

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, 2009

MOLEKULARNA ENCIMOLOGIJA

KLASIFIKACIJA IN NOMENKLATURA ENCIMOV (s primeri)

Matjaž Zorko

Medicinska fakulteta

GLEJ: http://ibk.mf.uni-lj.si/teaching/lab_medicina/default.html

Nomenklatura encimov

- 1833 iz ječmenovega slada delno očistili snov, ki je katalizirala razgradnjo sladkorjev in jo imenovali **DIASTAZA** (iz grščine διάστασις = ločitev) - danes **AMILAZA**.
- Od takrat končnica **-AZA** k substratu ali k reakcijski aktivnosti, npr. ureaza, DNA-polimeraza ..., vendar brez sistematičnosti.
- Mnoge encime so poimenovali povsem poljubno, npr. **PEPSIN** (iz grščine πεψις = prebava), **LIZOCIM** (liza – razgradnja bakterijske celične stene); tudi niso upoštevali končnice **-AZA**.
- Zmešnjava: en encim več imen ali več encimov isto ime; vsa ta imena danes imenujemo **TRIVIALNA IMENA** in se še veliko uporabljajo.
- Pokaže se potreba po redu → **KLASIFIKACIJA**

Če odkrijete nov encim, kako ga boste poimenovali?

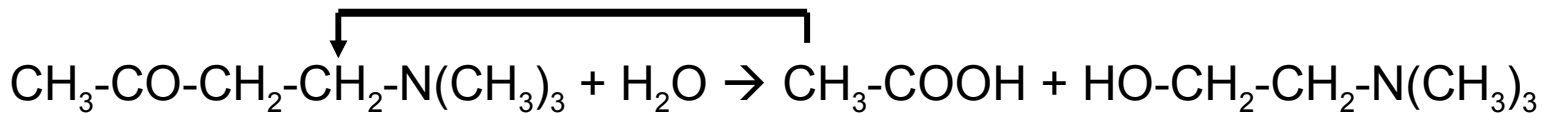
Za določitev trivialnega imena morate poznati:

- substrat (glavni!)
- reakcijo

Primer acetilholinesteraze:

Substrat je acetilholin

Reakcija je hidroliza estrske vezi v acetilholinu med očetno kislino in holinom:



substrat + reakcija + aza → acetilholinesteraza

Velikokrat reakcije ne upoštevajo: laktaza, ureaza, itd

Vendar so mnoge encime poimenovali povsem poljubno, npr. PEPSIN (iz grščine πεψις = prebava), LIZOCIM (liza – razgradnja bakterijske celične stene); tudi niso upoštevali končnice –AZA.

Zmešnjava: en encim več imen ali več encimov isto ime; vsa ta imena danes imenujemo TRIVIALNA IMENA in se še veliko uporabljajo.

Pokaže se potreba po redu → KLASIFIKACIJA

Pri IUBMB je bila 1956 ustanovljena posebna Komisija za encime (Enzyme Commission), ki se je ukvarja z encimsko nomenklaturo v tesni povezavi s Komisijo za nomenklaturo (Nomenclature Commission) IUPAC. Dva bistvena rezultata tega dela:

1. Vsak encim se vpiše v 'Nomenklaturo' in je točno definiran s 4 številkami, ki so ločene s piko; npr. AChE ima kodo EC 3.1.1.7 (EC, Enzyme Commission number).
2. Vsak encim se najprej uvrsti v enega od 6 razredov glede na vrsto reakcije, ki jo katalizira. Ta razred pove prva številka v kodi encima (npr. št. 3 v kodi EC **3**.1.1.7). Ostale številke pomenijo pod-razred, podpod-razred, in individualno številko v tem podpod-razredu.

Mednarodna klasifikacija encimov (6 razredov)

- 1 - oksidoreduktaze
 - 2 - transferaze
 - 3 - hidrolaze
 - 4 - liaze
 - 5 - izomeraze
 - 6 - ligaze
- Prenos elektronov (tudi kot hidridni ion H^- in H atom)
 - Prenos skupin
 - Hidrolitične reakcije (prenos funkcionalnih skupin na H_2O)
 - Adicija na dvojno vez/nastanek dvojne vezi
 - Prenos skupin znotraj molekule → druga izomerna oblika
 - Nastanek kovalentnih vezi C-C, C-S, C-O in C-N (kondenzacijske reakcije ob porabi energije ATP)

EC 3.1.1.7

Primer klasifikacije encima, ki katalizira reakcijo:



- EC 2.7.1.1.
- 1. št. - 2. razred transferaze
- 2. št. - 7. podrazred, kjer so encimi fosfotransferaze
- 3. št. - 1. fosfotransferaze, ki imajo –OH kot akceptor fosforilne skupine
- 4. št. - 1. akceptor fosforilne skupine je glukoza
- Trivialno ime HEKSOKINAZA – ga največ uporabljamo.
Sistematično ime je: ATP:D-heksoza-6-fosfotransferaza

<http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/index.html>

1. RAZRED: OKSIDOREDUKTAZE

Encimi, ki katalizirajo oksidoredukcijske reakcije.

