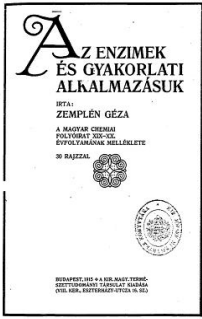


ENZIMMÉRNÖKI ALAPISMERETEK




BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Enzimek



Kevés fejezete van a chemiának, amely a legutolsó néhány év alatt olyan nagyot haladt volna, mint éppen az enzimeké. Éppen ezért a vegyész léptenyomon érzi, hogy megismerésük és a velük való bánásmód manapság már nélkülözhetetlen”

Zemplén Géza, 1915
Az enzimek és gyakorlati alkalmazásuk.
A kir. Magyar Term.Tud. Társulat kiadása 349. oldal



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Enzimek

1833: Payen és Persoz: csírázó árpa szerepe a keményítő hidrolízisben - dextrinek, cukrok
Memoir sur la diastase, les principaux produits de ses reactions, et leurs applications aux art industrielles. *Annales de Chimie et de Physique*, 1833. 2me Série 53, 73-92

1835: Berzelius – diasztáz hidrolízis KATALÍZIS


1853-1857: N-tartalmú szerves (szervezetlen) anyag, illetve élő szervezet (alacsonyrendű növény vagy „infusorium” (pl. alkoholos fermentáció)

1858 Traube feltételezi, hogy a fermentációt fermentumok végzik (Pasteur hatása)

De: első vállalat - 1874 - Chr. Hansen's Laboratory: rennin

1878 Kühne: **ενζυμη** = élesztőben

1897 Buchner: megállapítja, hogy az élesztőben erjesztő enzimek vannak



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

A fehérjék speciális csoportjai és biológiai funkcióik

- Regulátor fehérjék
- Transzport fehérjék
- Védőfehérjék
- Toxinok
- Tartalék fehérjék
- Kontraktil fehérjék
- Szerkezeti fehérjék

ENZIMEK → REAKCIÓ KATALÍZIS



Biokatalízis és RNS

Az élet kialakulásánál: nukleinsav világ
 A katalizátorok is RNS-ből álltak (nem kell transláció)
 → RIBOZIMEK
 Az evolúcióban fokozatosan átalakult fehérje enzimekké.
 Maradtak: ATP, NAD⁺, CoA, (koenzimek)
 tRNS
 cukrok UDP templátja
 RNaseP: RNS része: 377 bp ~125 kD
 a fehérje része: 119 AS ~14 kD

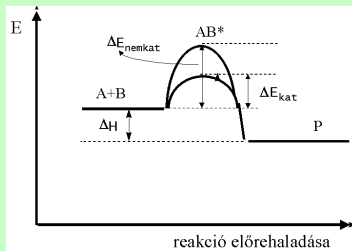


A KATALÍZIS TERMODINAMIKÁJA

1930-as évek: Eyring :
 A reakció során létrejön egy magasabb energiájú átmeneti állapot - aktiválási energia kell:

$$k_r = \frac{kT}{h} e^{-\frac{\Delta S^\ddagger}{R}} \cdot e^{-\frac{\Delta H^\ddagger}{RT}} \approx \text{konst} \cdot e^{-\frac{\Delta E^\ddagger}{RT}}$$

T - abszolút hőmérséklet (Kelvin fok)
 k - Boltzmann állandó (1,37.10⁻²³ J/°K)
 h - Planck állandó (6,62.10⁻³⁴ Js)



Ezt csökkenti a katalizátorok - a katalizált reakció sebessége nagyobb, de az egyensúlyt nem befolyásolja.



Enzim-szubsztrát kötődés

Szubsztrát kötőhely: zsák, zseb - csak egy kis felület a protein molekulán!

