

## Enzymy (en-zýme -- v kvasnicích)

### ■ Charakteristika enzymů- fermentů

- katalyzátory biochem. reakcí – biokatalyzátory
- umožňují a urychlují průběh rcí v organismu
- nachází se ve všech živých systémech-jejich působením je umožněn komplex chem. přeměn v organismu – METABOLISMUS( látková přeměna)
- z chemického hlediska – jednoduché nebo složené bílkoviny
- patří mezi nejdůležitější a nejpočetnější skupinu proteinů ( známe už miliardy druhů enzymů)

Ribozym je katalyticky aktivní molekula RNA, která funguje jako enzym.

Byly objeveny v 80. letech minulého století. Objevením ribozymů padla teorie, že biologickými katalyzátory jsou pouze proteinové enzymy. To, že i RNA mohou katalyzovat široké spektrum reakcí, podporuje i teorii, která předpokládá, že v určité etapě vývoje života na Zemi to byly právě molekuly RNA, které sloužily jako hlavní biologické katalyzátory a zároveň byly schopné přenášet genetickou informaci.

## Historie poznávání enzymů

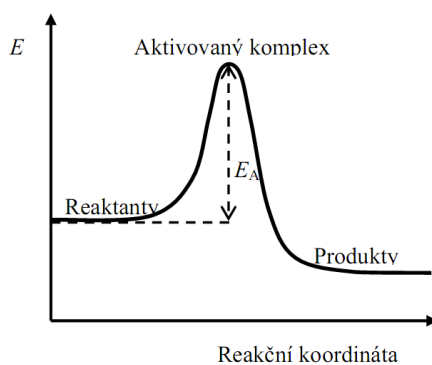
- Kühne 1878 – zavedl název „Enzym“  
*En Zyme* – v kvasnicích
- Paster 1860 – kvašení(fermentace) je katalyzováno látkami-fermenty, tuto schopnost však nelze oddělit od živých buněk, které jsou vybaveny tzv. životní silou-*vis vitalis*
- Liebig – fermenty jsou schopny katalyzovat tyto reakce i mimo živou buňku – spor s Pasterem.
- Buchner 1897 –poprvé dokázal, že tyto reakce je schopen katalyzovat i samotný extrakt kvasinek- poprvé objasnil proces kvašení. Objevil, že ke kvašení není třeba živých mikroorganismů, ale stačí jejich enzymy. NC v roce 1907
- Sumner 1926 – bílkovinná povaha enzymů – ureasa

## Srážková teorie

- chemická reakce
  - probíhá po dodání malého množství energie (aktivační energie)
  - nezbytné: účinné srážky molekul  
dostatečná energie  
vhodná prostorová orientace
- Aktivační energie(  $E_a$  ) – energetická bariéra, kterou musí překonat molekuly reaktantů, aby došlo k chem. reakci
- čím je  $E_a$  nižší tím více molekul může zreagovat a překonat tuto energetickou bariéru – tzn. **nižší  $E_a$  vyšší rychlost** reakce, **vyšší  $E_a$  nižší rychlost** chem. reakce
- na principu **snížení  $E_a$  je založen katalytický účinek biokatalyzátorů–enzymů.**

## Teorie aktivovaného komplexu

- Vychází z předpokladu, že v průběhu chemické reakce musí soustava projít stadiem tzv. aktivovaného komplexu.
- Vytvoření aktivovaného komplexu vede k oslabení některých vazeb v molekulách reaktantů a současně ke tvorbě vazeb nových v molekulách produktů. Z energetického hlediska zde probíhají dva protichůdné děje. Při štěpení původních vazeb se energie spotřebovává a při vzniku nových uvolňuje.
- U teorie aktivovaného komplexu je tedy energetická bilance vyjádřena prostřednictvím aktivační energie příznivější a také bližší skutečnosti než kdyby se nejdříve rozbily všechny vazby v reaktantech a pak teprve vznikly vazby nové v produktech.
- Aktivační energie nutná k vytvoření aktivovaného komplexu je mnohem nižší než aktivační energie potřebná k úplné disociaci vazeb molekul výchozích látek a vzniku nových vazeb produktů

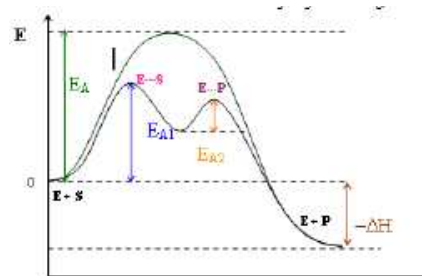
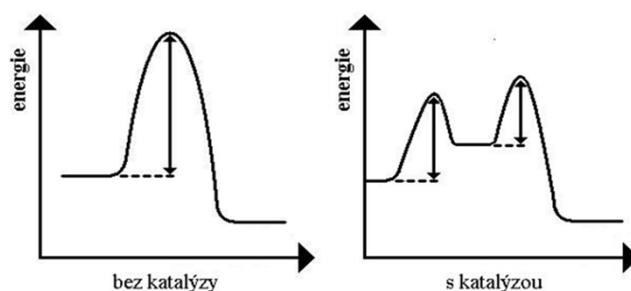


## □ Obecný princip působení katalyzátorů

- v přítomnosti katalyzátoru dochází ke **snížení  $E_a$**  (pozitivní katalyzátor)
- katalyzátor vytvoří s jedním reaktantem nestálý meziprodukt, který potom snadno zreaguje s 2. reaktantem a katalyzátor se pak uvolní v nezměněné podobě.

Každá částečná reakce potřebuje nižší  $E_a$  než reakce probíhající bez katalyzátoru!!

Množství tepla, která se uvolní(či spotřebuje) při katalyzované(nekat.)rci-stejně!



$$E_A > E_{A1}$$

$$E_A > E_{A2}$$

reakční koordináta

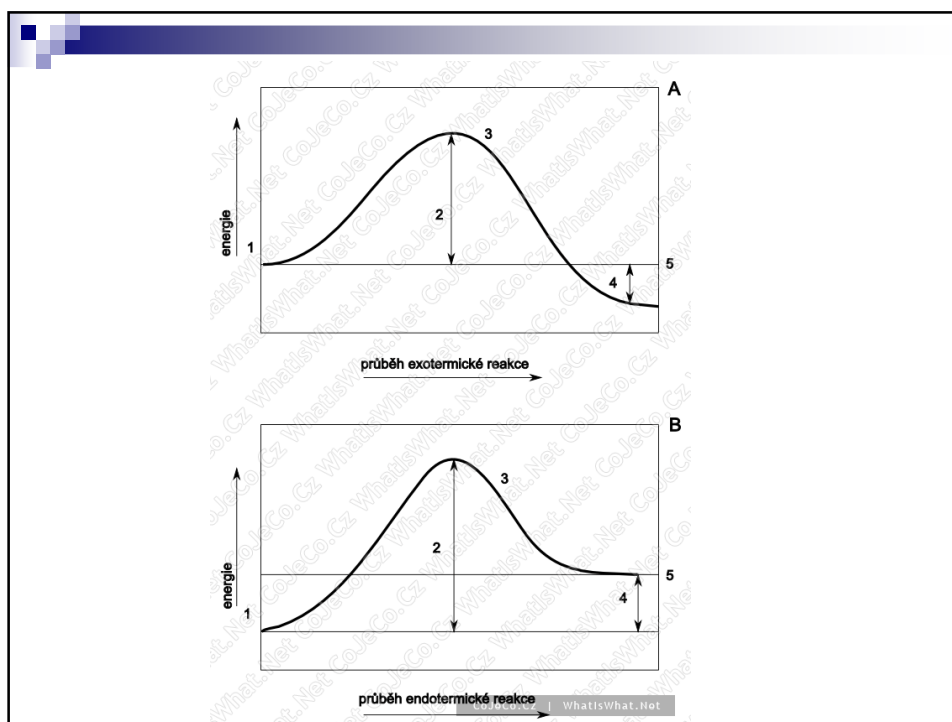
$E_A$  .... aktivační energie potřebná k reakci bez přítomnosti katalyzátoru

$E_{A1}$  ... energie potřebná ke vzniku enzym-substrátového komplex, ten je nestabilní!

