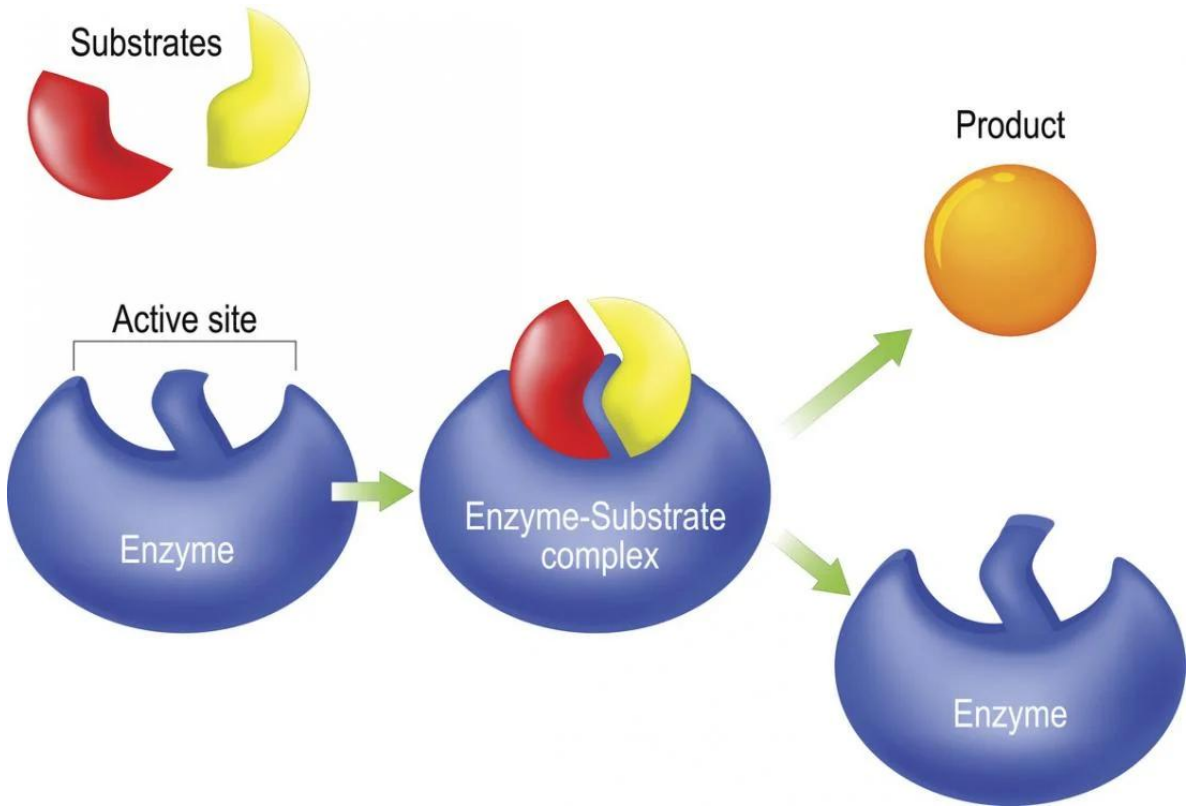
Ένζυμα

Παναγιώτης Σαράντης

Βιολόγος, MSc, PhD

https://eclass.uoa.gr/modules/course_info/index.php?course=NURS260



Ανακάλυψη των Ενζύμων και η Αλκοολική Ζύμωση

Louis Pasteur (μέσα 19ου αιώνα)

Παρατήρηση: Η αλκοολική ζύμωση (μετατροπή του χυμού σταφυλιού σε αιθανόλη) απαιτεί **ζωντανούς σακχαρομύκητες**.

Συμπέρασμα: Η ζύμωση είναι **βιολογική διεργασία** που εξαρτάται από τη ζωή των μικροοργανισμών.

➤ Θεμελίωσε την **βιολογική θεωρία της ζύμωσης**.

Eduard & Hans Buchner (1897)

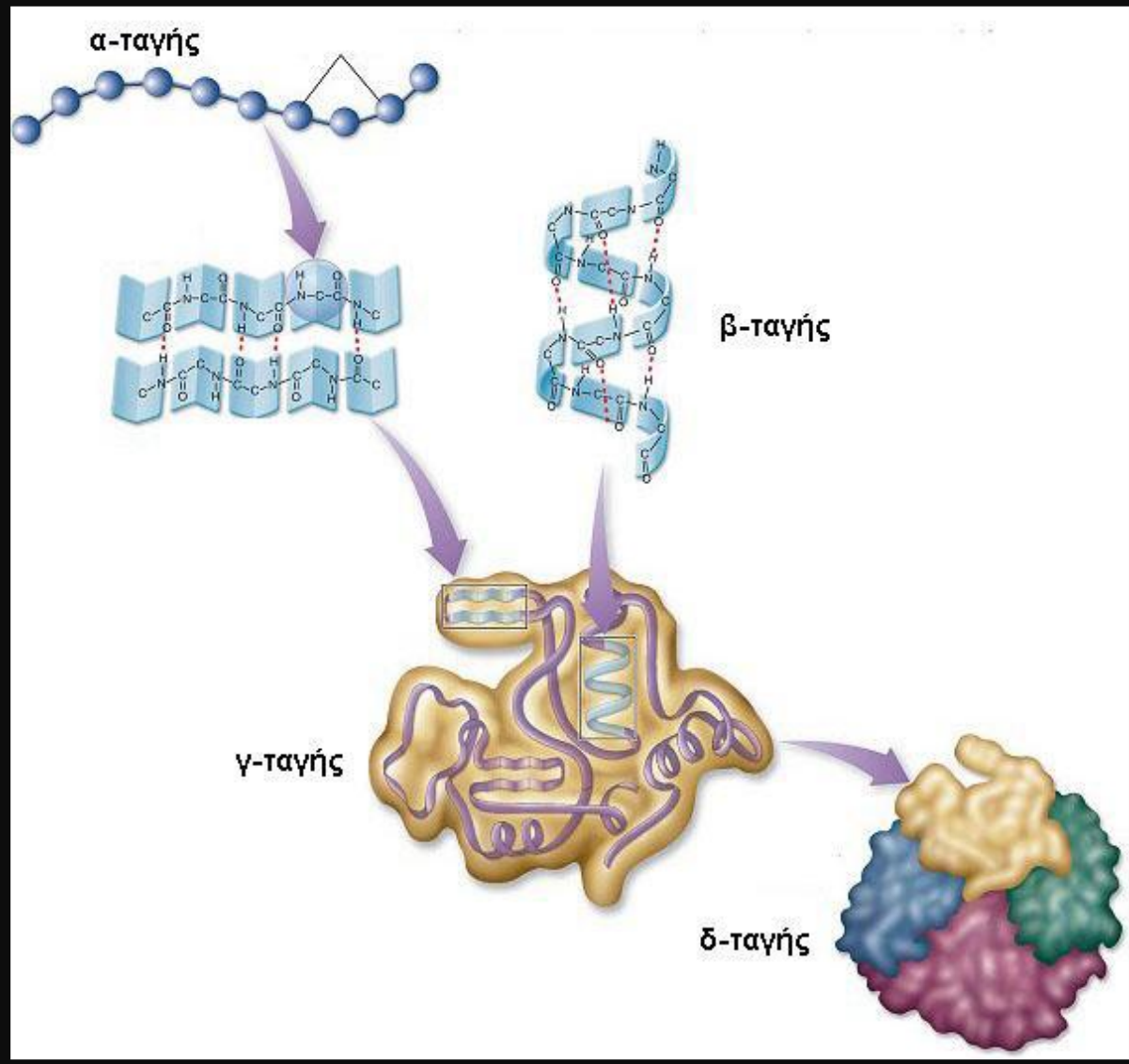
Πείραμα: Πήραν εκχύλισμα από σακχαρομύκητες (χωρίς ζωντανά κύτταρα) και παρατήρησαν ότι η ζύμωση **συνεχίζεται**!

Ανακάλυψη: Η ζύμωση μπορεί να γίνει από **χημικά συστατικά** που υπάρχουν μέσα στη μαγιά, όχι απαραίτητα από ζωντανά κύτταρα.

Ορολογία: Ονόμασαν τα ενεργά συστατικά **ένζυμα** (από το ελληνικό *ἐν ζύμῃ* = μέσα στη μαγιά).