A két molekula felülete közötti kölcsönhatások:
 ionpár, hidrogén híd, van der Waals (hidrofób) = másodlagos kölcsönhatások

Az enzimkatalízis általános esetei:

1. sav-bázis (modern elmélete: Linus Pauling 1946)
2. kovalens katalízis (Haldane 1930)
3. fém ion katalízis

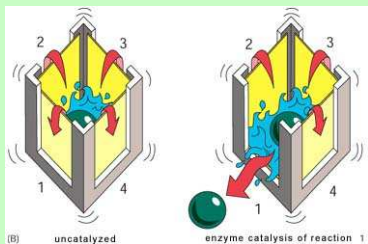


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

10

Enzimes reakciók

A sejtben a sok szerves vegyület nagyon sokféle módon reagálhatna egymással – de ezek a reakciók nagyon lassan mennek végbe az aktiválási energiagátak miatt. Az enzimek megnyitnak egy bizonyos reakcióutat.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

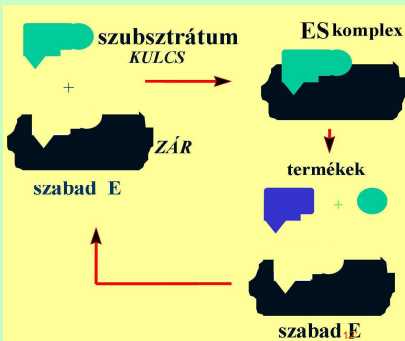
11

Enzim-szubsztrát kötődés: kulcs-zár modell

Hermann Emil Fischer (1852-1919, a 2. Nobel díjas)

Az enzimek szelektivitása a felületek illeszkedésén alapul.

Sima enzim reakció

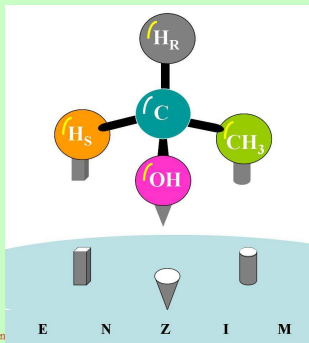


BME AI

Enzim-szubsztrát kötődés: orientációs effektus

Hárompontos illeszkedés „three-point attachment”: a szubsztrát molekula több funkciós csoportja is kötést alakít ki az enzim felszínével, így pontosan pozícionálódik – nincs forgás.

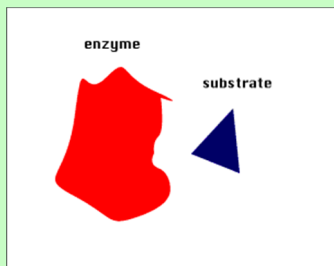
Csak az egyik optikai izomer kapcsolódik – ez az enzimek sztereospecifitásának az alapja.



BME Alkalmazott Biotechn

Enzim-szubsztrát kötődés: indukált illeszkedés

http://www.chem.ucsb.edu/~molvisual/ABLE/induced_fit/index.html

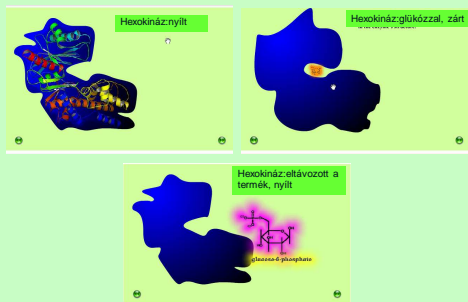


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

14

Indukált illeszkedés: hexokináz

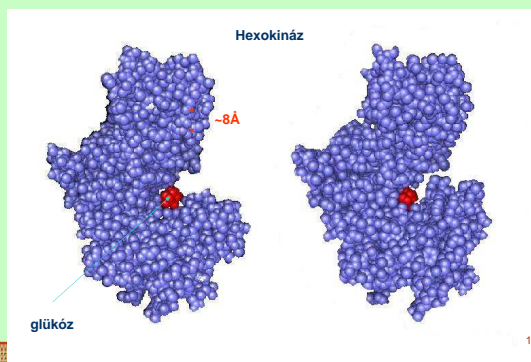
A hexokináz „ráharap” a szubsztrátra.