$E_{A2}$  ... energie potřebná k přeměně enzym-substrát komplexu na produkt

-vyznač úsporu  $E_a$  katalyzované rce  
-ukaž změnu entalpie-reakční teplo  
přímé rce

- katalyzátor vede **reakční systém jinou cestou- energeticky méně náročnou**
- sníží  $E_a$  – zvyšuje rychlost** a zkracuje čas potřebný k dosažení chem. rovnováhy
- neovlivňuje výtěžek**, složení rovnovážné směsi
- katalyzátor se chem. reakcí nemění** nelze ho považovat za reaktant ani za produkt
- v chem. rovnici se zapisuje většinou nad šipku směřující od reaktantů k produktům



## Srovnání účinků enzymů s umělými katalyzátory

- účinnější ( již malé množství dokáže velmi výrazně urychlit průběh chem. reakce)
- rychlost enzymových rcí je několikanásobně vyšší
- jejich účinek lze regulovat
- netoxické (produkt jedné rce je substrátem 2.reakce, jejich činností nevznikají vedlejší produkty)
- multienzymový komplex- sled vzájemně spolupracujících enzymů
- pracují za mírných podmínek ( 20 -40 stupňů C, atmosferický tlak, pH-7)
- snižují aktivační energii a tím zvyšují rychlost chem.rcí neovlivňují výtěžek, složení rovnovážné směsi

### vykazují specifitu

- účinkovou** – katalyzovaná reakce probíhá jen určitým způsobem ( určuje do které z četných rcí molekula substrátu vstoupí)
- substrátovou** – katalýza přeměny jen určitého substrátu ( tvar molekuly hraje klíčovou roli při katalýze enzymy!!)

## ■ Složení enzymů

- Jednoduché (jednosložkové) – obsahují pouze proteiny
- Složené (dvousložkové) – kromě bílkovinné složky (apoenzymu- termolabilní část) obsahují i nebílkovinnou část (kofaktor- termostabilní složka)
  - většina enzymů(60%)
  - kofaktory jsou nezbytně nutné pro funkci daného enzymu, bez kofaktoru nemá enzym žádnou aktivitu.
  - hlavní funkcí kofaktoru je přenos atomů nebo elektronů při chemické reakci.
  - Vyskytují se především v enzymech, které katalyzují oxidoredukční děje (oxidoreduktázy) nebo přenos skupin (transferázy).
  - molekula kofaktorů je často tvořena heterocyklickou sloučeninou a mnoho kofaktorů jsou deriváty vitaminů rozpustných ve vodě.
  - Také není vzácností, když kofaktory navíc váží molekuly kovů, nebo jsou samy tvořeny kovy.

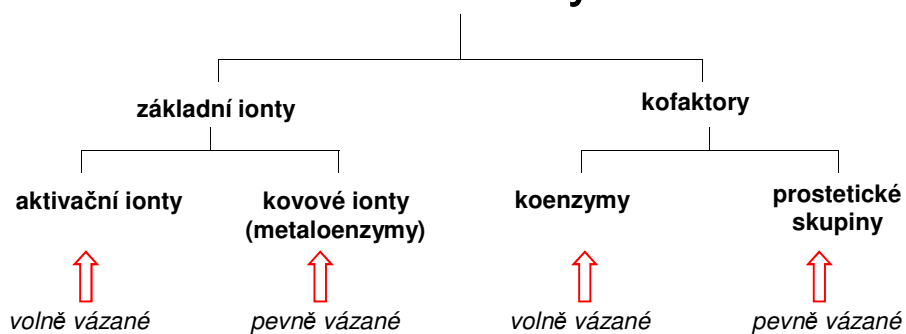
**HOLOENZYM = APOENZYM + KOFAKTOR**

**HOLOENZYM** – KOMPLETNĚ FUNGUJÍCÍ ENZYM- KATALYTICKY AKTIVNÍ ENZYMI!!

**APOENZYM**- NOSITELEM SUBSTRÁTOVÉ SPECIFIČNOSTI- ROZHODUJE , O TOM KTERÁ LÁTKA SE PŘEMĚNÍ

**KOFAKTOR**- NOSITELEM ÚČINKOVÉ SPECIFIČNOSTI, ROZHODUJE O TOM, KTERÝ TYP RCE PROBĚHNE

## Kofaktory



## Typy kofaktorů

- Pevně vázán kovalentní vazbou na bílkovinnou složku (stabilní součást molekuly) → **prostetická skupina**
- Slabě vázán na bílkovinnou složku (apoenzym) → snadno se odděluje → **koenzym** (celá skupina enzymů může mít společný koenzym- katalytické působení koenzymu je realizováno spražením dvou reakcí prováděných různými enzymy), často úzký vztah k vitamínům
- Mezi kofaktory jsou zařazovány i ionty kovů ( $Zn^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $K^+$ ,  $Na^+$ ), trvale vázané v aktivním centru enzymu (**metaloenzymy**) a ionty kovů účastnící se enzymové reakce, aniž by byly na enzym trvale vázány (**aktivátory**)

## METALOENZYMY

KOV	ENZYMY
$Cu^{2+}$	cytochromoxidasy, <b>SOD</b> , lisyloxidasa
$Fe^{2+}$	cytochromoxidasy, SOD, <b>katalasa</b> , <b>akonitasa</b> , peroxidasa
$K^+$	<b>pyruvátkinasa</b>
$Mg^{2+}$	<b>kinasy</b>
$Mn^{2+}$	<b>arginasa</b> , SOD, isocitrát dhg., pyruvátkinasa
$Mo^{2+}$	<b>xanthinoxidasa</b> , sulfidoxidasa, aldehydoxidasa
$Ni^{2+}$	ureasa
Se	<b>glutathionperoxidasa</b> , <b>glutathionreduktasa</b>
$Zn^{2+}$	alkoholdehydrogenasa, <b>karbonátdehydratasa</b> , SOD

## Kofaktory a vitamíny

Vitamíny rozpustné ve vodě	Kofaktor	Funkce, přenos skupiny	Nedostatek způsobuje u lidí
B <sub>1</sub> Thiamin	thiamindifosfát	aldehydicke s.	beri-beri
B <sub>2</sub> Riboflavin	FMN, FAD	H <sup>+</sup>	dermatitis
B <sub>3</sub> k. nikotinová (nikotinamid)	NAD <sup>+</sup> , NADP <sup>+</sup>	H <sup>+</sup>	pelagru
B <sub>5</sub> k. pantothenová	CoA	acylové s.	-
B <sub>9</sub> k. listová	tetrahydrofolát	C <sub>1</sub> skupin	megaloblastová anemii
B <sub>6</sub> pyridoxin	pyridoxalfosfát	aminoskupiny	-
B <sub>12</sub> kobalamin	kobalamin	izomerace	zhoubnou chudokrevnost
H Biotin- vitamin B7	biocytin	COOH	-
C k. askorbová	k. askorbová	hydroxylace donor vodíku	skorbut

### ■ Funkce enzymů a koenzymů

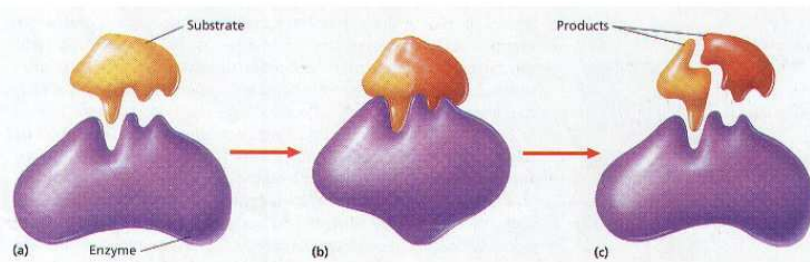
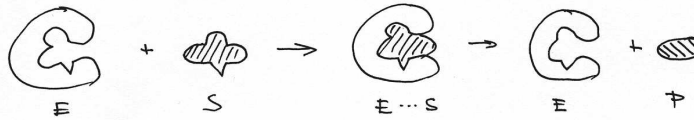
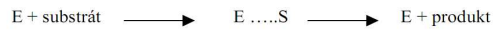
#### □ Funkce enzymu