- **Πρωτεϊνικοί καταλύτες: Τα ένζυμα**

- Τα **ένζυμα** είναι **πρωτεϊνικά μόρια** που δρουν ως **βιολογικοί καταλύτες**.
- **Επιταχύνουν** τις χημικές αντιδράσεις μέσα στα κύτταρα, **χωρίς να μεταβάλλονται ή να καταναλώνονται** κατά τη διάρκεια της αντίδρασης.
- Δρουν **ειδικά** σε συγκεκριμένα υποστρώματα, μειώνοντας τον **ενεργειακό φραγμό** (ενέργεια ενεργοποίησης).
- Μετά την αντίδραση, το ένζυμο **παραμένει ανέπαφο** και μπορεί να επαναχρησιμοποιηθεί.



Κλινική Σημασία της Μελέτης των Ενζύμων

Διάγνωση ασθενειών

•Πολλά ένζυμα χρησιμοποιούνται ως **βιοδείκτες** (biomarkers) για την ανίχνευση παθολογικών καταστάσεων.

- Π.χ. ↑ **Τρανσαμινάσες (ALT, AST)** → ένδειξη ηπατικής βλάβης.
- ↑ **CK-MB, Troponin** → ένδειξη εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Στοχευμένη φαρμακευτική παρέμβαση

•Πολλά φάρμακα δρουν **αναστέλλοντας ένζυμα** (π.χ. αναστολείς ACE για υπέρταση, αναστολείς COX για φλεγμονή).

•Η γνώση της ενζυμικής δομής και λειτουργίας επιτρέπει **σχεδιασμό φαρμάκων υψηλής ειδικότητας**.

Φαρμακοκινητική και μεταβολισμός φαρμάκων

•Τα ένζυμα του **κυτοχρώματος P450** είναι κρίσιμα για τον **μεταβολισμό φαρμάκων** στο ήπαρ.

•Μεταβολικές διαφορές μεταξύ ατόμων (π.χ. γενετικές πολυμορφίες) επηρεάζουν τη **δοσολογία και αποτελεσματικότητα** των φαρμάκων.

Γενετικές και μεταβολικές διαταραχές

•Ενζυμικές ανεπάρκειες προκαλούν **κληρονομικά νοσήματα**:

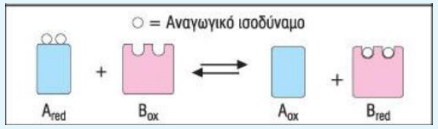
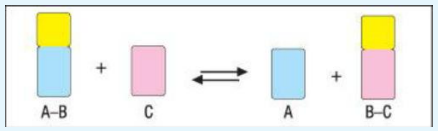
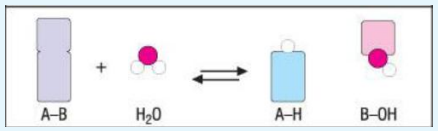
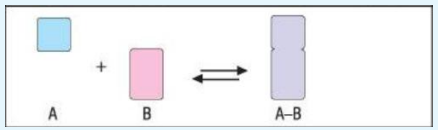
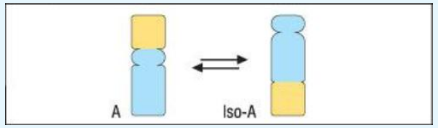
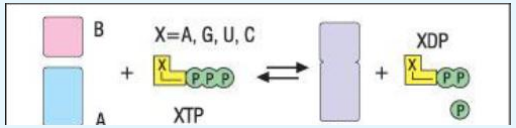
- Π.χ. **Φαινυλκετονουρία** (PKU): έλλειψη της φαινυλαλανίνης υδροξυλάσης.
- **Γαλακτοζαιμία**, **νόσος Gaucher**, **νόσος Tay-Sachs**.

Ενζυμική θεραπεία

•Χρήση **ανασυνδυασμένων ενζύμων** για θεραπεία:

- Π.χ. **Αλγοσιδάση βήτα** για τη νόσο Fabry.
- **Διαλυτά ένζυμα** για υποκατάσταση σε ενζυμικές ανεπάρκειες.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΖΥΜΩΝ

Κλάση EC	Σχηματική αναπαράσταση	Αντίδραση που καταλύουν
1. Οξειδοαναγωγάσες		Οξείδωση και αναγωγή
2. Τρανσφεράσες		Μεταφορά χημικών ομάδων
3. Υδρολάσες		Διάσπαση δεσμών με προσθήκη νερού
4. Λυάσες		Σχάση ή σχηματισμός δεσμών χωρίς υδρόλυση
5. Ισομεράσες		Ενδομοριακή αναδιάταξη
6. Λιγάσες		Σύνδεση δύο μορίων, συνήθως με κατανάλωση ATP
7. Τρανσλοκάσες		Μετακίνηση ιόντων ή μορίων διαμέσου μεμβράνης

Είδη Συμπαραγόντων

1. Μεταλλικά ιόντα

•Π.χ. **Mg^{2+}**, **Mn^{2+}**, **Zn^{2+}**, **Fe^{2+}**

•Σταθεροποιούν τη δομή του ενζύμου ή συμμετέχουν άμεσα στον καταλυτικό μηχανισμό.

2. Οργανικά μόρια (συνένζυμα)

•Συχνά είναι **παράγωγα βιταμινών** (π.χ. NAD^+, FAD, CoA).

•Δεσμεύονται **ασθενώς** ή **ισχυρά** στο ένζυμο:

- Αν η σύνδεση είναι **ασθενής** → το συνένζυμο μπορεί να απομακρυνθεί και να επαναχρησιμοποιηθεί.
- Αν η σύνδεση είναι **ισχυρή (ομοιοπολική)** → το μόριο ονομάζεται **προσθετική ομάδα**.

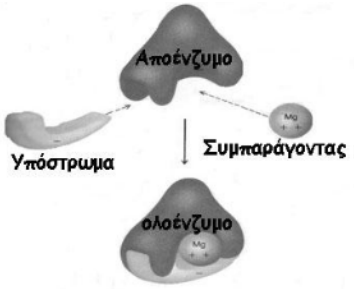
Ορολογία

•**Αποένζυμο**: Το ένζυμο **χωρίς** τον συμπαράγοντα — **ανενεργό**.

•**Συμπαράγοντας**: Το μόριο ή ιόν που απαιτείται για τη δράση.

•**Ολοένζυμο**: Το **ενεργό σύμπλοκο** →

$$Ολοένζυμο = Αποένζυμο + Συμπαράγοντας$$



Κλινική σημασία:

•Η έλλειψη βιταμινών (π.χ. B_1, B_2, B_6) οδηγεί σε **ανεπάρκεια συνενζύμων** → διαταραχές στον μεταβολισμό.

•Πολλά φάρμακα δρουν **στοχεύοντας συμπαράγοντες** ή **αναστέλλοντας τη σύνδεσή τους** με τα ένζυμα.

Χωρίς ένζυμα...

•Οι **μη καταλυόμενες αντιδράσεις** είναι **πολύ βραδείες**.

•Βασικές λειτουργίες όπως:

- η **πέψη της τροφής**
- η **μεταγωγή νευρικών ώσεων**
- η **μυϊκή συστολή** ...δεν θα γίνονταν με **χρήσιμη ταχύτητα** για τη ζωή.

Τι κάνει το ένζυμο;

•Παρέχει ένα **ειδικό μικροπεριβάλλον** όπου η αντίδραση γίνεται **ταχύτερα και αποτελεσματικότερα**.

•Η αντίδραση λαμβάνει χώρα στο **ενεργό κέντρο** του ενζύμου.

Ενεργό Κέντρο & Υπόστρωμα

•Το **ενεργό κέντρο** είναι η περιοχή του ενζύμου όπου **προσδένεται το υπόστρωμα** (το μόριο-στόχος).

•Η προσκόλληση είναι **ειδική** — σαν **κλειδί σε κλειδαριά**.

•Το ένζυμο **σταθεροποιεί την μετάβαση** και μειώνει την **ενέργεια ενεργοποίησης** της αντίδρασης.

Μετά την αντίδραση...

•Το ένζυμο **παραμένει ανέπαφο**.

•Μπορεί να **επαναχρησιμοποιηθεί** για νέες αντιδράσεις.