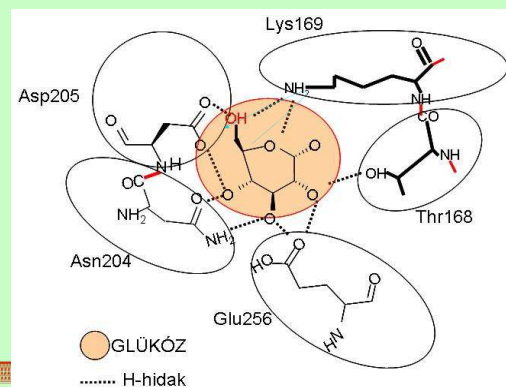
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

15

Indukált illeszkedés: hexokináz



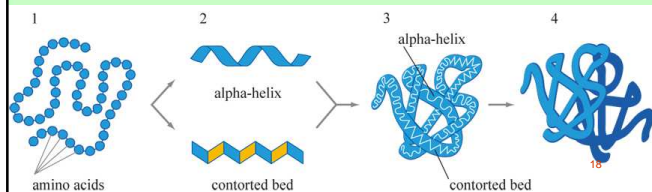
Indukált illeszkedés: hexokináz



Hogyan alakul ki az aktív felület?

Az összecsavarodott fehérjelánc(ok) alakítják ki a térbeli (3D) szerkezetet (harmadlagos, negyedleges szerkezet). Az aminosavak oldalláncai lehetnek:

- apolárisak (alkil csoportok)
- polárisak (-OH, -SH csoport)
- ionosak (-NH₂, -COOH csoportok)



Reaktív oldalláncok

Savas: -COOH: Asp, Glu Bázikus: -NH₂: Lys, Arg

Láncvégi szabad -COOH és -NH₂

savamid: -CO-NH₂: Asn, Gln

Poláris: -OH: Ser, Thr -SH: Cys, -S-CH₃: Met

Imidazol: His

Guanidin: Arg

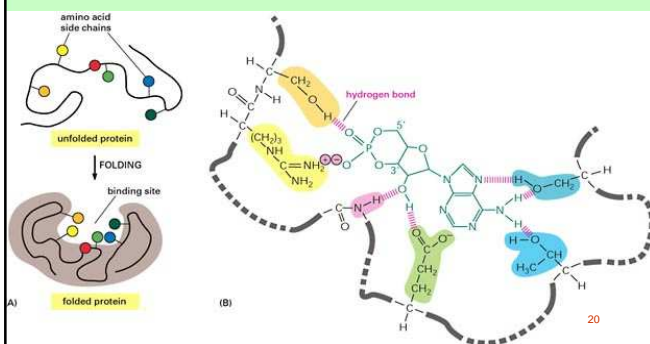
H-hidak: C=O H-O- C=O H-NH-



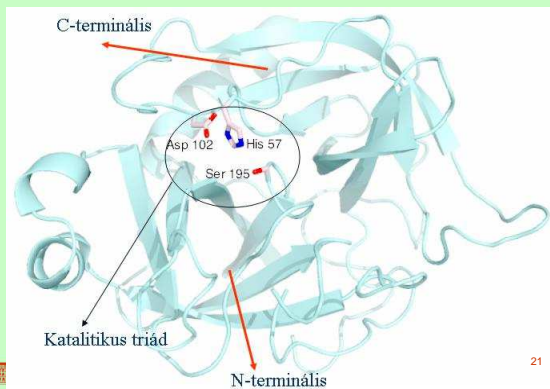
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