- při enzymové reakci se váže substrát na enzym – vzniká enzym-substrátový komplex( substrát se do AC naváže prostřednictvím nekovalentních interakcí)
- aktivní centrum – místo( prohlubeň na povrchu enzymu), kde dochází reakci a přeměně substrátu na produkt
  - jeho tvar odpovídá tvaru substrátu (prostorově komplementární) – teorie klíče a zámku
  - teorie indukovaného přizpůsobení – v enzymu nejsou vazebná místa, vhodnou prostorovou orientaci vyvolá až přítomný substrát

#### □ Funkce koenzymu - přenašeč

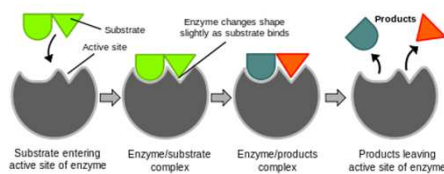
- u někt. enzymů se na katalyt. působení podílí pouze enzymový protein, u složených enzymů i koenzym
- volný – váže se vedle aktivního centra na tzv. vazebné místo společně se substrátem, fce – přenos protonů elektronů, skupin atomů
- častá složka koenzymu – H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> -- jako součást nukleotidu

## teorie klíče a zámku



## teorie indukovaného přizpůsobení

V roce 1958 Koshland vyjádřil přesvědčení, že enzymy se nechovají přesně jako zámek a klíč, ale spíše při vzájemném setkání enzym mění tvar a „zámek a klíč“ se vytvoří teprve v okamžiku, kdy se substrát naváže na enzym. („ruka v rukavici“)



**Hypotéza indukovaného přizpůsobení:** toto schéma ukazuje průběh enzymatické katalytické přeměny; enzym mění svůj tvar v reakci na navázání substrátu



## ■ Závislost rychlosti enzym. r-cí na podmínkách:

- **množství substrátu** – rychlost reakce stoupá s koncentrací substrátu- MICHAELISOVA KONSTANTA- koncentrace substrátu, při které je dosažena poloviční max. rychlost- charakterizuje afinitu enzymy k substrátu, čím je vyšší, tím menší je afinita enzymu k substrátu
- **množství enzymu** – rychlost lineárně roste s zvyšujícím se množstvím enzymu
- **pH prostředí** – enzymy působí jen v určité oblasti pH (pH optimum), většinou pH optimum v neutrální nebo slabě kyselé oblasti, výjimka pepsin (1,5-2,5) a trypsin (7,5-10)
- **teplota prostředí** – rychlost roste s teplotou až do určité hranice (45°- 60°C), ideální je teplotní optimum ( u člověka 36- 37°C)- zde maximální rychlost enzymových reakcí

- Katalytické účinky si enzymy zachovávají i po izolaci z buněk

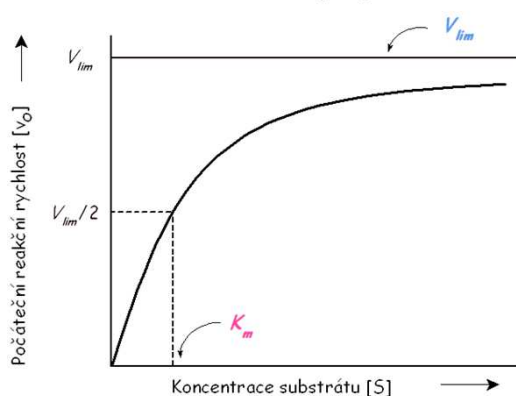
Vyjadřování katalytické účinnosti (aktivity) enzymů:

- jednotkou 1 katal- je to množství enzymu, které způsobí přeměnu 1 molu substrátu za 1 s

## Závislost rychlosti enzymové reakce na koncentraci substrátu

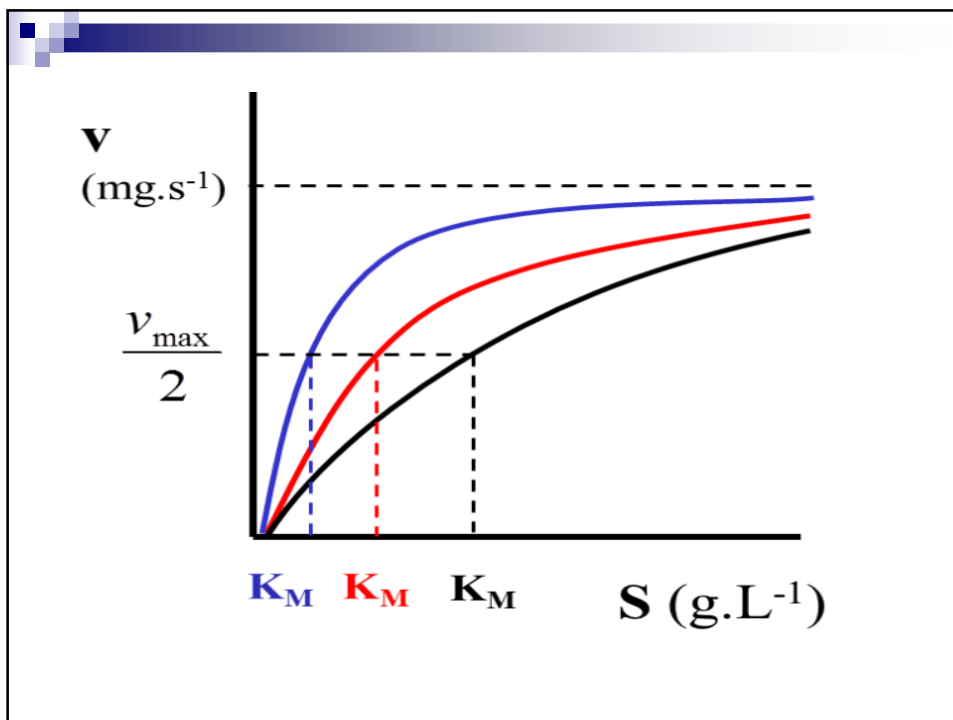
**(hyperbola-saturační křivka):**

**(při konstantním množství enzymu)-saturace enzymu substrátem**

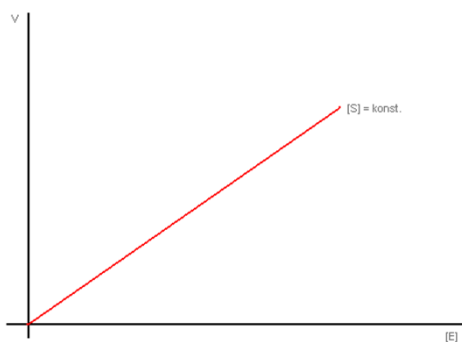


Se zvyšující se koncentrací substrátu, se však postupně rychlost reakce zpomaluje, protože je obsazováno stále více molekul enzymu, ale molekuly substrátu s k nim dostávají stále obtížněji, až je nakonec enzym zcela substrátem nasycen/saturován a rychlost reakce pak závisí již nikoliv na koncentraci substrátu, ale na schopnosti enzymu v časovém úseku zpracovat substrát na produkt.