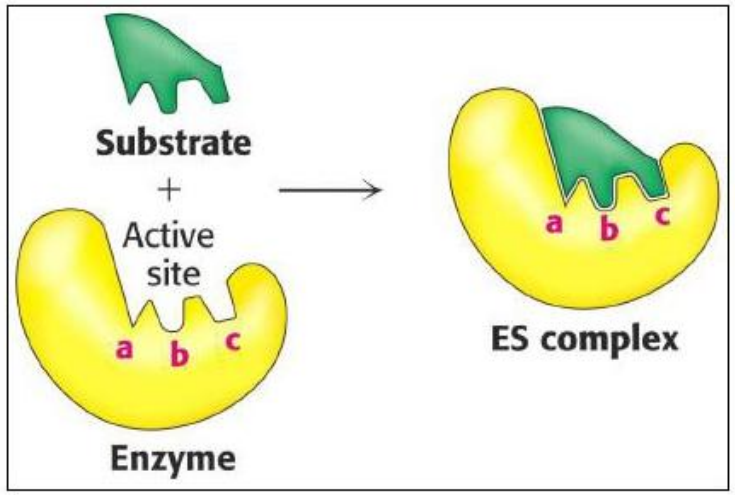
Συνοπτικά: Τα ένζυμα είναι **βιολογικοί καταλύτες** που:

•Δρουν **ειδικά** σε υποστρώματα.

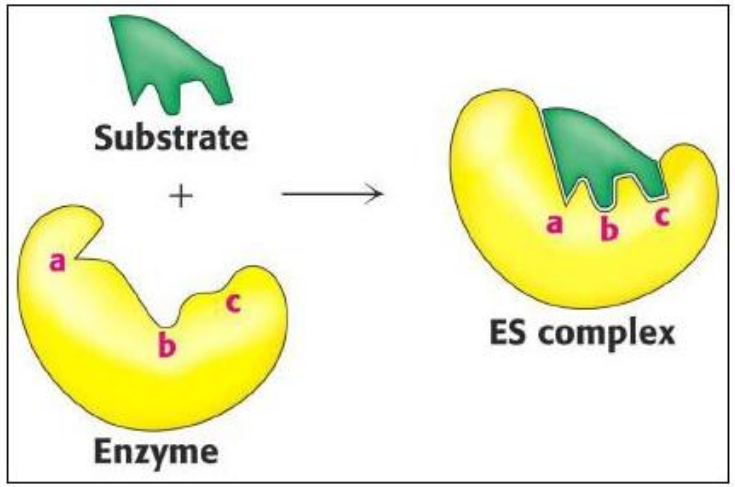
•Επιταχύνουν αντιδράσεις **χωρίς να καταναλώνονται**.

•Είναι **απαραίτητα** για τη ζωή.

Μοντέλα πρόσδεσης υποστρώματος στο ενεργό κέντρο των ενζύμων



Α. Μοντέλο κλειδιού-κλειδαριάς
(Dr Emil Fischer)



Α. Μοντέλο επαγόμενης προσαρμογής
(Dr Daniel Koshland)

- **Πώς προσδένεται το υπόστρωμα στο ένζυμο**
- Η **προσκόλληση του υποστρώματος** στο **ενεργό κέντρο** του ενζύμου είναι το πρώτο κρίσιμο βήμα για την ενζυμική δράση. Αυτή η προσκόλληση επιτυγχάνεται μέσω 1. **μη ομοιοπολικών αλληλεπιδράσεων**, οι οποίες είναι:

- **Ηλεκτροστατικοί δεσμοί** → Μεταξύ φορτισμένων ομάδων του ενζύμου και του υποστρώματος.
- **Δεσμοί υδρογόνου** → Σταθεροποιούν την αλληλεπίδραση μέσω πολικών ομάδων.
- **Υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις** → Μεταξύ μη πολικών περιοχών, ιδιαίτερα σημαντικές σε ένζυμα που δρουν σε λιποδιαλυτά υποστρώματα.

- **2. Ομοιοπολικοί δεσμοί** *(σε ειδικές περιπτώσεις)* → Σε ορισμένα ένζυμα, σχηματίζεται **προσωρινός ομοιοπολικός δεσμός** με το υπόστρωμα. Αυτό ονομάζεται **ομοιοπολική κατάλυση**. Το ένζυμο σχηματίζει **ενδιάμεσο σύμπλοκο** με το υπόστρωμα μέσω **ομοιοπολικού δεσμού**.
- Αυτό το ενδιάμεσο είναι **ασταθές** και διασπάται για να δώσει το τελικό προϊόν.
- Το ένζυμο **ανακτάται** στο τέλος της αντίδρασης.

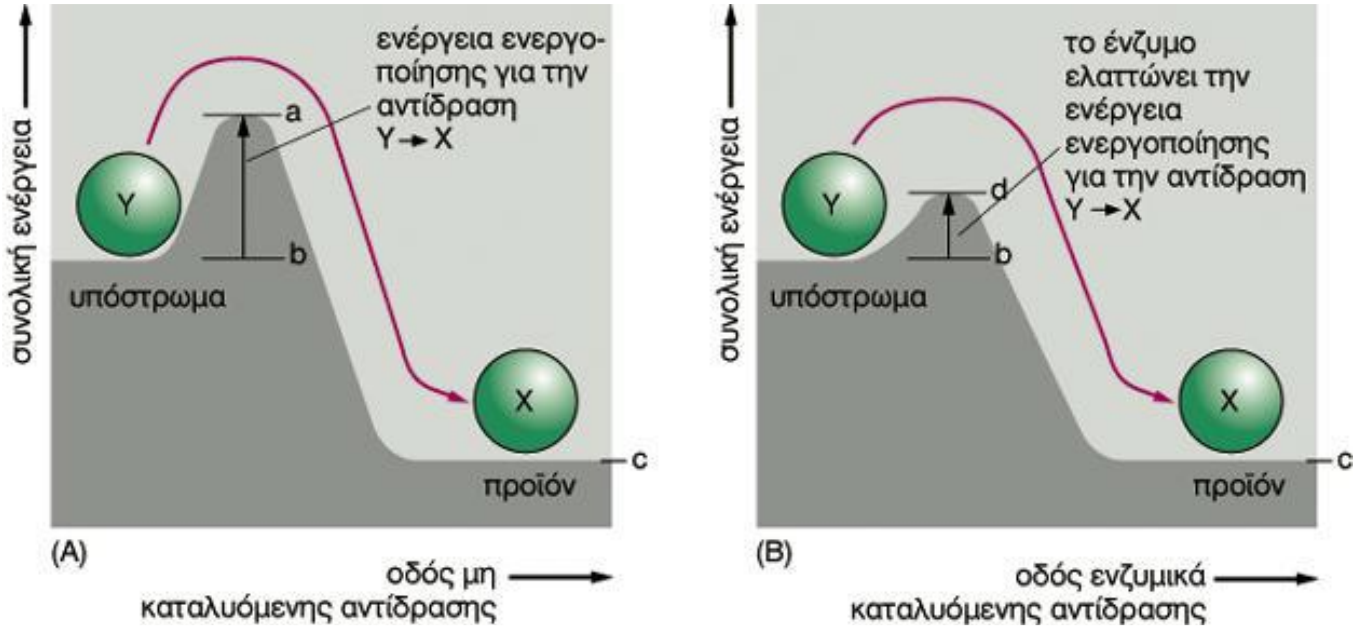
Μηχανισμοί δράσης

- **1.Απομάκρυνση μορίων νερού (αφυδάτωση)**
- Το ένζυμο μπορεί να **απομακρύνει μόρια H_2O** από το ενεργό κέντρο.
- Δημιουργεί ένα **υδρόφοβο περιβάλλον** που ευνοεί αντιδράσεις **μη υδατοδιαλυτών υποστρωμάτων** ή **σχηματισμό δεσμών** (π.χ. πεπτιδικοί δεσμοί).

- **2.Προσέγγιση και προσανατολισμός υποστρωμάτων**
- Το ένζυμο **φέρνει τα υποστρώματα κοντά** και τα **προσανατολίζει σωστά** ώστε να ευνοείται η αντίδραση.
- Μειώνει την **εντροπία** και αυξάνει την **πιθανότητα αποτελεσματικής σύγκρουσης**.

