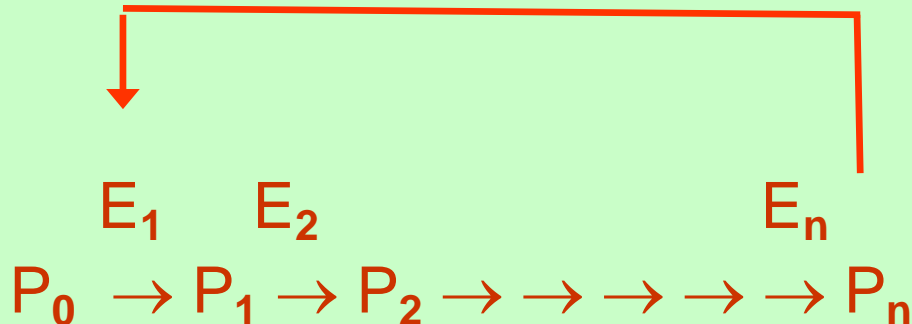
Pl.: nehézfémek



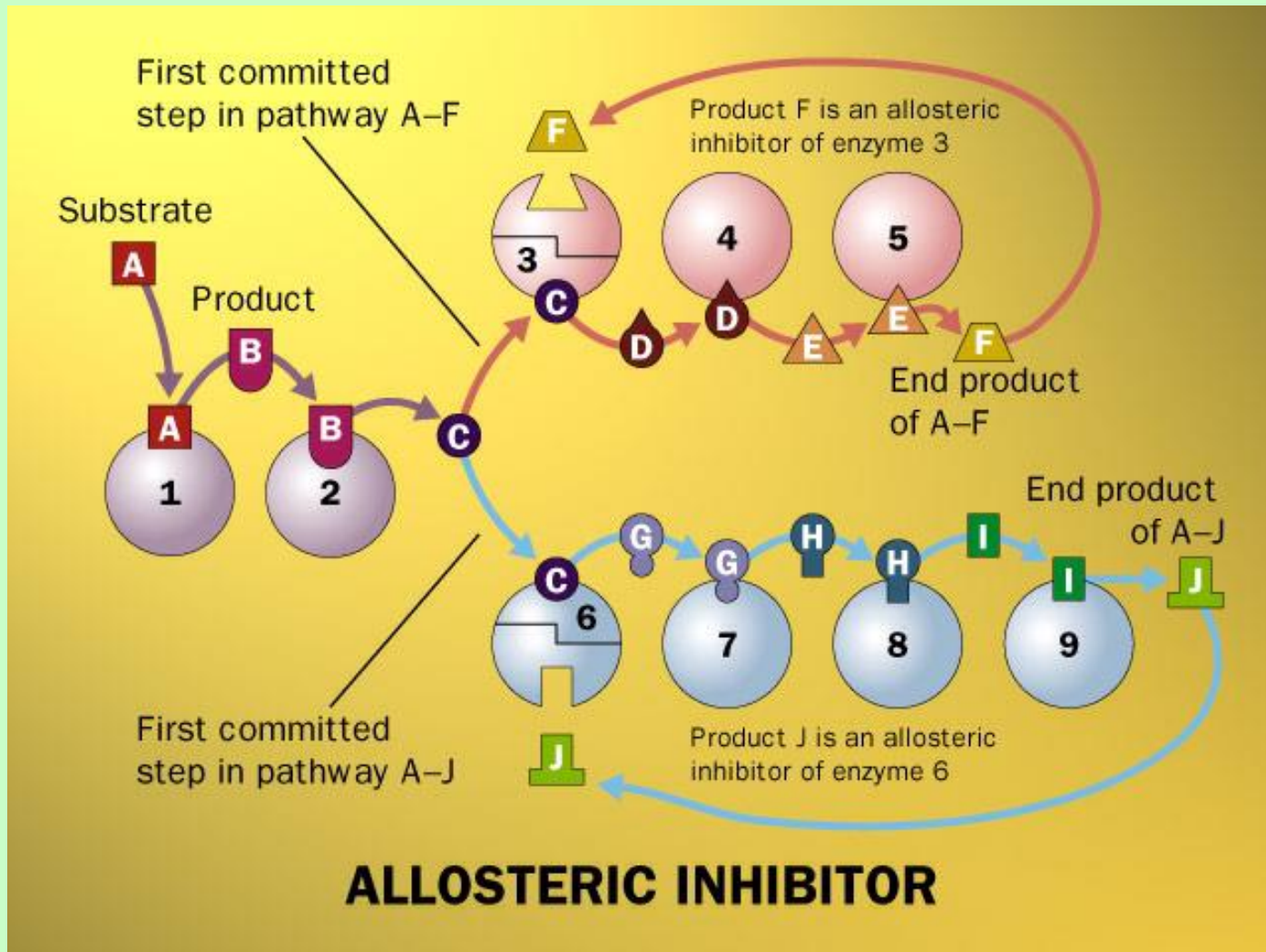
# ALLOSZTÉRIKUS SZABÁLYOZÁS

Egyes enzim molekuláknak két, vagy több különböző aktivitású alakja lehetséges. Ezek reverzibilisen átalakulhatnak egymásba. Az „átkapcsolást” egy (vagy több) modulátor molekula kötődése hozza létre (harmadlagos, negyedleges szerkezet megváltoztatása) – pozitív ill. negatív effektorok.