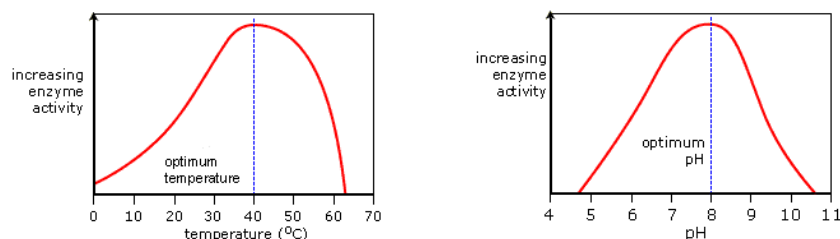
- Vysoké hodnoty  $K_m$  ukazují na slabou afinitu substrátu k enzymu, a naopak nízké hodnoty na vysokou afinitu.



Závislost rychlosti katalyzované reakce na koncentraci enzymu  
(při konstantním množství substrátu)



## Teplotní optimum, pH optimum



Obecně platí, že s vzrůstající teplotou roste rychlost enzymatické reakce až do doby, než se bílkovinná složka enzymu začne denaturovat. Denaturační teplota obvykle u živočišných enzymů činí asi 50–60 °C. Na rychlost má dále výrazný vliv pH prostředí – většině enzymů vyhovuje nejlépe pH 5–7.

### ■ Lokalizace a výskyt enzymů

#### □ rozdělení podle místa působení

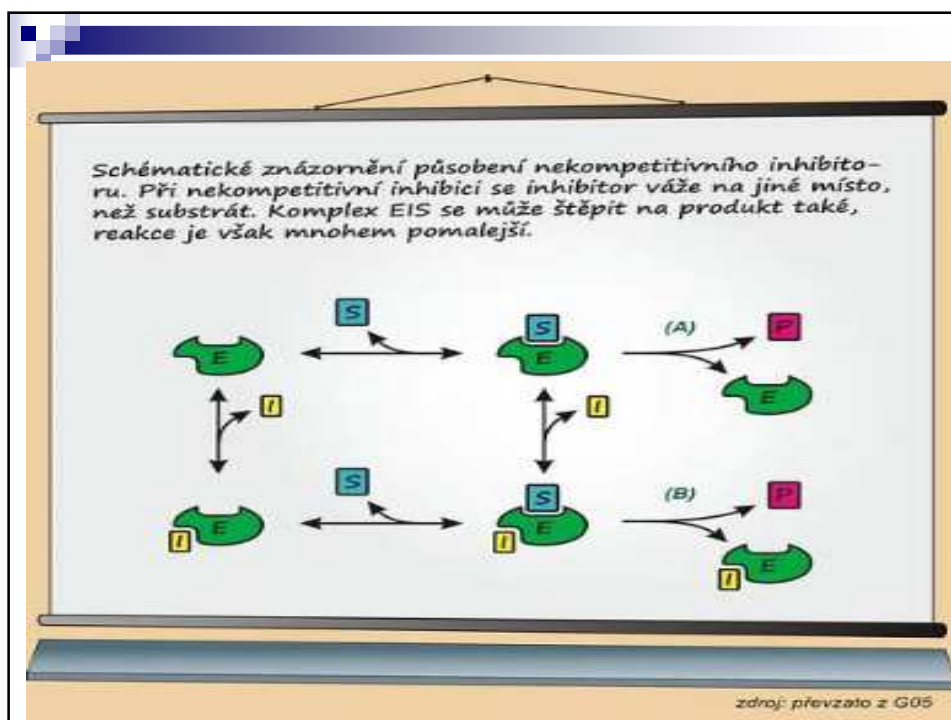
- intracelulární – zůstávají uvnitř buňky
- extracelulární – působí mimo buňku, ve které vznikly  
nachází se často v trávicích šťávách-trávicí enzymy  
- vyráběny jako proenzymy

### ■ Vliv aktivátorů

- enzymy jsou produkovány v neaktivní formě (tzv. proenzym = zymogen) př. pepsinogen, trypsinogen, protrombin..
- pak jsou dopravovány tkáňovými kapalinami z místa vzniku na místo působení.
- působením aktivátorů se pak změny na aktivní formu (podstata aktivace – odštěpí se polypeptidový řetězec maskující aktivní centrum a obnaží se aktivní centrum enzymu) – limitovaná proteolýza
  - př. peptidázy jsou aktivovány ionty  $Zn^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,...
  - Zpětná přeměna enzymu na zymogen nejde!!

## ■ Inhibice enzymových reakcí

- zástava nebo zpomalení katalyt. účinku enzymu působením inhibitoru
- podle typu inhibitoru rozlišujeme:
  - **Kompetitivní-soutěživá-inhibice** -inhibitory jsou látky, které soutěží („kompetují“) s molekulami substrátu o aktivní místo na molekule enzymu. Inhibitor tvarem či chemickou strukturou připomíná molekulu substrátu a enzym není schopen mezi nimi rozeznat rozdíl.
  - inhibitor se váže na aktivní místo enzymu a zabraňuje tak substrátu vytvořit enzym-substrátový komplex, je vratná, účinek inhibitoru lze snížit zvýšením koncentrace substrátu (vazba inhibitor-enzym snadno disociuje) Kompetitivní inhibitor **neovlivňuje**  $v_{max}$ , jen oddaluje její dosažení (musí dojít k vytěsnění inhibitoru zvýšenou koncentrací substrátu).  **$K_M$  se tedy zvyšuje.** př. antibiotika, chemoterapeutika
  - **nekompetitivní inhibice**—při nekompetitivní inhibici se inhibitor váže **mimo** vazebné místo pro substrát. Toto místo někdy bývá označováno jako modulační. Vazbou změní konformaci enzymu tak, že ovlivní i konformaci aktivního místa. Tím je **znemožněna účinná vazba substrátu**. Inhibice se zvýšením koncentrace substrátu potlačit nedá, protože substrát nemá tendenci k vazbě na místo modulační (nedochází tedy k boji – kompetici o vazebné místo). Tuto inhibici lze zrušit jen odstraněním inhibitoru (např. dialýzou). Protože žádný z komplexů enzym-inhibitor (případně ani enzym-inhibitor-substrát) není tak katalyticky aktivní jako komplex ES, sníží se celkové množství enzymu dostupného pro substrát. Tím dojde ke **snížení  $v_{max}$**  reakce.
  - **$K_M$  se v tomto případě nemění.** Nejrozšířenější způsob inhibice.

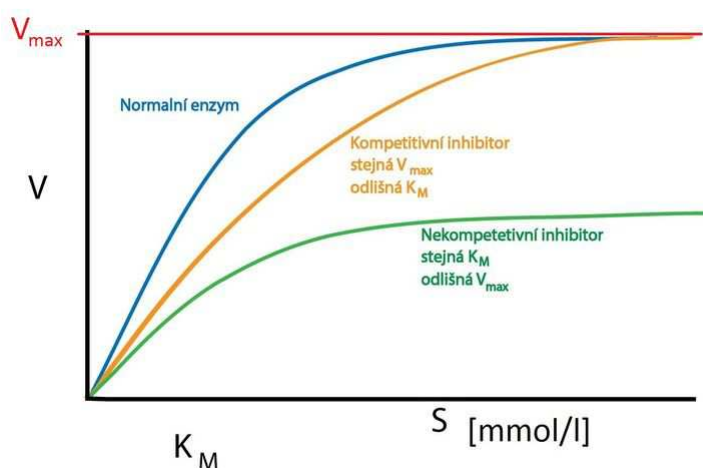


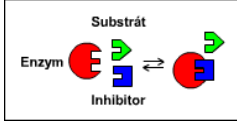
□ **akompetitivní inhibice**: inhibitor se může vázat pouze na komplex enzym-substrát (tzn. po navázání substrátu), nikoli však na volný enzym; vazbou inhibitoru je porušena schopnost enzymu přeměňovat substrát a nevzniká produkt. Dochází ke **snížení  $v_{max}$**  (obsazené komplexy jsou enzymaticky neúčinné) i  **$K_M$** , ale jejich vzájemný poměr se nemění. Inhibitor je při nízké koncentraci substrátu velmi málo účinný, protože nemá dostatek komplexů ES, na které by se mohl navázat. Vratná.