- **3.Σταθεροποίηση μεταβατικής κατάστασης**
- Το ένζυμο **σταθεροποιεί την ασταθή μεταβατική μορφή** του μορίου (transition state).
- Αυτό μειώνει την **ενέργεια ενεργοποίησης** και επιταχύνει τη μετατροπή υποστρώματος → προϊόν.

- **4**. **Μείωσης της ενέργειας ενεργοποίησης** της αντίδρασης

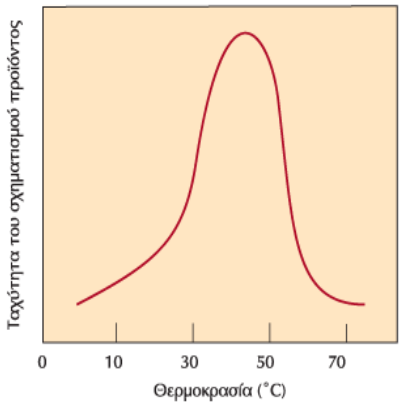


Πότε γίνεται μια αντίδραση αυθόρμητα;

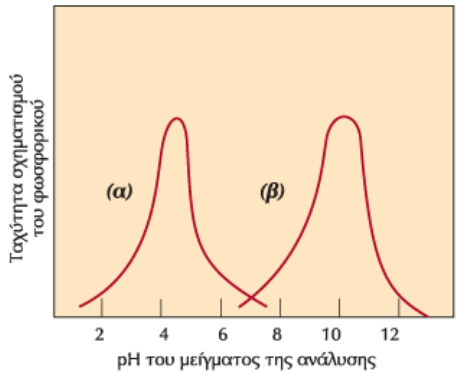
- Αν **ΔG < 0** → η αντίδραση είναι **εξώεργη** (exergonic) → μπορεί να γίνει **από μόνη της**.
- Αν **ΔG > 0** → η αντίδραση είναι **ενδόεργη** → απαιτεί **ενέργεια** για να πραγματοποιηθεί.

Σημασία στην κυτταρική βιοχημεία

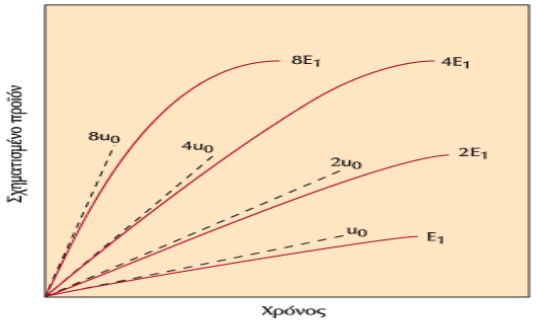
- Οι περισσότερες **βιολογικές αντιδράσεις** είναι **ενδόεργες** και χρειάζονται σύζευξη με εξώεργες αντιδράσεις (π.χ. υδρόλυση ATP).
- Τα ένζυμα **δεν αλλάζουν το ΔG** — απλώς **επιταχύνουν** την αντίδραση μειώνοντας την **ενέργεια ενεργοποίησης**.



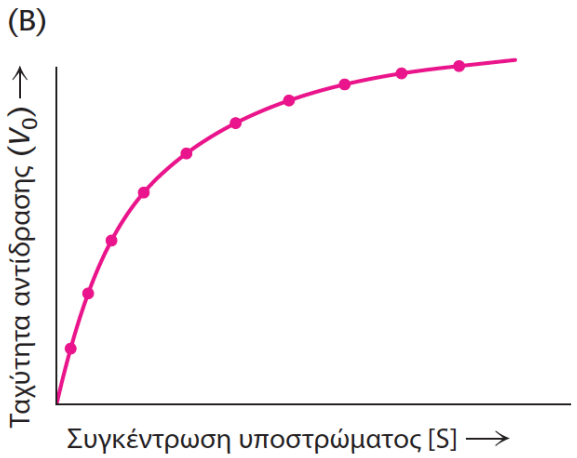
Εικονα 10.51
Η εξάρτηση ενός τυπικού ενζύμου θηλαστικού από τη θερμοκρασία. Στα αριστερά του βέλτιστου, η ταχύτητα είναι χαμηλή, επειδή η θερμοκρασία του περιβάλλοντος είναι πολύ χαμηλή για να εξασφαλίσει αρκετή κινητική ενέργεια προκειμένου να ξεπεραστεί η ενέργεια ενεργοποίησης. Στα δεξιά του βέλτιστου, το ένζυμο απενεργοποιείται λόγω της θερμικής αποδιάταξης.



Εικονα 10.52
Η εξάρτηση των αντιδράσεων *(α)* όξινης και *(β)* αλκαλικής φωσφατάσης από το pH. Σε κάθε περίπτωση το βέλτιστο αντιπροσωπεύει την ιδανική ιοντική κατάσταση για την πρόσδεση του ενζύμου και του υποστρώματος και τη σωστή ιοντική κατάσταση για τις πλευρικές αλυσίδες του αμινοξέος οι οποίες εμπλέκονται στο καταλυτικό γεγονός.



Εικονα 10.48
Καμπύλες προόδου σε ποικίλες συγκεντρώσεις του ενζύμου και κορεσμένες συγκεντρώσεις υποστρώματος. Η αρχική ταχύτητα (v_0) διπλασιάζεται καθώς διπλασιάζεται η συγκέντρωση του ενζύμου. Αφού οι συγκεντρώσεις του ενζύμου είναι οι ίδιες, οι τελικές συγκεντρώσεις ισορροπίας του προϊόντος θα είναι πανομοιότυπες σε κάθε περίπτωση. Ωστόσο, η ισορροπία θα επιτευχθεί σε πιο αργό ρυθμό σε εκείνες τις αναλύσεις που περιέχουν μικρότερες ποσότητες ενζύμου.



- **Παράγοντες που Επηρεάζουν την Ταχύτητα της Ενζυμικής Αντίδρασης**
- Η ενζυμική δραστηριότητα εξαρτάται από **φυσικοχημικές συνθήκες** και **συγκεντρώσεις** που επηρεάζουν τη λειτουργία του ενζύμου και την αλληλεπίδρασή του με το υπόστρωμα.
- **1. pH (οξύτητα/αλκαλικότητα)**
- Κάθε ένζυμο έχει **βέλτιστο pH** στο οποίο λειτουργεί καλύτερα.
- Ακραίες τιμές pH μπορούν να:
    - **Μεταβάλουν τη δομή** του ενεργού κέντρου.
    - **Απενεργοποιήσουν** το ένζυμο (αποδιάταξη).
- Π.χ. πεψίνη → βέλτιστο pH ≈ 2 (στο στομάχι), αμυλάση → pH ≈ 7 (στο στόμα).
- **2. Θερμοκρασία (T)**
- Η αύξηση της θερμοκρασίας:
    - **Επιταχύνει** την αντίδραση (μέχρι ένα σημείο).
    - Πάνω από το **βέλτιστο**, προκαλεί **αποδιάταξη** του ενζύμου → απώλεια δραστικότητας.
- Π.χ. ανθρώπινα ένζυμα → βέλτιστη θερμοκρασία ≈ 37°C.
- **3. Συγκέντρωση ενζύμου**
- Περισσότερα μόρια ενζύμου → **περισσότερα ενεργά κέντρα** διαθέσιμα → **ταχύτερη αντίδραση**.
- Η αύξηση της συγκέντρωσης ενζύμου επιταχύνει την αντίδραση **μέχρι κορεσμού του υποστρώματος**.
- **4. Συγκέντρωση υποστρώματος**
- Αύξηση υποστρώματος → **αύξηση ταχύτητας** (μέχρι κορεσμού).
- Όταν **όλα τα ενεργά κέντρα είναι κατειλημμένα**, η ταχύτητα **σταθεροποιείται** → φτάνουμε στη **μέγιστη ταχύτητα (Vmax)**.

