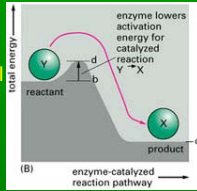


ENZIMSZINTŰ SZABÁLYOZÁS

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)



BME Mezőgazdasági Kémiai Technológia Tanszék

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, illetve átalakul.

Egy enzim csak egyféle típusú reakciót katalizál.



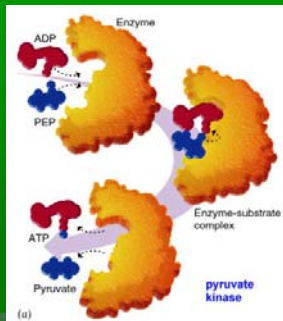
BME Mezőgazdasági Kémiai Technológia Tanszék

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 eltérése is elronthatja.



BME Mezőgazdasági Kémiai Technológia Tanszék

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.

Szubsztrát-specifitás: a teljes molekulát felismeri, csak egyféle szubsztrátot alakít át

Sztereo-specifitás: a királis (tűrképp) molekulák között is különbséget tesz, csak az egyik forma reakcióját katalizálja

Az enzimes reakció sebessége függ:

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

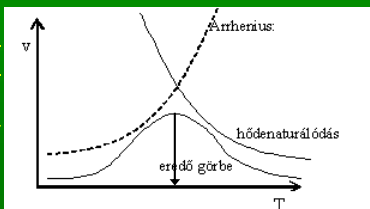


BME Mezőgazdasági Kémiai Technológia Tanszék

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.



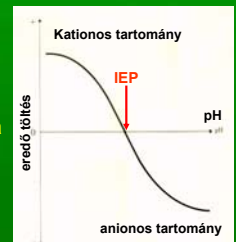
BME Mezőgazdasági Kémiai Technológia Tanszék

A pH hatása az enzimaktivitásra

A fehérjéken jó néhány karbonsav- és aminosocsoportot 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.



BME Mezőgazdasági Kémiai Technológia Tanszék

A pH hatása az enzimaktivitásra 2.

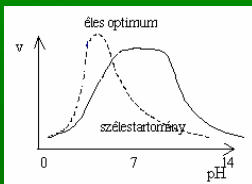
Az aktív centrumban a felületi töltésmintázat komplementer a szubsztrátéval. Ha ez megváltozik – rosszabbul köti a szubsztrátot – lassul a reakció.

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

Optimális pH érték/tartomány

Eltérő pH a sejten belül:
mitochondrium terei

A szervezetben: gyomor



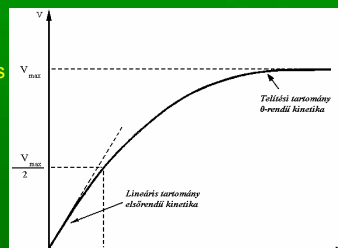
A szubsztrát koncentráció hatása

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

De van ennek egy felső határa → telítés

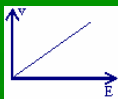
$$v = \frac{V_{\max} (S)}{K_m + (S)}$$

Michaelis-Menten egyenlet

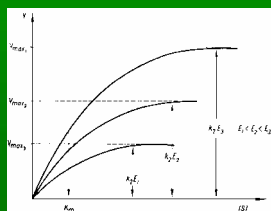


Enzim koncentráció hatása

Lineáris kapcsolat – nx több enzim – nx nagyobb v_{\max}



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



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

ENZIMMODULÁTOROK

Az enzim reakció sebességét befolyásoló kémiai anyagok. Lehetnek:

Inhibitorok: reakciósebességét csökkentő, gátlóanyagok

Aktivátorok: reakciósebességét növelő anyagok

Az inhibitorok hatásmechanizmusa eltérő lehet:

← nem kompetitív inhibitor
← kompetitív inhibitor (a szubsztrát helyére kötődik)



Kompetitív inhibitorok

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

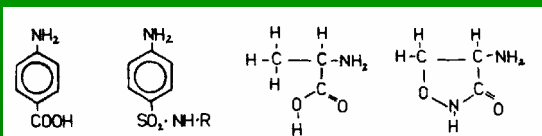
Ezt a vegyületszámot **kompetitív inhibitoroknak** nevezzük, mivel az I és S egymással verseng az enzim aktív centrumához történő kapcsolódásban. Ezen belül lehet:

Alternatív szubsztrát: az enzim reakció végbemegegy, alternatív termék keletkezik

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 inhibitorok 2.

A gyógyszerek nagy része kompetitív inhibitorokként hat:



p-amino- szulfonamid Alanin Cikloserin
benzooesav (metabolit) (gyógyszer) (metabolit) (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 hármass komplexet hoz létre.

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

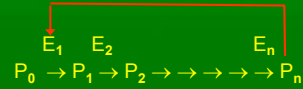
„Mérgezi” az enzimet, mintha kevesebb enzim lenne jelen.

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).

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



Enzimek szabályozása kémiai módosítással

Aktiválás a fehérjelánc hasításával:

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

Foszforilezés: aktív és inaktív – ellentétes folyamatok

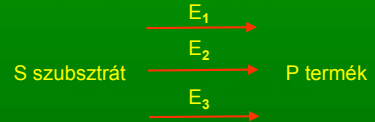
GLÜKÓZ $\xrightleftharpoons[E_2]{E_1}$ GLIKOGÉN (állati keményítő, májban)

	Aktív enzim	Inaktív enzim
E ₁ - glikogén-szintetáz	-OH	-O-P
E ₂ - glikogén-foszforiláz	-O-P	-OH

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 \longleftrightarrow glükó-neogenezis

Zsírsavak lebontása \longleftrightarrow zsírsav bioszintézis