□ **ireverzibilní inhibice** (nevratná, enzymové jedy)

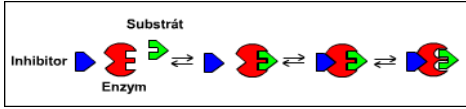
- V průběhu této inhibice označované také jako **nevratná** dochází ke **kovalentní modifikaci** molekuly enzymu. Inhibitor se **kovalentně** naváže do aktivního místa enzymu nebo mimo něj, a proto není možné inhibici odstranit (například dialýzou nebo zvýšením koncentrace substrátu).
- Jako příklad slouží **těžké kovy** ( $Ag^+$ ,  $Hg^{2+}$ , ...) nebo **organofosfáty** a z nich odvozené nervové plyny jako sarin a tabun.

inhibitor blokuje reaktivní skupiny (-OH, -SH) aktivního centra





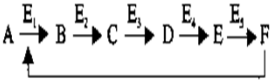
*Kompetitivní inhibice*



*Nekompetitivní inhibice*

- **inhibice substrátem nebo produktem** (více substrátu útočí na aktivní centrum- nedokonalá vazba)
- pokud se produkt nevyužívá v následující reakci ustanoví se chemická rovnováha- rce se zastaví!
- Nebo se může stát alosterickým inhibitorem některého enzymu předcházející reakce viz. *zpětnovazební inhibice*

**) zpětnovazební inhibice (feedback control)**  
**zvláštní případ alosterické inhibice, umožňuje řízení celých metabolických drah**



## ■ Názvosloví

- Systematické
  - Podle druhu reakce, kterou katalyzují (6 tříd)  
*oxidoreduktáza, hydrogenáza,...*
- Triviální
  - Název substrátu + koncovka -áza (-asa)  
*sacharáza, maltáza,...*
  - Koncovka -in  
*pepsin, trypsin,...*

# KLASIFIKACE ENZYMŮ

- 1. OXIDOREDUKTASY
- 2. TRANSFERASY
- 3. HYDROLASY
- 4. LYASY
- 5. ISOMERASY
- 6. LIGASY

## Rozdělení enzymů:

- podle typu reakce, kterou katalyzují= ovlivňují

- 1) oxidoreduktázy  
- ovlivňují (=>) redoxní reakce substrátu  
(přenos vodíku a elektronů)
- 2) transferázy  
=> přenos charakteristických skupin mezi substráty
- 3) hydrolázy  
=> hydrolytické štěpení
- 4) lyázy  
=> nehydrolytické štěpení substrátu
- 5) izomerázy  
=> vnitromolekulové přeměny substrátu
- 6) ligázy-syntetasy  
=> slučování substrátů za současné spotřeby ATP

## ■ Klasifikace enzymů do tříd

- Oxidoreduktázy – katalyzují oxidačně redukční procesy
  - Koenzymy transhydrogenáz – podílejí se na přenosu H atomů
    - Nikotinamidové nukleotidy – v cytoplazmě, přenášejí H při kvašení, glykolýze, obsahují vitamín PP- B<sub>3</sub>,  
 NAD<sup>+</sup> (nikotinamidadenindinukleotid)  
 NADP<sup>+</sup> (nikotinamidadenindinukleotidfosfát)
    - Flavinové nukleotidy – v tzv. flavoproteinech – žluté enzymy, vit. B<sub>2</sub>  
 FMN (flavinmononukleotid)  
 FAD (flavinadenindinukleotid)  
 -- vytvářejí most mezi dehydrogenasami a cytochromy
    - Kyselina lipová – součást enzymu katalyzující oxidační dekarboxylaci
  - Koenzymy transelektronáz
    - Koenzym Q (ubichinon) - v dýchacím řetězci
    - Heminová skupina - součást cytochromů

**KLASIFIKACE ENZYMŮ DO TŘÍD**

**1) OXIDOREDUKTÁZY:** KATALYZUJÍ REDUKČNÍ PROCESY V ORGANISMU (OXIDACE NEBO REDUKCE)  
 DĚLÍME JE NA: **A) TRANS HYDROGENÁZY (DEHYDROGENÁZY)**  
 REDUKČNÍ DĚJE USKUTEČNÍM PŘENOSEM H (+H → HYDROGENACE (REDUKCE)  
 (-H → DEHYDROGENACE (OXIDACE))  
 POUŽÍVÁJÍ KOENZYM **B) NIKOTINAMIDOVÉ** (OBS. VIT. PP)  
 NAD<sup>+</sup> (NIKOTINAMIDADENINDINUKLEOTID)  
 NADP<sup>+</sup> (NIKOTINAMIDADENINDINUKLEOTIDFOSFÁT)  
 JEDNA PCE SPOZÍVÁ V REVERZIBILNÍ VÁZBĚ UOLIKM (KTEBŮ JE BUĎ ODEBRÁN NEBO PŘEDÁN SUSTRÁTU)

**FLAVINOVÉ KOENZYMY** (JSOU V TV. FLAVOPROTEINECH, ŽLUTÉ ENZYMY) (OBSAHUJÍ B<sub>2</sub> - RIBOFLAVIN)  
 FMN (FLAVIN MONONUKLEOTID)  
 FAD (FLAVIN ADENINDINUKLEOTID)  
 → JEDNA PCE JE ODOBNA JAKO U NIKOTIN. KOEY

**POUŽÍVÁJÍ KOENZYM **B) NIKOTINAMIDOVÉ** (OBS. VIT. PP)**  
 NAD<sup>+</sup> (NIKOTINAMIDADENINDINUKLEOTID)  
 NADP<sup>+</sup> (NIKOTINAMIDADENINDINUKLEOTIDFOSFÁT)  
 JEDNA PCE SPOZÍVÁ V REVERZIBILNÍ VÁZBĚ UOLIKM (KTEBŮ JE BUĎ ODEBRÁN NEBO PŘEDÁN SUSTRÁTU)

**FLAVINOVÉ KOENZYMY** (JSOU V TV. FLAVOPROTEINECH, ŽLUTÉ ENZYMY) (OBSAHUJÍ B<sub>2</sub> - RIBOFLAVIN)  
 FMN (FLAVIN MONONUKLEOTID)  
 FAD (FLAVIN ADENINDINUKLEOTID)  
 → JEDNA PCE JE ODOBNA JAKO U NIKOTIN. KOEY

**TRANSELEKTRONÁZY**  
 → REDUKČNÍ DĚJE USKUTEČNÍM PŘENOSEM E<sup>-</sup>  
 → POUŽÍVÁJÍ KOENZYM - UBICHINON (KOENZYM Q)  
 → VÁŽE Z 2H → (2H<sup>+</sup>) A UOLIKMÉ!  
 2e<sup>-</sup> PŘEDÁVÁ SYSTÉMU CYTOCHROMŮ V OTRČ. ŘETĚZCU