Κινητική των αντιδράσεων που καταλύονται από ένζυμα
(Εξίσωση Michaelis-Menten)

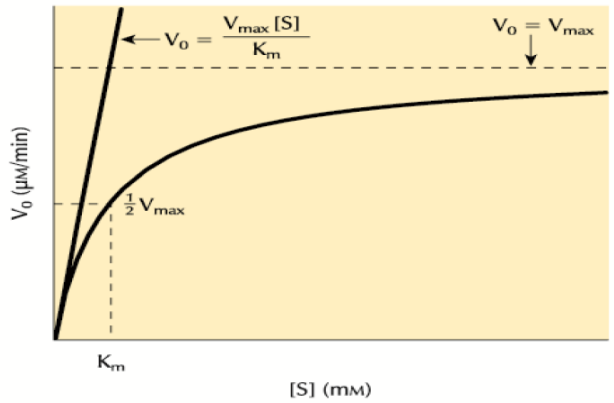
$$V_o = \frac{Vmax\ [S]}{Km + [S]}$$

Αν [S] <<<Km, τότε $V=V_{max}$ [S]/Km (πρώτης τάξης αντίδραση)

Αν [S]>>>Km, τότε $V=V_{max}$ (αντίδραση μηδενικής τάξης)

Αν $V=V_{max}/2$ τότε [S]=Km

- η Km είναι αριθμητικά ίση με τη συγκέντρωση του υποστρώματος, στην οποία η ταχύτητα V αντίδρασης είναι ίση με $V_{max}/2$
- μικρή Km αντικατοπτρίζει μεγάλη συγγένεια του ενζύμου για το υπόστρωμα
- μεγάλη Km αντικατοπτρίζει μικρή συγγένεια του ενζύμου για το υπόστρωμα



Πώς χρησιμοποιούνται:
•**Km** βοηθά στην επιλογή φαρμάκων ή υποστρωμάτων με υψηλή συγγένεια.
•**Vmax** χρησιμοποιείται για να εκτιμηθεί η **ενζυμική δραστικότητα** σε διαφορετικές συνθήκες (π.χ. pH, T, μεταλλάξεις).

Σταθερά	Τι εκφράζει	Βιολογική σημασία
Km (σταθερά Michaelis)	Συγκέντρωση υποστρώματος στην οποία η ταχύτητα της αντίδρασης είναι **Vmax/2**	Δείκτης **συγγένειας ενζύμου–υποστρώματος**:

- **Σταθερές της Εξίσωσης Michaelis–Menten**
- **Μικρό Km** → υψηλή συγγένεια
- **Μεγάλο Km** → χαμηλή συγγένεια
- **Vmax (μέγιστη ταχύτητα)** | Η μέγιστη ταχύτητα αντίδρασης όταν **όλα τα ενεργά κέντρα** του ενζύμου είναι κορεσμένα | Δείχνει **πόσα μόρια υποστρώματος** μετατρέπονται **ανά λεπτό** από **ένα μόριο ενζύμου** (κατάσταση κορεσμού) |

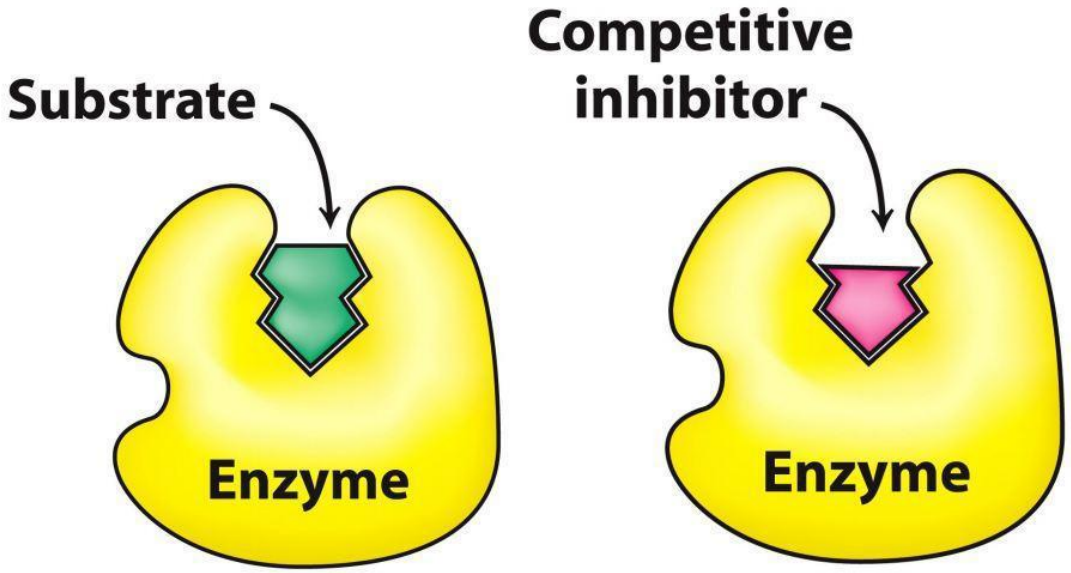
Παράγοντες που Επηρεάζουν την Ενεργότητα των Ενζύμων- Παρουσία Αναστολέων

Παράγοντας	Περιγραφή
🔬 Παρουσία Αναστολέων	Οι αναστολείς μειώνουν ή αναστέλλουν την ενζυμική δραστηριότητα
🔁 Αντιστρεπτή Αναστολή	Ο αναστολέας συνδέεται προσωρινά στο ένζυμο – η δράση αναστρέφεται με απομάκρυνση
🚫 Μη Αντιστρεπτή Αναστολή	Ο αναστολέας συνδέεται μόνιμα – το ένζυμο χάνει οριστικά την ενεργότητά του
💊 Φαρμακολογική Εφαρμογή	Πολλά αντιβιοτικά δρουν ως μη αντιστρεπτοί αναστολείς ενζύμων
🧱 Παράδειγμα	Η πενικιλίνη αναστέλλει την τρανσπεπτιδάση – ένζυμο σύνθεσης βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος

Αντιστρεπτή Αναστολή Ενζύμων – Τύποι και Μηχανισμοί

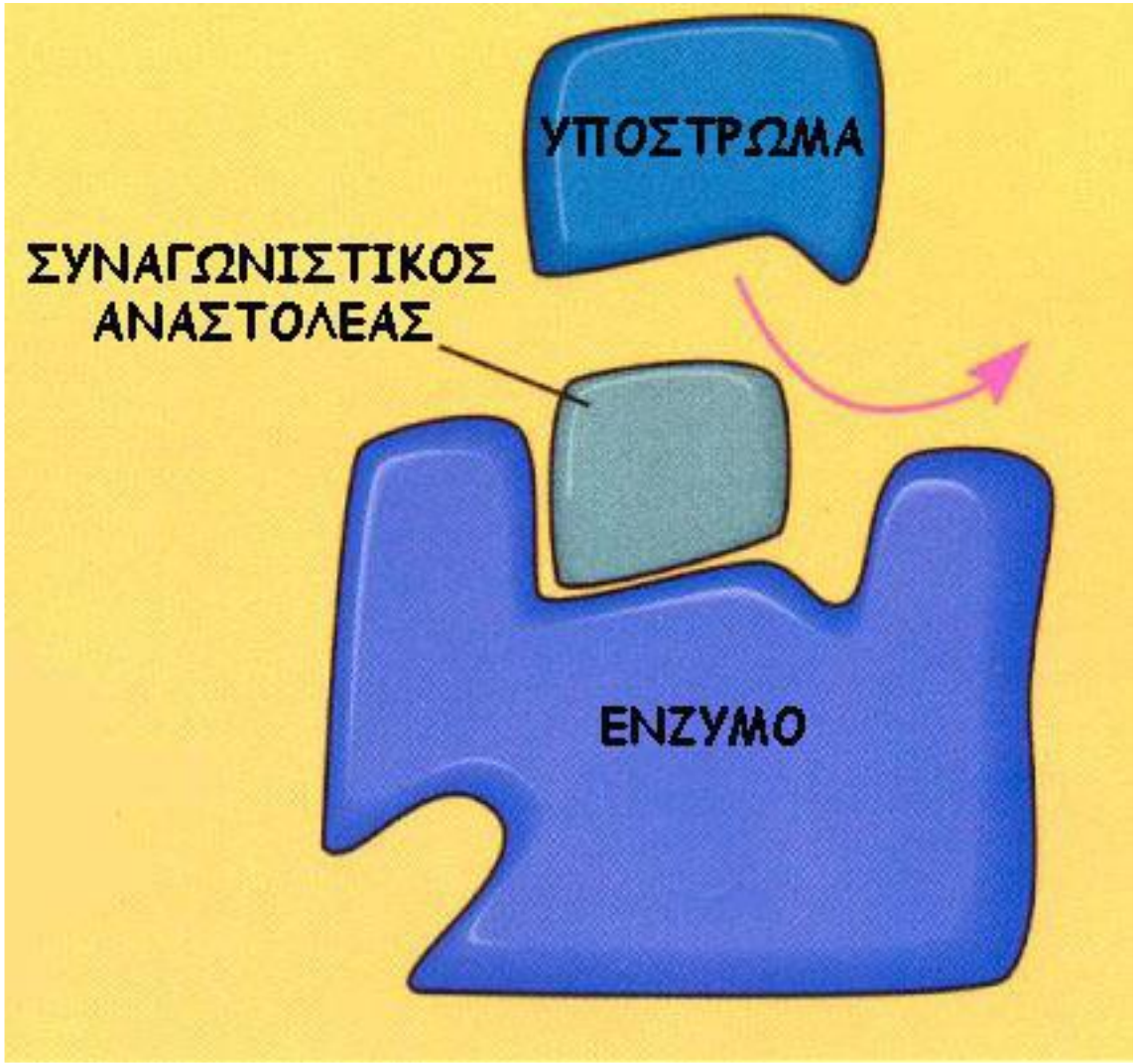
- Η αντιστρεπτή αναστολή χαρακτηρίζεται από προσωρινή σύνδεση του αναστολέα στο ένζυμο, επιτρέποντας την επαναφορά της ενζυμικής δραστηριότητας μετά την απομάκρυνση του αναστολέα.