Gre za prenos elektronov med molekulami. Elektroni se lahko prenašajo sami ali skupaj s protonom ali kot hidridni ion: e^- , H_2 , H^- .

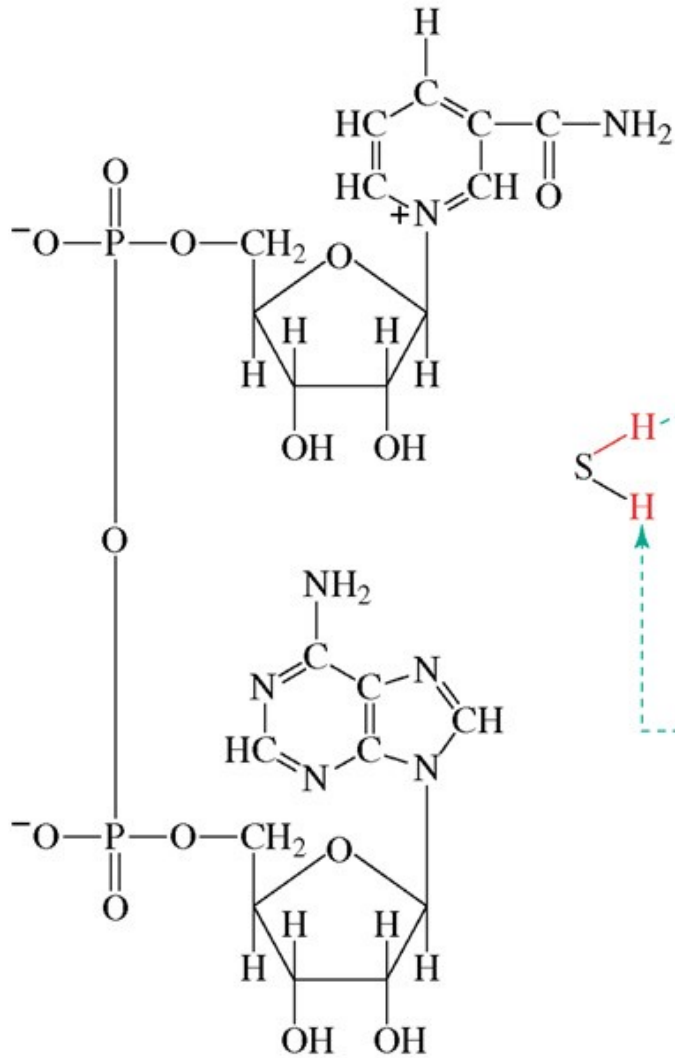
Delijo se na 22 podskupin glede na skupine (vezi) od koder ali kam prenašajo elektrone.

Ti encimi praviloma delujejo skupaj s koencimi, ki prinašajo ali odnašajo elektrone.

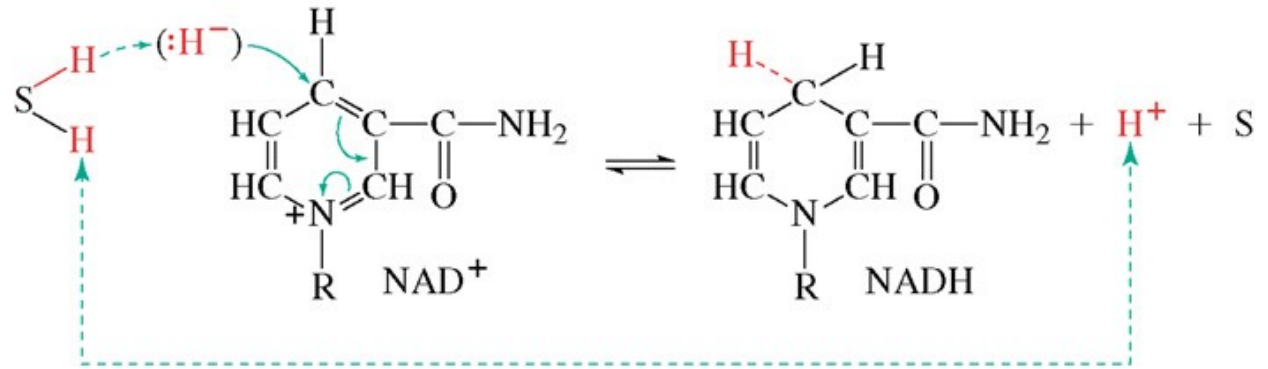
Ti koencimi so navadno:

$NAD^+/NADH$, $FAD/FADH_2$ ali $FMN/FMNH_2$

NADH (NADPH)



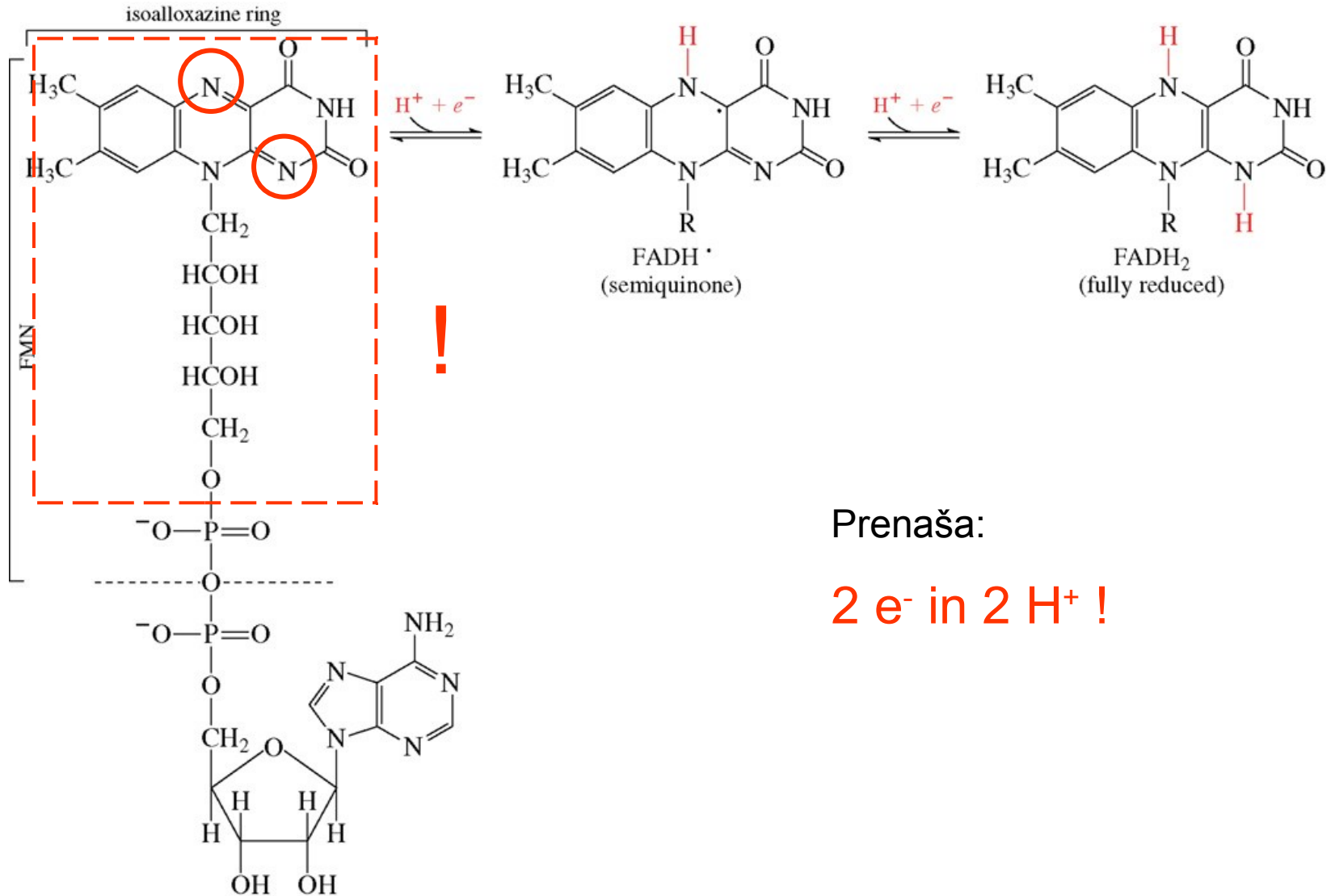
Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺)



Prenaša:



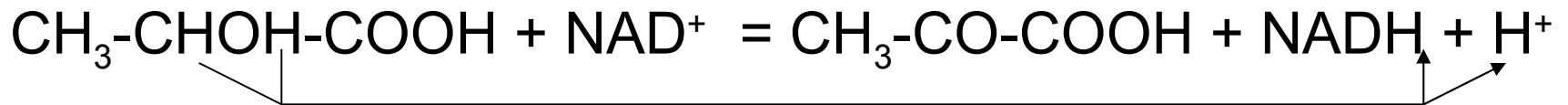
FMN in FAD



Prenaša:

2 e $^-$ in 2 H $^+$!