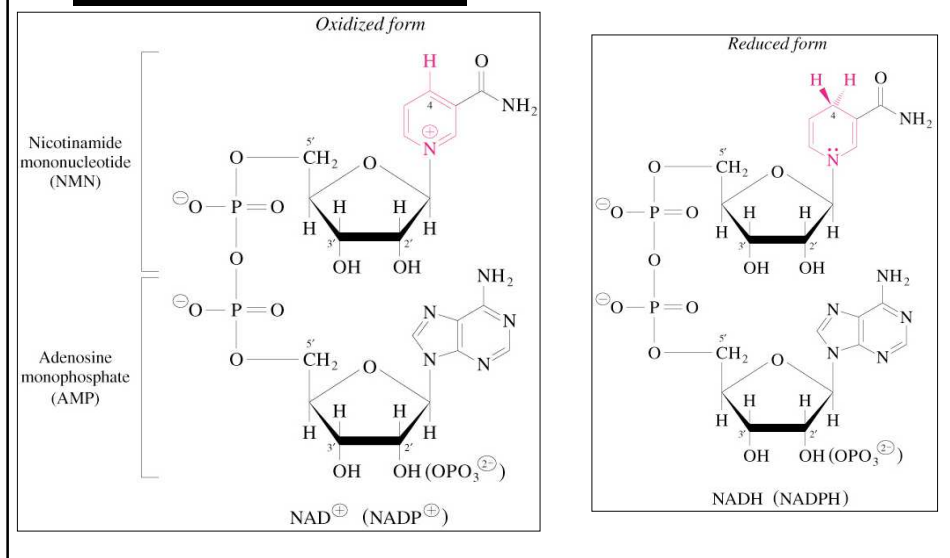
**HEMINT** (OBS. OTRČ. ŘETĚZCU)  
 → PROMĚŇKÁ SKUPINA CYTOCHROMŮ  
 OBSAHUJÍ PORFIRINOVÝ CYKLUS FE  
 → PODSTATA:  $Fe^{2+} \xrightleftharpoons[+e^-]{-e^-} Fe^{3+}$

**OXIDACE**  
 $H_3C-CH_2-OH \xrightarrow{OXIDACE} H_3C-C(=O)-H$   
 SOUČASNĚ S OXIDACÍ SYSTRÁTU PROBÍHÁ REDUKCE KOENZYMŮ  
 $NAD^+ \rightarrow NADH + H^+$   
 $NADP^+ \rightarrow NADPH + H^+$

**REDUKCE**  
 $H_3C-CH_2-COO^- \xrightarrow{REDUKCE} H_3C-CH_2-COO^-$   
 PŘI REDUKČNÍ DĚJĚ V ETRČY SOUSTAVĚCH JE VĚTNATM VRAŤNOST = ODOBRĚNOST (T.M. STĚJNĚ ENZYM I STĚJNĚ PŘEDVASEC LĚ POUŽÍV V OBOU STĚRECH PCE)

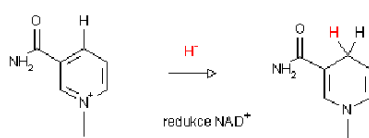


## NAD<sup>+</sup> (NADP<sup>+</sup>)

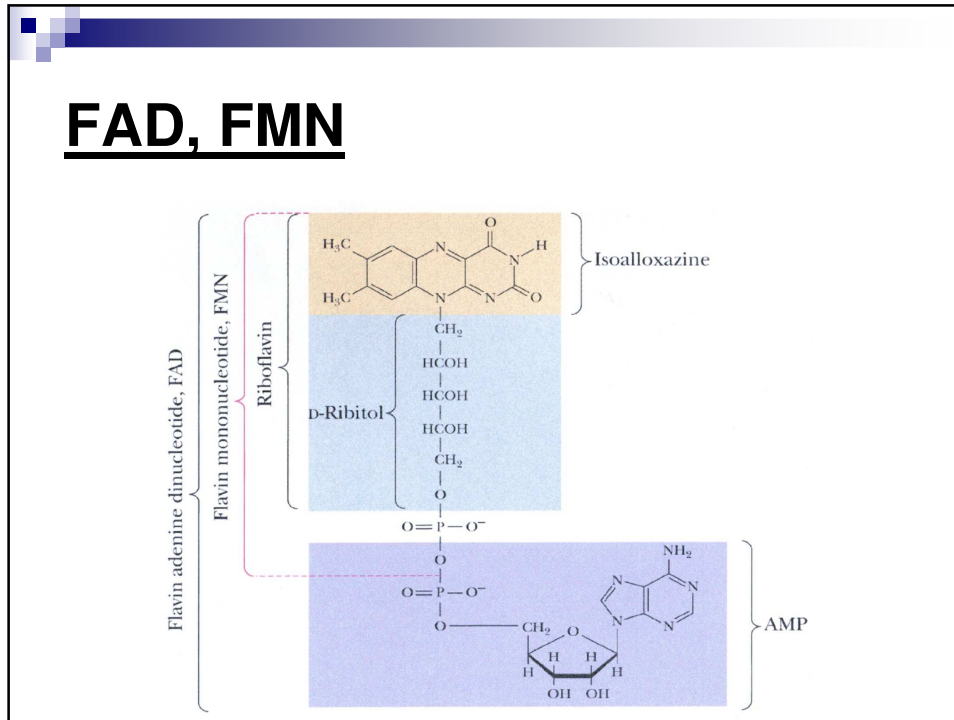


## Redukce NAD<sup>+</sup> na NADH

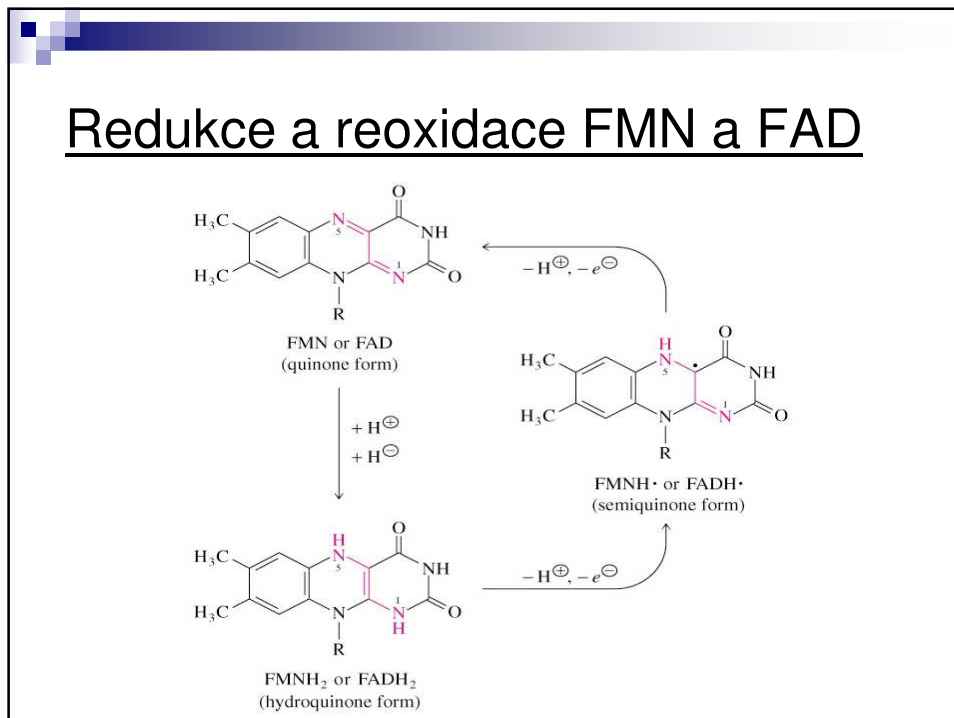
- Přenos dvou atomů vodíku:  $\text{RH}_2 + \text{NAD}^+ \rightarrow \text{NADH} + \text{H}^+ + \text{R}$
- Jeden z nich se váže jako hydridový anion ( $\text{H}^-$ ) do polohy 4 na pyridinový kruh nikotinamidu
- Druhý se váže jako proton ( $\text{H}^+$ ) na apoenzym
- Přejdem na redukovanou formu zaniká aromatický charakter pyridinového kruhu