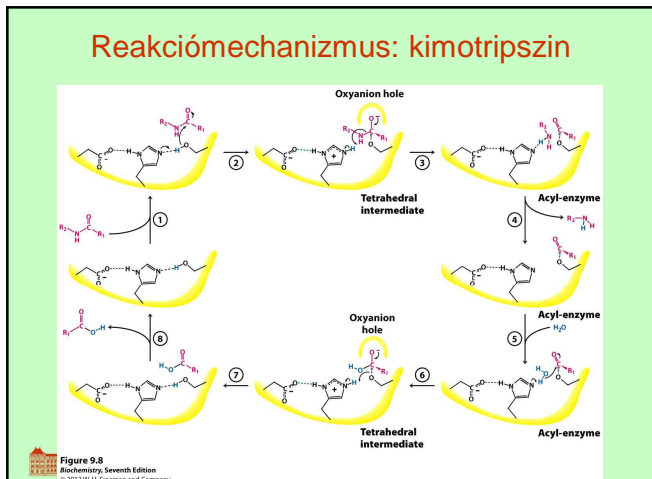
19

Aktív centrum kialakulása



Aktív centrum: kimotripszin





Az enzimek tulajdonságai

Csak termodinamikailag lehetséges reakciókat gyorsítanak, $\Delta G < 0$

Minden enzim reakció reverzibilis, egyensúlyra vezet
 de: az egyensúly eltolható, pl. a termék elvételével

A fehérjék denaturálhatóak: t, pH, ionerősség (kiszózás), oldószerek

Specifikusak: szubsztrát-specifitás
 csoport-specifitás
 sztereo-specifitás
 régió-specifitás
 reakció-specifitás

23

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Az enzim katalízis előnyei

Nagyobb reakciósebesség: akár 10^6 - 10^{12} x gyorsabb

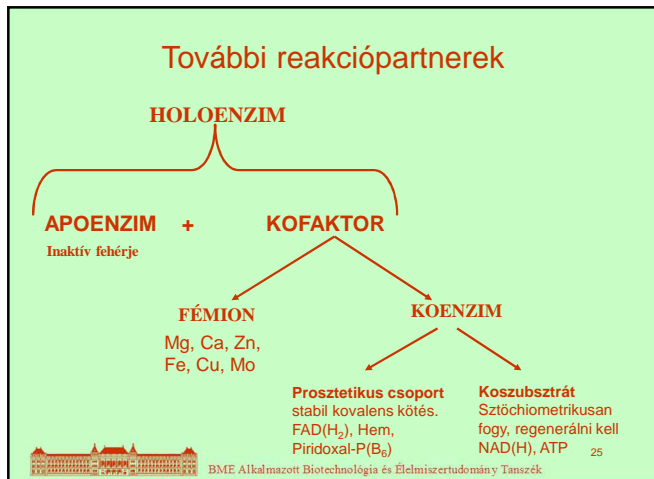
Enyhébb reakciókörülmények (hőmérséklet, pH)