Végtermék-gátlás (feed back inhibíció): egy reakciólánc végterméke visszahat és lefékezi saját termelődését, a legelső enzim működését:



# Elágazó reakcióláncok szabályozása



# Enzimek szabályozása kémiai módosítással

Aktiválás a fehérjelánc hasításával:

pepszinogén → pepszin      tripszinogén → tripszin  
fibrinogén → fibrin      protrombin → trombin

Foszforilezés: aktivál és inaktivál – ellentétes folyamatok

GLÜKÓZ  $\xrightleftharpoons[E_2]{E_1}$  GLIKOGÉN (állati keményítő, májban)

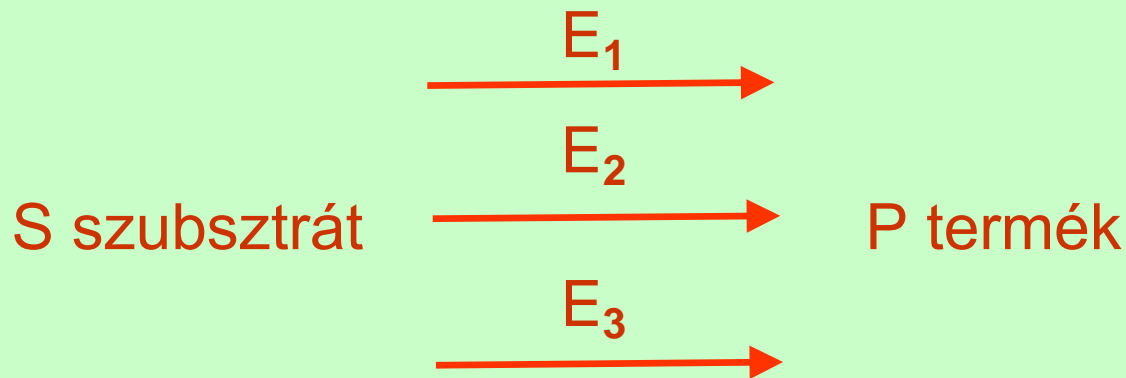
	Aktív enzim	Inaktív enzim
$E_1$ - glikogén–szintetáz	<b>-OH</b>	<b>-O-P</b>
$E_2$ - glikogén–foszforiláz	<b>-O-P</b>	<b>-OH</b>



# IZOENZIMES SZABÁLYOZÁS

Izoenzimek: azonos funkciójú, de eltérő szerkezetű enzimek.

Mindegyik külön szabályozás alatt áll, így az eredő aktivitás finoman, fokozatmentesen szabályozható.





# KOMPARTMENTÁCIÓ

= térbeli szétválasztás, bezárás

Az ellentétes biokémiai folyamatokat el kell választani, hogy ne használják el egymás intermedierjeit.

Biológiai membránok, sejtorganellumok, vakuolumok.

Pl.:

Glikolízis



glüko-neogenezis

Zsírsavak lebontása



zsírsav bioszintézis



# KOENZIMEK 1.

Az enzimek jelentős hányada összetett fehérje. A fehérjék mellett **nem fehérje alkotórészt** is tartalmaznak, ezeket koenzimeknek nevezzük.

Az enzimaktiváshoz általában a koenzimek sztöchiometrikus jelenlétére is szükség van.

A koenzimek általában kisebb molekulatömegű szerves vegyületek, amelyek egyes esetekben fém atomot (iont) is tartalmaznak. A koenzimeket a sejt önmaga állítja elő (néhány esetben a táplálékkal felvett vitaminok segítségével).

Általában gyenge kémiai kölcsönhatással (ritkán kovalens kötéssel) kapcsolódnak az enzimek aktív centrumához – reverzibilisen disszociálisan.



# KOENZIMEK 2.

Közvetlenül részt vesznek a katalitikus folyamatokban (elektronokat, atomokat, atomcsoportokat, gyököket képesek átvenni valamely S molekulától, amit ugyanazon vagy más E aktív centrumába kötöttek átadnak más S molekuláknak).

Csoportosításuk a katalizált enzimreakció típusa szerint történik (mint az E esetében is):

- Oxidoreduktázokhoz tartozó koenzimek
- Transzferázokhoz
- Liázokhoz
- Izomerázokhoz
- Ligázokhoz



# KOENZIMEK 3.

Oxidoreduktázokhoz tartozó koenzimek pl.:

- Nikotinsavamid-adenin-dinukleotid (foszfát)  $\text{NAD}^+$ ,  $\text{NADP}^+$
- Flavin-mononukleotid (FMN)
- Flavin-adenin-dinukleotid (FAD)

Transzferázokhoz tartozó koenzimek pl.:

- Koenzim-A (CoA)
- Biotin (H-vitamin)
- Adenozin-trifoszfát (ATP)

Ligázokhoz tartozó koenzimek pl.:

- $\text{NAD}^+$
- ATP