Primer: laktat-dehidrogenaza:



Sistematično ime je laktat:NAD⁺ oksidoreduktaza

OKSIDOREDUKTAZE KINETIČNO OBRAVNAVAMO KOT DVOSUBSTRATNE ENCIME.

2. RAZRED: TRANSFERAZE

Encimi, ki katalizirajo prenos različnih skupin med molekulami.

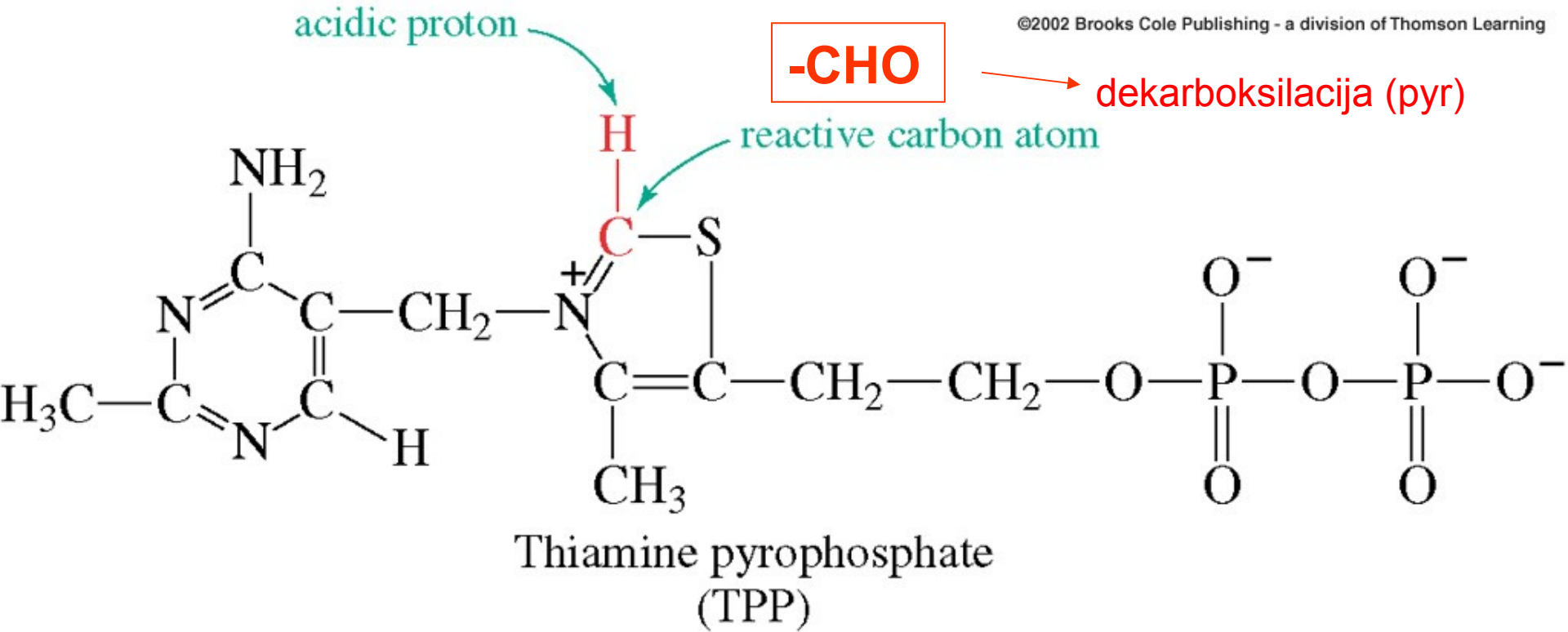
Prenašajo zelo različne skupine (delijo se v podskupine):

- skupine z enim ogljikom
- aldehidno in keto skupino
- acilne skupine
- glikozilne skupine
- alkilne in arilne skupine (ne $-\text{CH}_3$)
- dušikove skupine
- fosforjeve skupine
- žveplove skupine
- selenove skupine (ena sama $-\text{SeH}$)