Τύπος Αναστολής	Μηχανισμός	Επίδραση στην Km	Επίδραση στο Vmax
Συναγωνιστική	Ο αναστολέας ανταγωνίζεται το υπόστρωμα για το ενεργό κέντρο	↑ (αυξάνεται)	↔ (παραμένει σταθερό)
Μη Συναγωνιστική	Ο αναστολέας συνδέεται αλλοστερικά, ανεξάρτητα από το υπόστρωμα	↔ (σταθερό)	↓ (μειώνεται)
Ασυναγωνιστική	Ο αναστολέας συνδέεται μόνο στο σύμπλοκο ένζυμο-υπόστρωμα	↓ (μειώνεται)	↓ (μειώνεται)

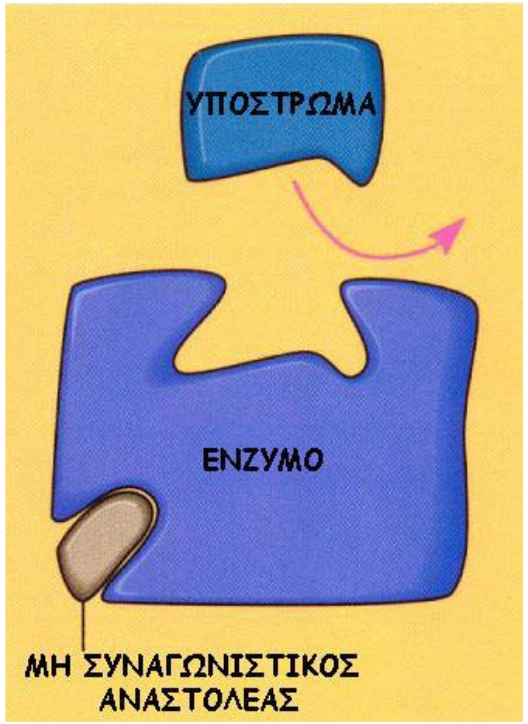


Παράγοντας	Επίδραση στην Αναστολή
📈 Συγκέντρωση Υποστρώματος	Αυξημένη συγκέντρωση υποστρώματος μειώνει την αναστολή (ανταγωνισμός)
📉 Συγκέντρωση Αναστολέα	Αυξημένη συγκέντρωση αναστολέα ενισχύει την αναστολή
🧬 Συγγένεια Ενζύμου	Η σχετική συγγένεια του ενζύμου προς το υπόστρωμα και τον αναστολέα καθορίζει ποιος θα επικρατήσει στο ενεργό κέντρο

•Το Km εκφράζει τη **συγγένεια του ενζύμου για το υπόστρωμα**.
•Όταν υπάρχει αναστολέας, **χρειάζεται μεγαλύτερη συγκέντρωση υποστρώματος** για να φτάσει η ταχύτητα στο μισό του Vmax.
•Άρα, **Km αυξάνεται** → το ένζυμο φαίνεται να έχει **χαμηλότερη συγγένεια** για το υπόστρωμα, επειδή "ανταγωνίζεται" με τον αναστολέα.



•Το Vmax εξαρτάται από **τον αριθμό των ενεργών ενζύμων** και την **ταχύτητα μετατροπής** του υποστρώματος σε προϊόν.
•Αν αυξήσεις **αρκετά τη συγκέντρωση υποστρώματος**, μπορείς να **εκτοπίσεις πλήρως τον αναστολέα**.
•Έτσι, **το ένζυμο λειτουργεί όπως πριν** → το **Vmax δεν αλλάζει**.



Ιδιότητα	Περιγραφή
Θέση πρόσδεσης	Ο αναστολέας προσδένεται αλλοστερικά, όχι στο ενεργό κέντρο
Δομική σχέση με υπόστρωμα	Δεν μοιάζει με το υπόστρωμα
Δομική επίδραση	Τροποποιεί την τρισδιάστατη δομή του ενζύμου
Σημεία δράσης	Στο ελεύθερο ένζυμο (EI) ή στο σύμπλοκο ενζύμου-υποστρώματος (ESI)
Ενζυμική επίδραση	Μειώνεται το Vmax (σαν να υπάρχει λιγότερο ενεργό ένζυμο)
Km	Παραμένει σταθερό (το υπόστρωμα μπορεί να προσδεθεί, αλλά η καταλυτική δράση μειώνεται)

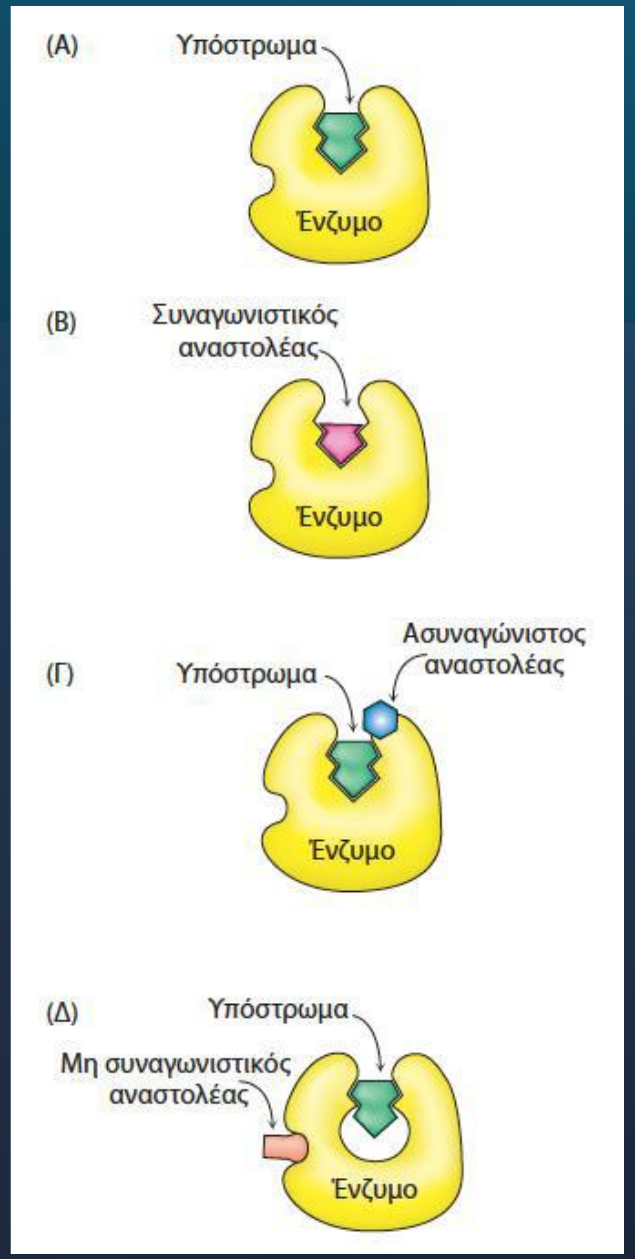
Μη Συναγωνιστική Αναστολή – Χαρακτηριστικά και Επιδράσεις

- Η μη συναγωνιστική αναστολή αφορά την προσδέσμευση του αναστολέα σε διαφορετική θέση από το ενεργό κέντρο, προκαλώντας αλλοίωση της δομής του ενζύμου και μείωση της ενζυμικής δραστηριότητας. Εξαρτάται από την συγκέντρωση του αναστολέα. Ενζυμα με ευαίσθητη τριτοταγή δομή επηρεάζονται περισσότερο από αλλοστερικές μεταβολές.