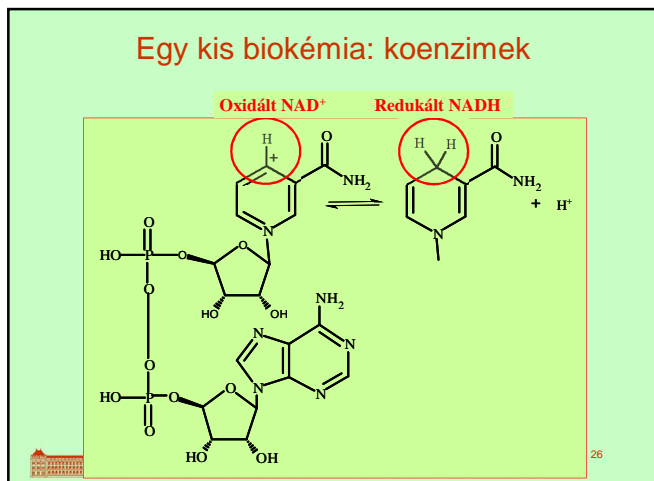
Nagyobb specifitás(ok), mint a kémiában

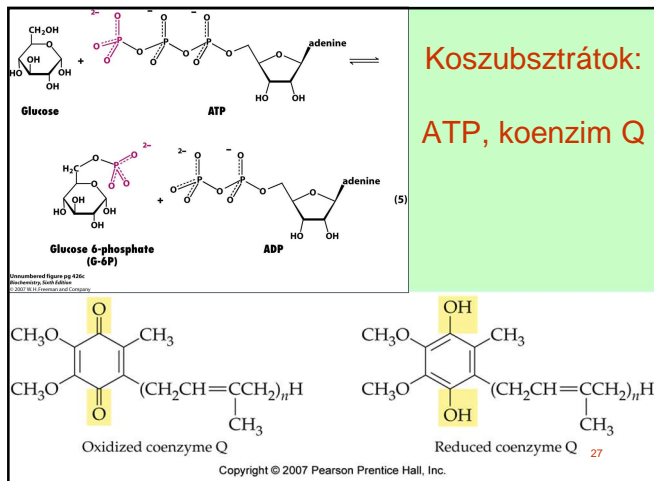
Regulálhatóság

24

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék







Enzim nevezéktan

katalógusszám

↓

E.C.1.1.1.49.

koszubsztrát

↓

D-glucose-6P:

NADP 1-oxydoreductase

↓

a reakció mibenléte

szubsztrát

↗

a támadás helye az 1 C-atomon van

↗

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

31

IUBMB Enzyme Nomenclature
EC 1.1.1.49
Accepted name: glucose-6-phosphate dehydrogenase
Reaction: D-glucose 6-phosphate + NADP⁺ = D-glucono-1,5-lactone 6-phosphate + NADPH + H⁺
 For diagram of reaction [click here](#).
Other name(s):
 NADP-glucose-6-phosphate dehydrogenase; Zwischenferment; D-glucose 6-phosphate dehydrogenase;
 glucose 6-phosphate dehydrogenase (NADP); NADP-dependent glucose 6-phosphate dehydrogenase;
 6-phosphoglucose dehydrogenase; Entner-Doudoroff enzyme; glucose-6-phosphate 1-dehydrogenase;
 G6PDH; GPD
Systematic name: D-glucose-6-phosphate:NADP⁺ 1-oxidoreductase
Comments: Also acts slowly on β-D-glucose and other sugars. Certain preparations reduce NAD⁺ as well as NADP⁺.
Links to other databases: [BRENDA](#), [EXPASY](#), [GTD](#), [KEGG](#), [ERGO](#), [PDB](#), CAS registry number: 9001-40-5
References:
 1. Engel, H.J., Domschke, W., Alberti, M. and Domagk, G.F.: Protein structure and enzymatic activity. II. Purification and properties of a crystalline glucose-6-phosphate dehydrogenase from *Candida utilis*. *Biochim. Biophys. Acta* 191 (1969) 509-516. [PMID: [5363983](#)]
 2. Glaser, L. and Brown, D.H. Purification and properties of D-glucose-6-phosphate dehydrogenase. *J. Biol. Chem.* 216 (1955) 67-79.

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

32

Alkoholdehidrogenáz: → **EC 1.1.1.1 Alcohol:NAD⁺ Oxidoreductase**

Alkohol + NAD⁺ ↔ aldehyd v. keton + NADH + H⁺

Hexokináz: → **EC 2.7.1.1. ATP:D-hexose 6-phosphotransferase**

ATP + D-hexóz ↔ ADP + D-Hexóz-6-Foszfát

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

33

Enzim adatbázisok

<http://www.expasy.org/enzyme>

- [BRENDA](#) - Comprehensive Enzyme Information system
- [EMP](#) - Enzymes and Metabolic Pathways database
- [KEGG](#) - Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes
- [MetaCyc](#) - Metabolic Encyclopedia of enzymes and metabolic pathways
- [IUBMB Enzyme Nomenclature](#)
- [BioCarta](#) - Pathways of Life

következik: ENZIMKINETIKA



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

34