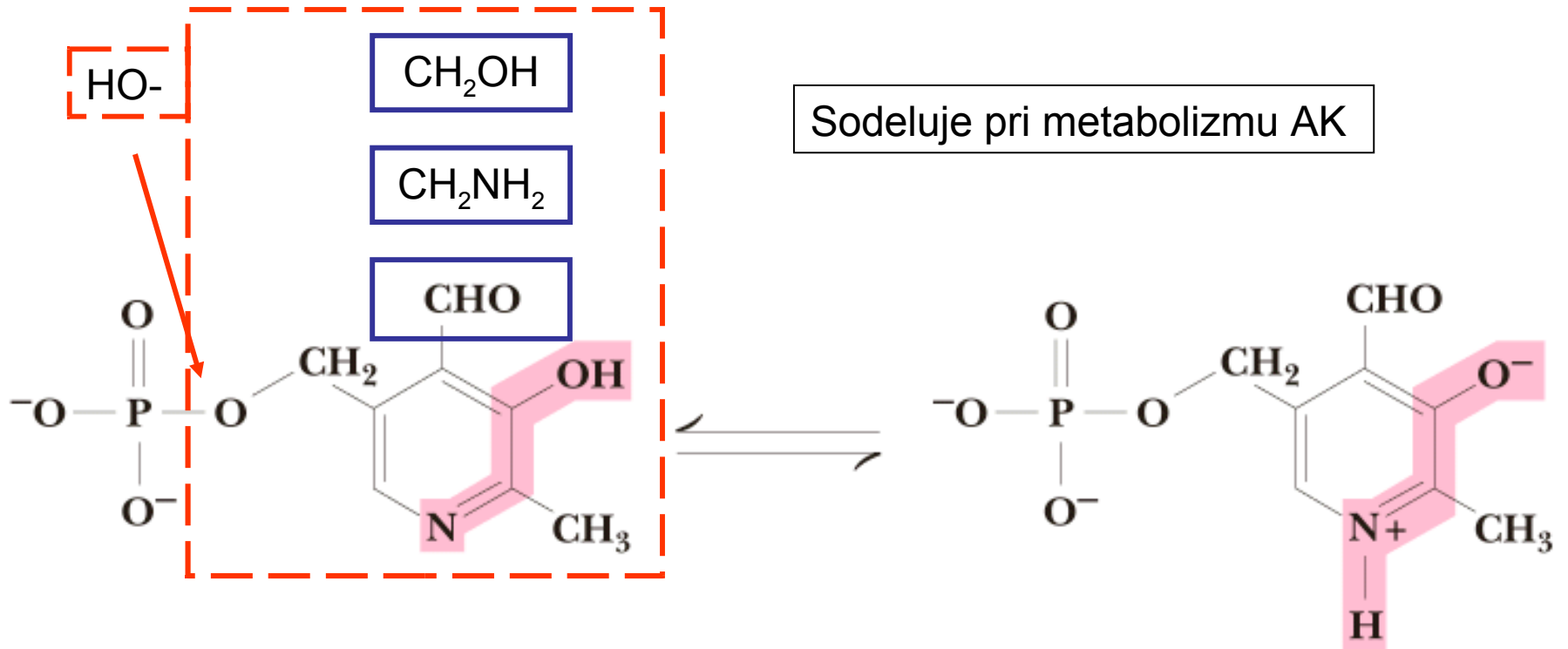
Delujejo skupaj s koencimi, ki prinašajo ali odnašajo skupine.

Taki koencimi so:

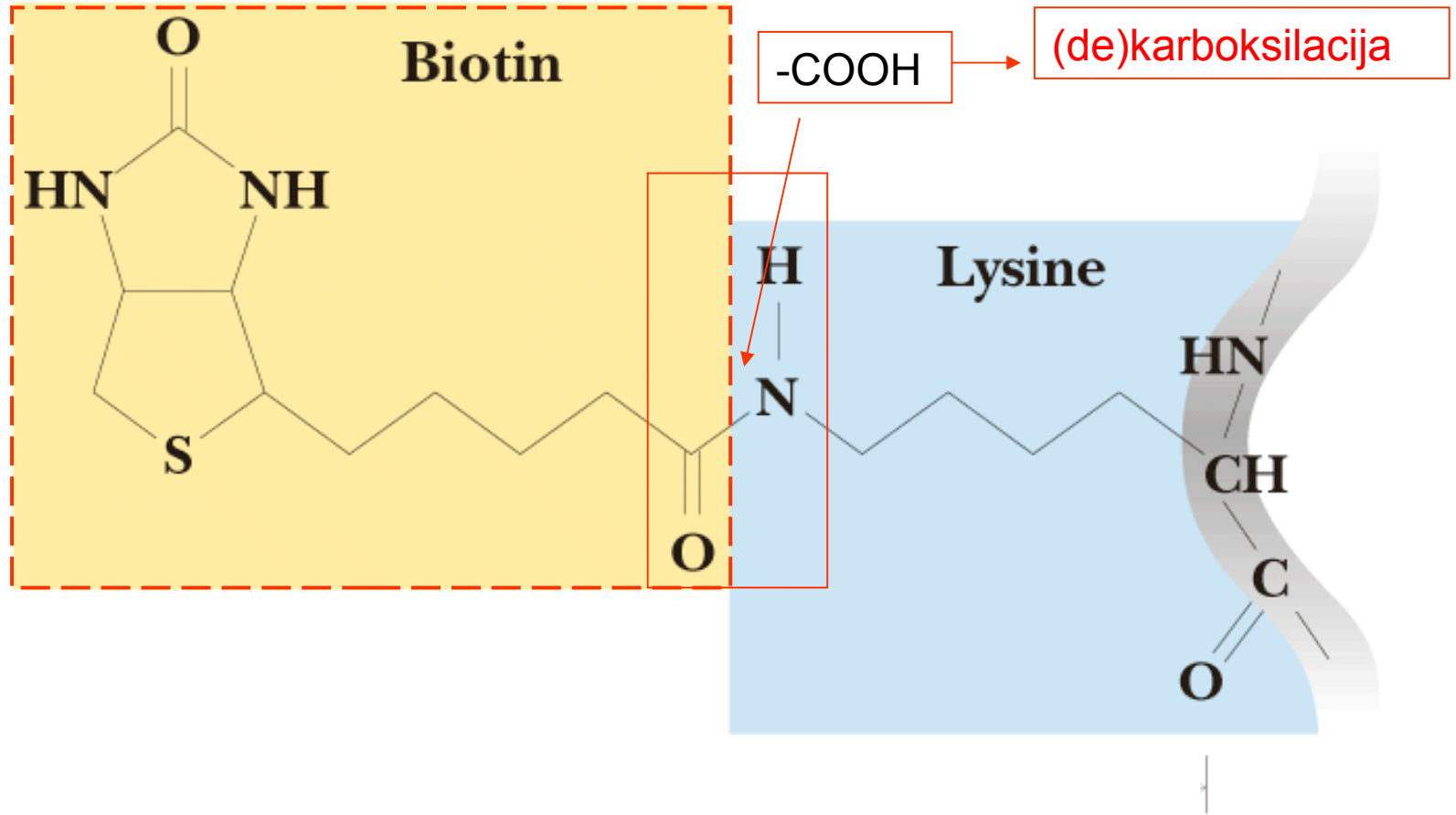
tiaminpirofosfat, CoA, piridoksalfosfat, kobalamin, biotin...



Piridoksalfosfat



Biotin



Primer je heksokinaza:



- EC 2.7.1.1.
- 1. št. - 2. razred transferaze
- 2. št. - 7. podrazred, kjer so encimi fosfotransferaze
- 3. št. - 1. fosfotransferaze, ki imajo –OH kot akceptor fosforilne skupine
- 4. št. - 1. akceptor fosforilne skupine je glukoza
- Trivialno ime HEKSOKINAZA – ga največ uporabljamo.
Sistematično ime je: ATP:D-heksoza-6-fosfotransferaza

TRANSFERAZE KINETIČNO OBRAVNAVAMO KOT DVOSUBSTRATNE ENCIME.

3. RAZRED: HIDROLAZE

Encimi, ki katalizirajo hidrolitični razcep molekul.

delujejo na različne vezi (delijo se v podskupine):

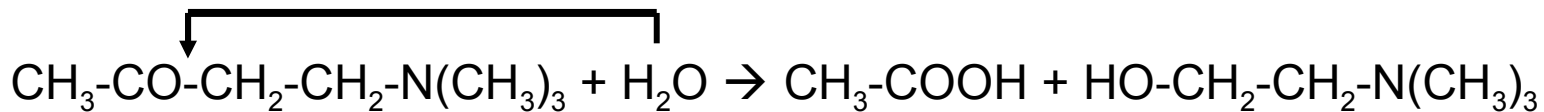
- skupine z enim ogljikom
- aldehidno in keto skupino
- acilne skupine
- glikozilne skupine
- alkilne in arilne skupine (ne $-\text{CH}_3$)
- dušikove skupine
- fosforjeve skupine
- žveplove skupine
- selenove skupine (ena sama: $-\text{SeH}$)