Ασυναγωνιστική Αναστολή – Χαρακτηριστικά και Επιδράσεις

- Η ασυναγωνιστική αναστολή αφορά την προσδέσμευση του αναστολέα **μόνο** στο σύμπλοκο ένζυμο-υπόστρωμα (ES), οδηγώντας σε ανενεργό σύμπλοκο (ESI).

Ιδιότητα	Περιγραφή
Σημείο δράσης	Ο αναστολέας προσδένεται **μόνο** στο σύμπλοκο ES
Δομική σχέση με υπόστρωμα	Δεν μοιάζει με το υπόστρωμα
Δομική επίδραση	Τροποποιεί τη δομή του ενζύμου ώστε να μην μπορεί να καταλύσει την αντίδραση
Ενζυμική επίδραση	Μειώνεται το Vmax (λιγότερο ενεργό ένζυμο)
Km	Μειώνεται (αυξάνεται η φαινομενική συγγένεια για το υπόστρωμα)


(A)
Υπόστρωμα
Ένζυμο
(B)
Συναγωνιστικός αναστολέας
Ένζυμο
(Γ)
Υπόστρωμα
Ασυναγώνιστος αναστολέας
Ένζυμο
(Δ)
Υπόστρωμα
Μη συναγωνιστικός αναστολέας
Ένζυμο

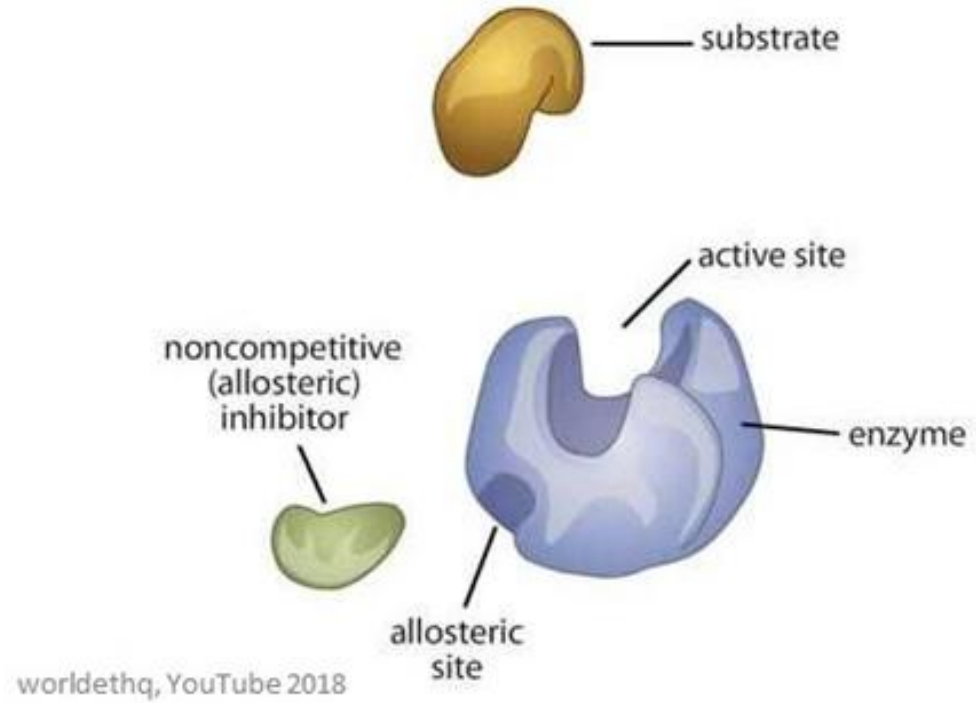
Συνένζυμα και οργανικοί συμπαράγοντες

- Ο όρος «συνένζυμα» χρησιμοποιείται συχνά για οργανικά μόρια που βοηθούν την ενζυμική κατάλυση. Τα συνυποστρώματα αποδεσμεύονται μετά την αντίδραση (π.χ. NAD^+), ενώ άλλοι συμπαράγοντες παραμένουν δεσμευμένοι στο ένζυμο (π.χ. FAD).

Χαρακτηριστικό	Συνυποστρώματα	Δεσμευμένοι συμπαράγοντες
Ρόλος	Μεταφέρουν ηλεκτρόνια ή χημικές ομάδες	Συμμετέχουν στην κατάλυση
Τύπος σύνδεσης	Παροδική	Στενή, ομοιοπολική ή μη
Μεταβολή κατά την αντίδραση	Μετατρέπονται σε προϊόν	Αλλάζουν προσωρινά και επανέρχονται
Αναγέννηση	Σε άλλη ενζυμική αντίδραση	Στον ίδιο καταλυτικό κύκλο
Αποδέσμευση	Μετά την αντίδραση	Παραμένουν στο ένζυμο
Παραδείγματα	NAD^+/NADH, CoA	FAD σε πολλές αφυδρογονάσες

Ένζυμα, συνυποστρώματα και συμπαράγοντες

Χαρακτηριστικό	Ένζυμο	Συνυπόστρωμα	Δεσμευμένος συμπαράγοντας
Τι είναι	Βιολογικός καταλύτης	Μόριο που συμμετέχει ως δεύτερο υπόστρωμα	Μη πρωτεϊνικό συστατικό απαραίτητο για τη δράση
Ρόλος	Επιταχύνει την αντίδραση	Μεταφέρει ηλεκτρόνια ή χημικές ομάδες	Συμμετέχει στον καταλυτικό μηχανισμό
Σύνδεση	Αποτελεί τον καταλύτη	Προσδένεται παροδικά στο ένζυμο	Παραμένει στενά συνδεδεμένος
Μετά την αντίδραση	Διαθέσιμο για νέο καταλυτικό κύκλο	Αποδεσμεύεται ως προϊόν	Επανέρχεται στην αρχική μορφή ενώ παραμένει συνδεδεμένος
Παράδειγμα	Αφυδρογονάση	NAD^+/NADH	FAD σε πολλές αφυδρογονάσες



Χαρακτηριστικό	Περιγραφή
Δομή	Αποτελούνται από πολλές υπομονάδες (ολιγομερή ένζυμα)
Αλλοστερικό κέντρο	Θέση πρόσδεσης τροποποιητών – διαφορετική από το ενεργό κέντρο
Τροποποιητές	Ενεργοποιητές ή αναστολείς που μεταβάλλουν τη δραστικότητα
Μορφές	R (relaxed, ενεργή) και T (tense, ανενεργή ή χαμηλής δραστικότητας)
Μετατροπή μορφών	Η πρόσδεση τροποποιητών προκαλεί μετατροπή μεταξύ R και T
Ρυθμιστικός ρόλος	Κεντρικός σε μεταβολικές οδούς – επιτρέπει λεπτομερή έλεγχο της ενζυμικής δραστηριότητας

- **Αλλοστερικά Ένζυμα – Δομή και Ρύθμιση Δραστικότητας**
- Τα αλλοστερικά ένζυμα είναι πολυυπομονάδικα ένζυμα που ρυθμίζονται μέσω **αλλοστερικών κέντρων**, δηλαδή θέσεων διαφορετικών από το ενεργό κέντρο, όπου προσδένονται **τροποποιητές** (ενεργοποιητές ή αναστολείς).