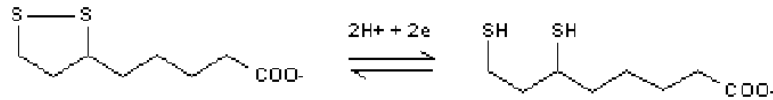
## FAD, FMN



## Redukce a reoxidace FMN a FAD

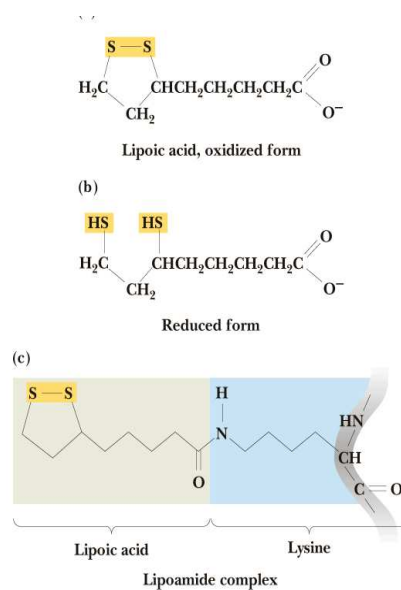


## Lipoová kyselina



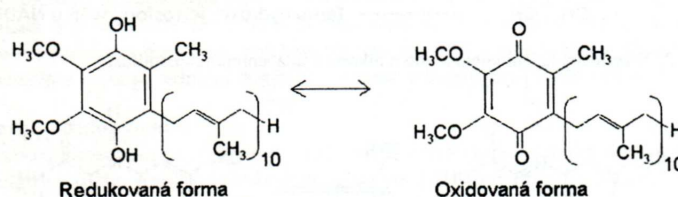
- Cyklický disulfid 6,8-dithiooktanové kyseliny
- Karboxyl vázán na koncovou aminoskupinu lysinu bílkovinné části enzymu → prostetická skupina
- Enzymy s tímto kofaktorem realizují dehydrogenaci aldehydu na karboxylovou kyselinu
- Objevena v roce 1950 jako růstový faktor některých mikroorganismů

## Lipoová kyselina



## Koenzym Q - ubichinon

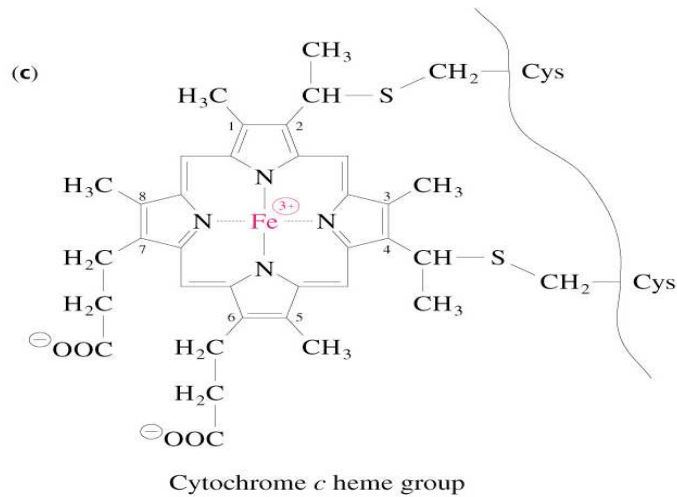
- Významná úloha v dýchacím řetězci
- Hydrofilní hlava nese elektrony, polyisoprenový postranní řetězec je zakotven v membráně (hlava je pohyblivá, přenáší elektrony).



## Hem

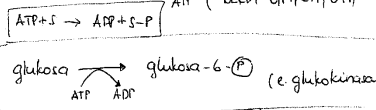
- Součást molekul transelektronas (katalasa, peroxidasa, cytochromy)
- Základem je porfyrinový skelet tvořený čtyřmi pyrolovými jádry
- Planární, konjugovaná struktura
- Přenos elektronů je realizován přechodem mezi ferro- a ferri- formou iontu železa  
(ferro-ferri  $Fe^{3+}/Fe^{2+}$ )
- Většinou vázán na protein thioesterovými vazbami (adice thiolové skupiny cysteinu na vinylovou skupinu hemu)

# Hem

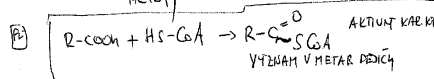
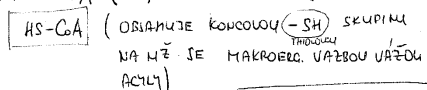


2) **TRANSFERASY** - KATALYZUJÍ PŘENOS ČÁSTI SKUPINY Z JEDNOHO SUBSTRÁTU NA DRUHÝ

7) **PŘENOS FOSFÁTŮ** (TRANSFOSFYLASY) - ENZYMY VYUŽÍVAJÍ KOENZYM ATP (LEKBY GTP, CTP, UTP)

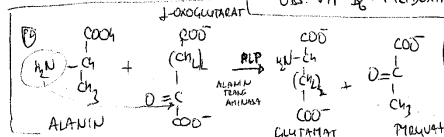


8) **PŘENOS ACYLŮ** (ACYL  $\hat{=}$  R-C=O)  $\rightarrow$  KOENZYM A (CoA)  $\rightarrow$  OBSAHUJE VIT. B<sub>7</sub> (KYS. PANTOTÉMOVÁ)



9) **PŘENOS AMINOSKUPINY** (-NH<sub>2</sub>) Z AML  $\rightarrow$  OXOKETONŮ

$\rightarrow$  ENZYMY TRANSAMINASY (KOENZYM PYRIDOXAL FOSFÁT) OBS. VIT. B<sub>6</sub> - PYRIDOXIN



3) **HYDROLÁZY** - KATALYZUJÍ HYDROLYTICKÉ JÍTEPĚN SLOŽITĚJŠÍCH LÁTEK NA LÁTKY JEDNODUŠÍ (ZA ÚČASTI H<sub>2</sub>O)

$\rightarrow$  KE SVĚ ŽIVNOSTI NEPOTŘEBUJÍ KOENZYMŮ, ALE RŮZNÉ KONDENZ. IONTY

$\rightarrow$  PÁTRÍ SEM IZADA ENZYMY TRAVNÍHO TRAKTU

10) **PROTEÁZY** - JÍTEPĚN PROTEINŮ (PEPTIDŮ) NA AMK V MÍSTĚ PEPTIDICKÉ VÁZBY (PEPTIL FUNKCE)

**GLYKOSIDÁZY** - JÍTEPĚN SLOŽITĚJŠÍCH CUKRŮ NA JEDNODUŠÍ (JÍTEPĚN GLYKOSIDOVÉ VÁZBY) (MALTAÁZY, SACHARÁZÁ, LAKTÁZÁ... ↓ AMYLÁZÁ = PLYNÁ)

**LIPÁZY** - JÍTEPĚN TUKŮ (TRIACYLGlycerolů)  $\rightarrow$  GLYCEROL + MK

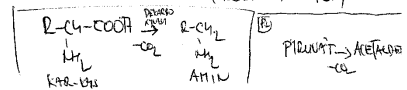
**FOSFATÁZY** - JÍTEPĚN ESTERŮ H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>

**AMIDÁZY** - (UREÁZÁ)  $NH_2-C(=O)-NH_2 \xrightarrow[+H_2O]{UREÁZÁ} 2NH_3 + CO_2$

4) **LYÁZY** - KATALYZUJÍ JÍTEPĚN SLOŽITĚJŠÍCH LÁTEK NA JEDNODUŠÍ IZ ZA ÚČASTI H<sub>2</sub>O (KEMOTROFICKÉ JÍTEPĚNÍ)

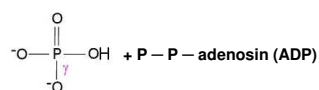
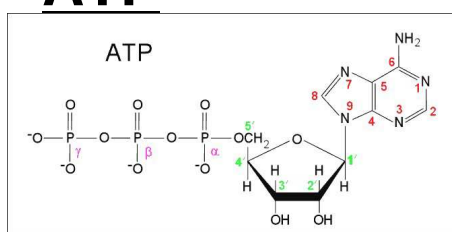
$\rightarrow$  POUŽÍVAJÍ KOENZYMŮ PŘENÁŠEJÍCÍ F-ČÁST SKUPIN

11) **DEKARBOXYLÁZY**  $\rightarrow$  2. DEKARBOXYLÁZY (KOENZYM PLP)