**TO JE EDINI RAZRED,
KI NIMA KOENCIMOV!**

Primer je acetilholinesteraza:

Substrat je acetilholin

Reakcija je hidroliza estrske vezi v acetilholinu med očetno kislino in holinom:



V bistvu gre za dvosubstratne reakcije, ki pa jih obravnavamo kinetično kot enosubstratne, ker je voda v telesu v tolikšnem presežku, da se njena koncentracija med reakcijo nič ne spreminja.

4. RAZRED: LIAZE

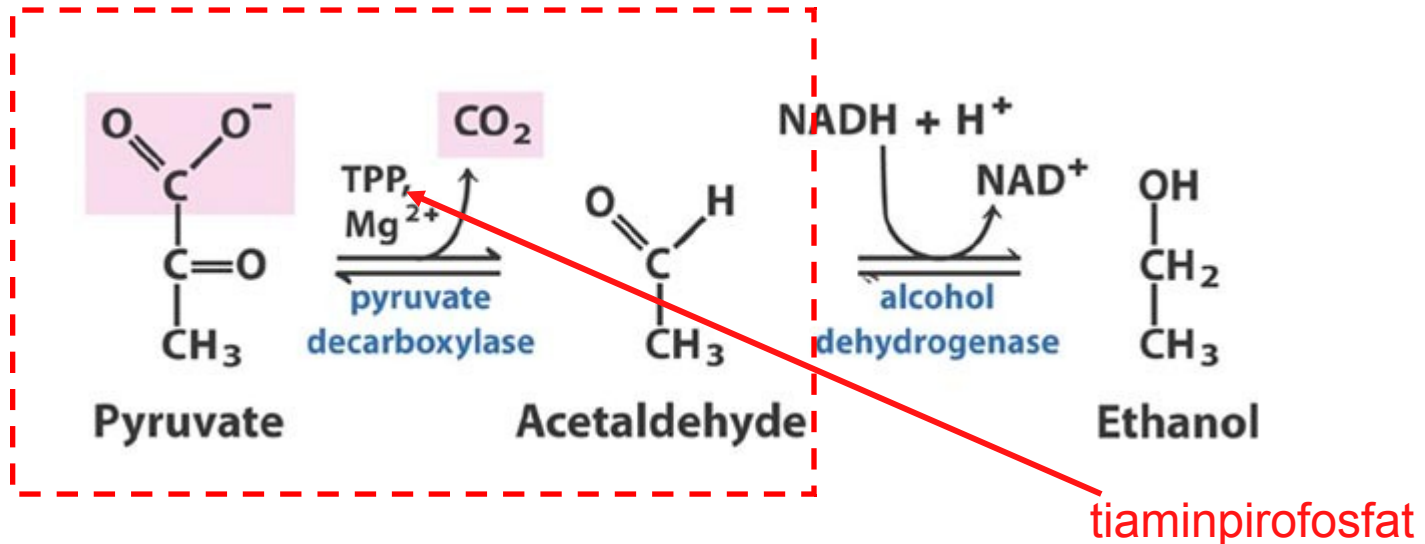
Encimi, ki katalizirajo odstranitev različnih skupin brez sodelovanja vode. Velikokrat tako nastanejo dvojne vezi. Delujejo tudi v obratno smer – adicije na dvojne vezi.

Delujejo na različne vezi (delijo se v podskupine):

- C-C
- C-O
- C-S
- C-X X je halogen
- P-O

Pri njihovem delovanju sodelujejo koencimi (večinoma isti kot pri transferazah, npr. tiaminpirofosfat, biotin...), **pogosto se obravnavajo kot dvosubstratni encimi.**

Primer je piruvat-dekarboksilaza:



Systematično ime: 2-okso-kislinska karboksi-liaza (tvori aldehyd)

POZOR: to ni oksidoredukcija!

