

## ZÁKLADNÍ POJMY ENZYMOLOGIE

<b>enzym</b>	makromolekula, obvykle protein, která působí jako biokatalyzátor
<b>kofaktor</b>	organická molekula nebo iont nutný pro aktivitu enzymu
<b>* koenzym</b>	volně připojený kofaktor (nízkomolekulární org. látka, obvykle nukleotid, účastníci se reakce jako akceptor nebo donor chemických skupin nebo elektronů)
<b>* prostetická skupina</b>	pevně vázaný kofaktor
<b>vitamíny</b>	organické látky, které jsou často prekurzory enzymových kofaktorů
<b>apoenzym</b>	inaktivní enzym, který musí asociovat se svým kofaktorem, aby byl funkční
<b>holoenzym</b>	apoenzym + kofaktor (katalyticky aktivní enzym)
<b>metaloenzym</b>	enzym, který v aktivním stavu obsahuje jeden nebo více kovových iontů, nezbytných pro jeho biologickou funkci
<b>aktivní centrum</b>	oblast enzymu, kde probíhá specifická reakce
<b>vazebné místo</b>	specifická oblast (nebo atom) molekuly, která je schopna vstoupit do stabilizující interkace s jinou molekulou
<b>multienzym</b>	protein vykazující více než jednu katalytickou funkci příslušející odděleným částem polypeptidového řetězce (domény) nebo podjednotkám
<b>izoenzymy</b>	mnohočetné formy enzymů determinované geneticky (tj. enzymy katalyzující stejnou reakci, ale lišící se primární strukturou)
<b>izoformy</b>	mnohočetné formy enzymů pocházející ze stejného genu, ale lišící se posttranslační modifikací
<b>nitrobuněčná lokalizace enzymů</b>	místo, kde se enzym v buňce vyskytuje
<b>alosterický enzym</b>	enzym obsahující oblast, oddělenou od místa vazby substrátu, na niž se mohou vázat malé regulační molekuly (efektory)

<b>alosterický efektor</b>	specifická malá molekula ovlivňující aktivitu alosterického enzymu (aktivátor nebo inhibitor)
<b>enzymová indukce</b>	proces, kdy se syntetizuje indukovatelný enzym jako odpověď na působení specifické molekuly induktoru (tj. aktivace syntézy na úrovni transkripce)
<b>enzymová represe</b>	situace při které je syntéza enzymu zabráněno molekulou represoru (tj. inhibice syntézy na úrovni transkripce)
<b>substrát</b>	látka, která je enzymem přeměňována
<b>aktivita enzymu</b>	vyjadřuje kolik molekul substrátu enzym přemění na produkt za jednotku času
<b>koncentrace katalytické aktivity</b>	jednotka vyjadřující koncentraci enzymu v biologickém materiálu ( $\mu\text{kat/L}$ )
<b>Michaelisova konstanta (<math>K_m</math>)</b>	konstanta, která popisuje afinitu enzymu k danému substrátu (charakterizuje konkrétní dvojici enzym-substrát; čím je $K_m$ vyšší, tím má enzym k substrátu nižší afinitu, a proto potřebuje jeho vyšší koncentraci; viz. definice: $K_m$ je rovna koncentraci substrátu, kdy reakce katalyzovaná enzymem běží rychlostí $v = 1/2 V_{\max}$ )
<b>reakční selektivita</b>	enzym obecně katalyzuje pouze jeden typ reakce
<b>substrátová selektivita (specifita)</b>	enzym působí pouze na omezenou skupinu substrátů
<b>proenzym (zymogen)</b>	inaktivní prekurzor enzymu, který je po sekreci z buňky chemicky přeměněn na aktivní formu
<b>pH-optimum</b>	pH, při které má enzym nejvyšší aktivitu
<b>teplotní optimum</b>	teplota, při které má enzym nejvyšší aktivitu
<b>inhibice enzymu</b>	snížení rychlosti katalyzované reakce působením inhibitorů
<b>-áza (-asa)</b>	koncovka označující enzym (př. kináza)

izoenzymy / izoformy

- enzymy různých kompartmentů (MDH mitochondriální a cytoplazmatický)
- enzymy různých tkání (ALP)
- oligomerní (různé podjednotky LD)
- polymer a podjednotka (GMD)

## Názvosloví enzymů

### EC nomenklatura

\* každý enzym má své čtyřmístné číslo pro podrobnější klasifikaci (podle Enzyme Commission IUBMB)

EC 1.x.x.x	oxidoreduktázy
EC 2.x.x.x	transferázy
EC 3.x.x.x	hydrolázy
EC 4.x.x.x	lyázy
EC 5.x.x.x	izomerázy
EC 6.x.x.x	ligázy (syntetázy)

### systematické názvy

tvoří se podle přesného vzoru, specifikují reakci, kterou enzym katalyzuje

např. ATP : D-glukóza fosfotransferáza

EC 2.7.1.2 = přenáší (tj. transferáza 2) fosfát (7) na alkoholovou skupinu (1) D-glukózy (2)

ATP + D-Glc → ADP + D-Glc-6-fosfát

### doporučené názvy

jednodušší než systematické názvy, běžně se používají (viz výše: EC 2.7.1.2. = glukokináza)

### staré triviální názvy

\* bez vztahu k chemické reakci

\* často končí -in (pepsin, trypsin)

\* používají se pro enzymy, které jsou již dlouho známé

### zkratky enzymů

např. LD, ALT, ALP

specifická koncovka pro enzym: **-áza**

a) název substrátu + -áza (př. amyláza)

b) typ reakce + -áza (př. dehydrogenáza)