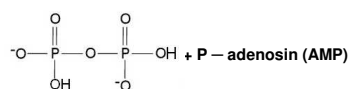


- **Transferázy** – katalyzují přenos skupin z jedné sloučeniny na druhou
  - Koenzymy přenášející fosfátové skupiny – kinázy (transfosforylázy)  
*ATP (GTP, CTP, UTP)*
  - Koenzymy přenášející acyl  
*koenzym A*
  - Koenzymy přenášející aminoskupinu - *PALP*
  - Koenzymy přenášející acetaldehyd  
*TDP*
  - Vitamin *H-biotin*

## ATP



anorganický fosfát (P<sub>i</sub>)



anorganický pyrofosfát (P<sub>p</sub>)

Kofaktor kinas (transferasy)

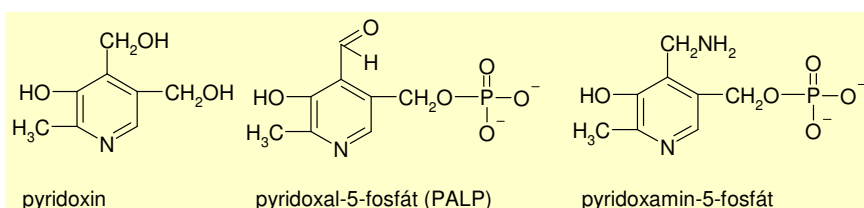
Zejména přenos fosfátu na hydroxylové skupiny alkoholů (uvolnění ADP)

Méně časté přenosy difosfátu nebo adenosinmonofosfátu

Výjimečně přenos adenosylového zbytku za uvolnění mono- a difosfátu

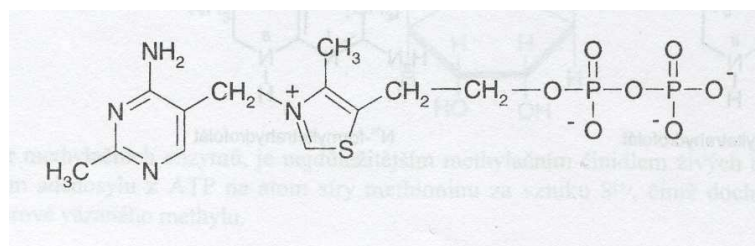
## Pyridoxalfosfát - PALP

- Prostetická skupina aminotransferas
- Přenos aminoskupin
- Derivát vitamínu B<sub>6</sub> (pyridoxinu)

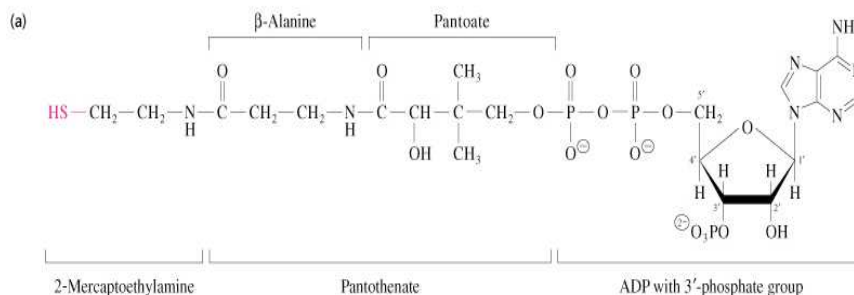


## Thiamindifosfát – TDP, TPP

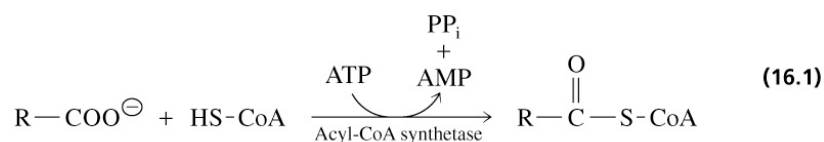
- Kofaktor transferas
- Přenos aktivního acetaldehydu a glykolaldehydu
- Derivát vitamínu B<sub>1</sub>
- Reaktivní částí je thiazolový kruh
- Pyrimidová část a difosfátová skupina se účastní vazby na bílkovinnou část enzymu
- Dekarboxylace α-oxokyselin za vzniku aldehydů



## Koenzym A

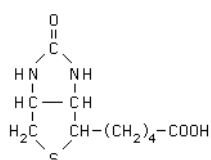


- Acylové skupiny jsou vázány thioesterovou vazbou na thiolovou skupinu
- Součástí je vitamin B<sub>5</sub> (panthothenová kyselina)
- **Acetylkoenzym A (acetyl-CoA)** je makroergická sloučenina, účinná v celé škále metabolických reakcí (β-oxidace mastných kyselin, biosyntéza lipidů)

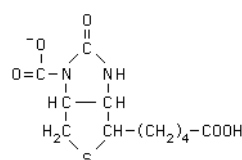


## Biotin – vitamín H

- Kondenzát močoviny a thiofenu + zbytek kyseliny valerové;
- typický kofaktor karboxylas – přenos CO<sub>2</sub>
- kovalentně navázán na apoenzym amidovou vazbou na ε-aminoskupinu lysinu.



Biotin

CO<sub>2</sub>-biotin



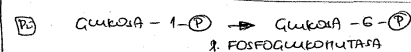
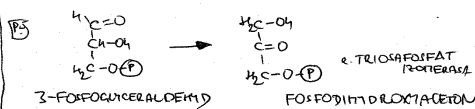
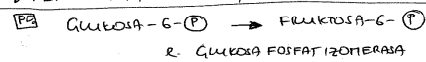
□ **Hydrolázy** – katalyzují hydrolytické reakce

- Proteázy – štěpení peptidických vazeb  
*pepsin, trypsin*
- Glykosidázy – štěpení glykosidických vazeb  
*maltáza, sacharáza, laktáza, amyláza*
- Lipázy
- Esterázy – fosfatázy
- Amidázy (imidázy)  
*ureáza, argináza*

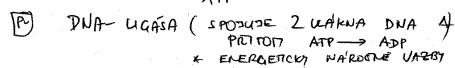
Ⓕ **IZOMERÁZY** – KAT. UPAJENNOU PŘEMĚNU JEDNOTLIVÝCH IZOMERŮ

DATUM SEJ 1. 12. 2017  
 PŘÍKLADY: MUTÁZY (TJ UHOEDUČNÝ PŘEMĚN ATOMU CI SKUPIN Z JEDNOHO C NA JINÝ V RÁMCI JEDNÉ MOLEKULY)

→ NEPOUŽÍVÁJÍ KOENZYMY



Ⓖ **LIČÁSY (SYNTEZÁSY)**  
 KAT. SPOJENÍ 2 MOLEKUL ZA SOUČASNÉ SPOTŘEBY ATP



- **Lyázy** – katalyzují nehydrolitické štěpení nebo neoxidační štěpení vazeb
  - Dekarboxylázy aminokyselin
  
- **Izomerázy** – katalyzují izomerace
  - glukózafosfátizomeráza*
  - fosfoglukomutáza*
  
- **Ligázy** – katalyzují vznik vazeb za současného rozštěpení makroergické fosfátové vazby (spotřeba ATP)
  - DNA-ligáza*

## ■ **Energetika enzymových reakcí**

- **Základní typy reakcí**
  - **Reakce exergonické** ( $dG < 0$ )
    - Probíhají samovolně
    - Katabolické reakce (rozklad bílkovin na aminokyseliny, lipidů na mastné kyseliny, sacharidů na glukosu)
  - **Reakce endergonické** ( $dG > 0$ )
    - Neprobíhá samovolně
    - Anabolické reakce (biosyntéza makromol. látek, aktivace molekul substrátu)

Amfibolické děje – spojují děje anabolické i katabolické

Reakce endergonická musí být spřažena s reakcí exergonickou tak, aby jejich součet byl  $dG < 0$ .

- Milan Haminger, BiGy Brno 2016