Αλλοστερικοί Τροποποιητές – Κατηγορίες και Ρυθμιστικός Ρόλος

- Οι τροποποιητές που προσδένονται σε αλλοστερικά κέντρα των ενζύμων διακρίνονται σε δύο βασικές κατηγορίες, ανάλογα με τη σχέση τους με το υπόστρωμα:

Κατηγορία	Περιγραφή	Παράδειγμα
Ομότροποι (homotropic)	Το ίδιο το υπόστρωμα δρα ως τροποποιητής – συνήθως **θετικός**	Συνεργατικότητα στην αιμοσφαιρίνη (O_2 ως ομότροπος ενεργοποιητής)
Ετερότροποι (heterotropic)	Ο τροποποιητής είναι **διαφορετικός** από το υπόστρωμα	Αναδραστική αναστολή από προϊόν αντίδρασης (π.χ. ATP στην φωσφοφρουκτοκινάση-1)

Αναστολείς Πρωτεασών – Δομή και Λειτουργία

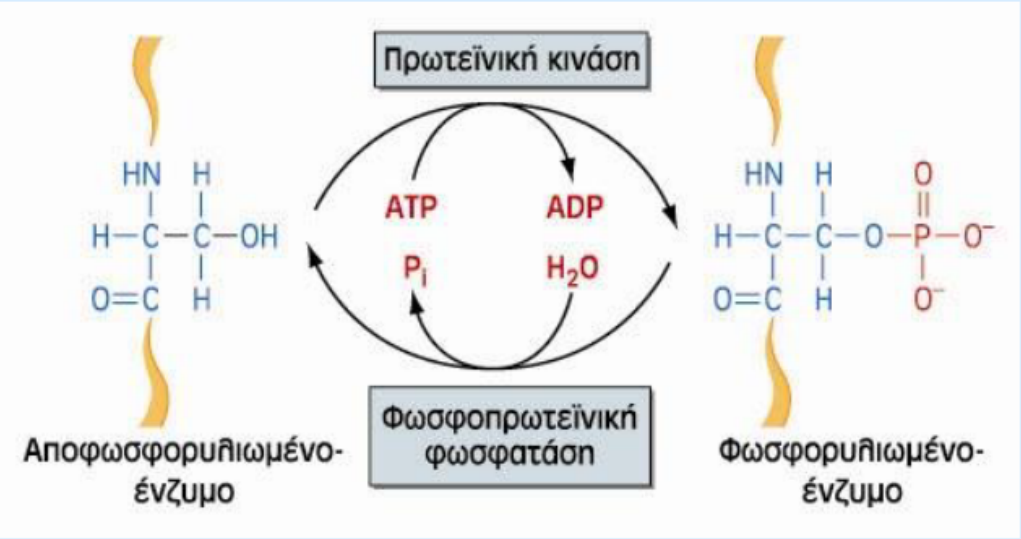
- Οι αναστολείς πρωτεασών είναι μόρια που εμποδίζουν τη δράση πρωτεολυτικών ενζύμων, παίζοντας κρίσιμο ρόλο στη ρύθμιση της πέψης και στην πρόληψη παθολογικών καταστάσεων.

Ιδιότητα	Περιγραφή
Μηχανισμός δράσης	Αναστέλλουν την ενζυμική πρωτεόλυση μέσω ισχυρής σύνδεσης στο ενεργό κέντρο
Σχέση με υπόστρωμα	Συχνά είναι δομικά ανάλογοι του φυσιολογικού υποστρώματος του ενζύμου
Παράδειγμα	Ο παγκρεατικός αναστολέας της θρυψίνης, όπως ο **SPINK1**, περιορίζει τη δράση θρυψίνης που ενεργοποιείται πρόωρα
Παθολογικές συνέπειες	Απουσία αναστολής → άκαιρη ενεργοποίηση ενζύμων στο πάγκρεας → παγκρεατίτιδα, καταστροφή ιστού

Ρύθμιση της ενζυμικής δραστικότητας στον οργανισμό

- **Ομοιοπολική τροποποίηση των ενζύμων:**
  - συνήθως με την προσθήκη ή απόσπαση φωσφορικών ομάδων από συγκεκριμένα υπολείμματα Ser, Thr ή Tyr του ενζύμου

(Βλέπε PKA ενεργοποίηση κινασών)



- **Μερική Πρωτεόλυση:**
  - αποθήκευση ως προένζυμα
  - ενεργοποίηση μέσω αφαίρεσης ενός τμήματος της πεπτιδικής αλυσίδας

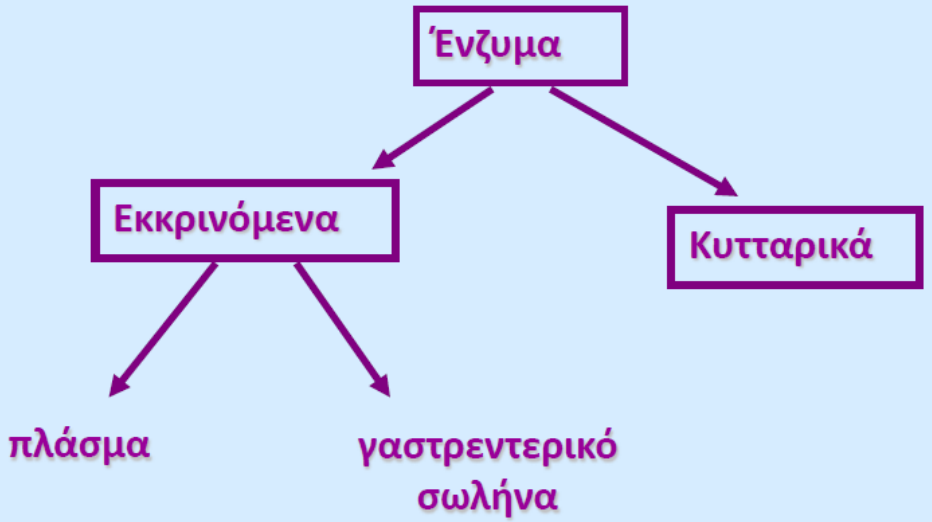
(Βλέπε Σερινοπρωτεάσες χυμοθρυψινογόνο→ χυμοθρυψίνη)

- **Επαγωγή ή καταστολή της σύνθεσης του ενζύμου / ρύθμιση γονιδίου.**
  - μεταβολή του συνολικού αριθμού των μορίων ενζύμου
  - αργές αλλαγές

- **Ισοένζυμα**

- Καταλύουν την ίδια αντίδραση αλλά έχουν διαφορετική Ιαγή δομή (προιόντα διαφορετικών γονιδίων),έχουν και διαφορετική συγγένεια Δηλ διαφορετικό Km για το υπόστρωμα.

Τα ένζυμα στην κλινική διάγνωση



- Με εξαίρεση τα ένζυμα που εκκρίνονται φυσιολογικά στο πλάσμα, ***αυξημένα επίπεδα ενζυμικών δραστικοτήτων στο πλάσμα υποδηλώνει καταστροφή ιστού.***
- ***Αν τα ένζυμα εμφανίζουν σχετικά μεγάλες δραστικότητες σε έναν ή σε λίγους ιστούς*** (π.χ. η αμινοτρασφεράση της αλανίνης στο ήπαρ), ***τότε ταυτοποιείται ο κατεστραμμένος ιστός***
- ***Διάφορα όργανα περιέχουν χαρακτηριστικές αναλογίες των διαφορετικών ισοενζύμων*** (=ένζυμα που καταλύουν την ίδια αντίδραση δηλ **ισοένζυμα**, αλλά έχουν διαφορετική αμινοξική ακολουθία, άρα και διαφορετικές φυσικές ιδιότητες-διαχωρίζονται με *ηλεκτροφόρηση*)

Πώς επιταχύνει ένα ένζυμο μια αντίδραση;

Α. Αυξάνει την ενέργεια των προϊόντων
Β. Μειώνει την ενέργεια ενεργοποίησης σταθεροποιώντας τη μεταβατική κατάσταση
Γ. Μετατρέπει κάθε ενδόεργη αντίδραση σε εξώεργη
Δ. Αλλάζει τη θέση της χημικής ισορροπίας
Ε. Καταναλώνεται ώστε να δώσει ενέργεια στα υποστρώματα

Σε κλασική αντιστρεπτή συναγωνιστική αναστολή, τι συμβαίνει όταν προστεθεί αναστολέας;

Α. Αυξάνεται φαινομενικά το Km, ενώ το Vmax παραμένει ίδιο
Β. Μειώνονται το Km και το Vmax
Γ. Αυξάνονται το Km και το Vmax
Δ. Το Km παραμένει ίδιο, ενώ μειώνεται το Vmax
Ε. Μειώνεται το Km, ενώ το Vmax παραμένει ίδιο

Αν η συγκέντρωση υποστρώματος ισούται με το Km, ποια είναι η ταχύτητα μιας αντίδρασης που ακολουθεί την εξίσωση Michaelis–Menten;

Α. Μηδέν
Β. Vmax/4
Γ. Vmax/2
Δ. Vmax
Ε. 2Vmax