## Běžně užívané (doporučené) názvy enzymů (příklady)

oxidoreduktázy	transferázy	hydrolázy
dehydrogenáza	skupinatransferáza (př. aminotransferáza)	esteráza
reduktáza	kináza	fosfatáza
oxidáza	fosforyláza	fosfodiesteráza
peroxidáza	transketoláza	nukleáza
oxygenáza	transaldoláza	peptidáza
hydroxyláza		glykosidáza
desaturáza		lipáza
lyázy	izomerázy	ligázy
dekarboxyláza	epimeráza	karboxyláza
hydratáza	mutáza	syntetáza
dehydratáza		
syntáza		

## Koenzymy

### oxidoreduktáz (přenáší H<sup>+</sup> a elektrony)

NAD<sup>+</sup> nikotinamidadenindinukleotid

NADP<sup>+</sup> nikotinamidadenindinukleotid fosfát

(prekurzor: niacin = kyselina nikotinová)

FAD flavinadenindinukleotid

FMN flavinmononukleotid

(prekurzor: riboflavin = vitamin B<sub>2</sub>)

### transferáz:

ATP, GTP adenosintrifosfát, guanosintrifosfát

TDP (=TPP) thiamindifosfát (= thiaminpyrofosfát; přenáší uhlíkaté zbytky); *prekurzor: thiamin = vitamin B<sub>1</sub>*

PALP pyridoxalfosfát (přenáší -NH<sub>2</sub> skupinu); *(prekurzor: pyridoxin = vit. B<sub>6</sub>)*

THF tetrahydrofolát (přenáší uhlíkaté zbytky); *(prekurzor: kyselina listová)*

CoA koenzym A (přenáší acyly); *(prekurzor: kyselina panthotenová)*

PAPS fosfoadenosinfosfosulfát

### lyáz:

PALP pyridoxalfosfát (dekarboxylázy)

### ligáz:

ATP adenosintrifosfát (acyl-Co-syntetázy, aminoacyl-tRNA-syntetázy)

biotin biotin = vitamin H (karboxylázy; přenáší CO<sub>2</sub>)

## Inhibice enzymů

### 1) kompetitivní

- \* inhibitor je podobný substrátu, soutěží se substrátem o vazebné místo enzymu
- \* váže se do aktivního centra, ale není přeměňován
- \* zvyšuje  $K_m$  (je nutno dodat více substrátu k dosažení původní aktivity enzymu)  
→ zvýšení koncentrace substrátu vede k „odstranění“ inhibice
- \* inhibuje enzym reverzibilně

### 2) nekompetitivní

- \* inhibitor se váže na jiné místo enzymu než substrát
- \* znemožní vazbu substrátu (změna konformace enzymu)
- \* snižuje  $V_{max}$  (což odpovídá snížení koncentrace aktivního enzymu)
- \* reverzibilní pouze pokud se inhibitor neváže kovalentně

### 3) akompetitivní

- \* inhibitor se váže pouze na komplex enzym-substrát

### Rozdělení podle doby trvání inhibice:

- reverzibilní (vratná)
- irreverzibilní (nevratná) → při pevné kovalentní vazbě inhibitoru na enzym

### Využití inhibice k regulaci metabolických drah:

- inhibice zpětnou vazbou (produkt mtb dráhy inhibuje zpětně některou z reakcí, většinou první reakci, vedoucí k jeho vzniku)
- vzájemná inhibice (inhibice napříč, zpětnou vazbou produktem jiné mtb dráhy)  
tzv. „cross-regulation“
- reverzibilní kovalentní modifikace (např. fosforylace/defosforylace: kináza/fosfatáza)

Při regulaci jde o inhibici kompetitivní (zvýšení  $K_m$  nad koncentrací substrátu v buňce) nebo alosterickou (inhibitor - tzv. efektor nebo modulátor se váže na jiné místo enzymu než substrát).

## Vyšetření enzymových aktivit pro diagnostické účely

- \* provádí se převážně z krve (sérum, plazma) → posouzení přítomnosti nebo rozsahu tkáňového poškození
- \* jednotky:  $\mu\text{kat/L}$

### Enzymy nacházející se v plazmě:

- enzymy specifické pro plazmu  
(mají v plazmě svou funkci, např. enzymy koagulační kaskády)
- sekreční enzymy (např. trávicí enzymy)
- enzymy tkáňových buněk (tj. enzymy katalyzující chemické reakce v buňkách)

Ad b) c) = v nepatrné míře se vyskytují v plazmě fyziologicky (pochází z normálního odbourávání buněk), ale nemají v ní specifickou funkci; ve zvýšené míře se v plazmě vyskytují při poškození tkání, z kterých pocházejí

### Nezbytné znalosti:

- nitrobuněčná lokalizace enzymů (volně v cytoplazmě, vázané na membrány nebo uvnitř různých organel)
- orgánová a tkáňová distribuce enzymů (buňky mají různé enzymatické vybavení, probíhají v nich v různé míře různé chemické reakce a metabolické dráhy)
- zdroje enzymů v plazmě
  - některé jsou do plazmy produkovány, neboť plní v krvi svou funkci (př. srážení krve)
  - mnohé se v malém množství dostávají do plazmy při normálním odbourávání buněk (fyziologické koncentrace)
  - patologicky se v plazmě vyskytují vyšší než fyziologické koncentrace buněčných enzymů při poškození buněk z nichž pocházejí (zvýšený přestup enzymů z buněk do extracelulárního prostoru)
- způsob eliminace enzymů z plazmy (většinou degradace v buňkách retikuloendotelového systému, hlavně v játrech)