5. RAZRED: IZOMERAZE

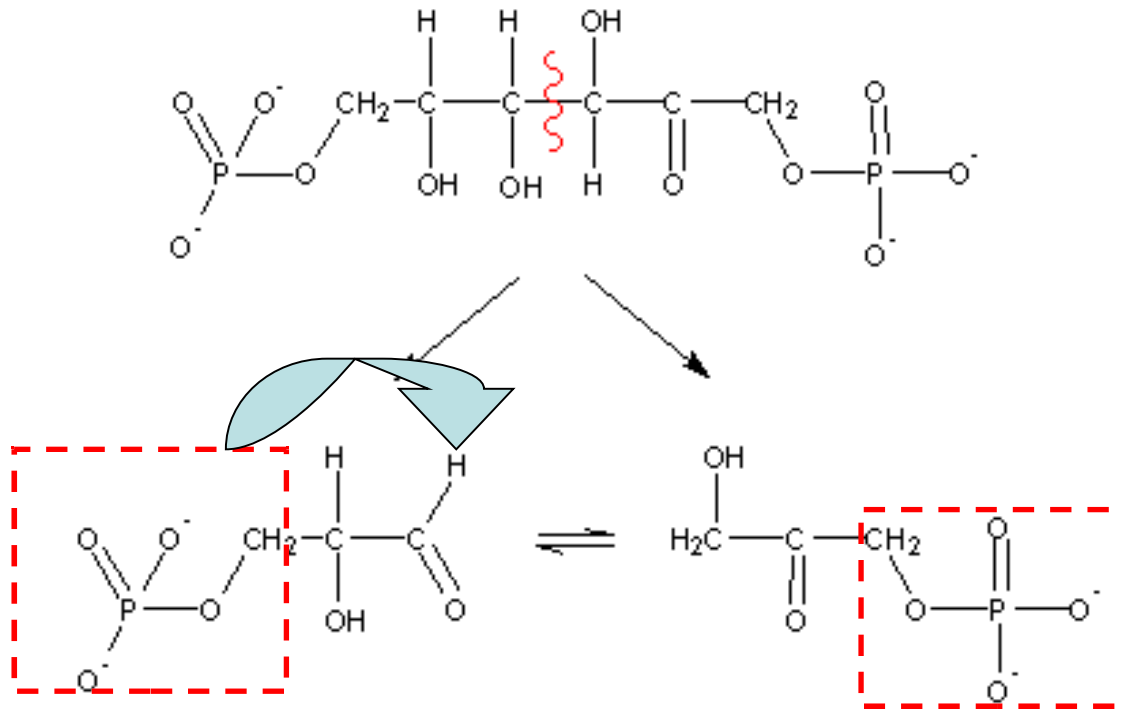
Encimi, ki katalizirajo pretvorbo ene izomerne oblike substrata v drugo.

Delijo se po vrsti izomerizacije, ki jo katalizirajo (več podskupin):

- racemizacija (epimerizacija): D- v L- in obratno
- geometrijska izomerizacija (cis – trans)
- intramolekularna oksidoredukcija
- intramolekularni prenos skupin
- druge (topoizomeraze)

Pri njihovem delovanju sodelujejo koencimi (značilen je kobalamin – B₁₂).

Primer je triozefosfat-izmeraza:



Gliceraldehydfosfat \leftrightarrow dihidroxiacetonfosfat

Sistematično ime je D-gliceraldehyd-3-fosfat ketol-izomeraza

6. RAZRED: LIGAZE

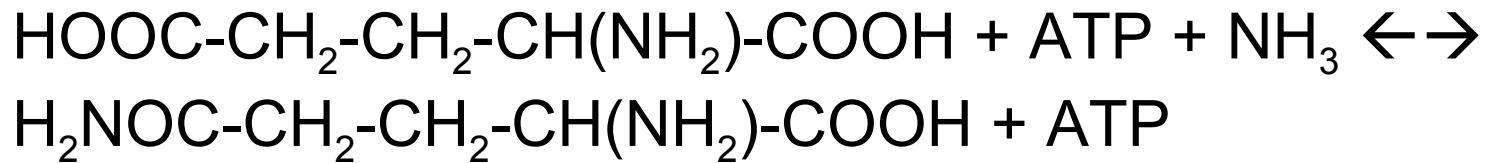
Encimi, ki katalizirajo nastanek novih vezi ob hidrolizi ATP.

Delijo se po vrsti vezi katerih tvorbo katalizirajo (več podskupin):

- C-O
- C-S
- C-N
- C-C
- estrska vez s fosfatom
- N-X X je kovina

Sodelujejo vrsta koencimov.

Primer bi bil glutamin sintetaza:



Sistematično ime je L-glutamat:amoniak ligaza

V to skupino spadajo tudi aminoacil-tRNA-sintaze, npr:



Sistematično ime: L-izolevcil:tRNA^{Ile} ligaza