

Ένζυμα

ΓΕΝΙΚΑ

Ιστορική αναδρομή

Η μελέτη των ενζύμων αποτελεί αντικείμενο με ιδιαίτερο ενδιαφέρον, ο δε κλάδος που ασχολείται με αυτήν, η **Ενζυμολογία**, σχετίζεται με πάρα πολλές επιστήμες, αλλά σε μεγαλύτερο βαθμό με τη Βιοχημεία και τη Μοριακή Βιολογία, τη Φυσικοχημεία, τη Μικροβιολογία, τη Γενετική, τη Φαρμακολογία, τη Παθολογία, τη Φυσιολογία και την Ιατρική. Αν και η Ενζυμολογία έχει κυρίως αναπτυχθεί τις τελευταίες δεκαετίες, οι διεργασίες των ενζύμων ήταν γνωστές από τους αρχαίους χρόνους. Άλλωστε, χρησιμοποιούσαν τις εφαρμογές των ενζύμων - χωρίς βέβαια να γνωρίζουν την ύπαρξή τους - στις παρασκευές τυριού, κρασιού, ξυδιού, ψωμιού κ.λπ.

Το 1833, δημοσιεύθηκε από τους Payen και Persoz, η πρώτη περίπτωση ενζυμικής αντίδρασης, η οποία αφορούσε τη διάσπαση του αμύλου από ένα θερμοευαίσθητο συστατικό. Το συστατικό αυτό είχε απομονωθεί από το ίζημα, που προέκυψε από την επίδραση αιθανόλης σε εκχύλισμα ζύμης. Οι παραπάνω ερευνητές το ονόμασαν **διαστάση** (από το ρήμα δίσταμαι) επειδή είχε την ικανότητα να διαχωρίζει τις διαλυτές δεξτρίνες από τις αδιάλυτες, στους κόκκους του αμύλου. Η σημερινή ονομασία της δραστικής αυτής ουσίας είναι αμυλάση.

Ο όρος **κατάλυση** αναφέρθηκε για πρώτη φορά το 1835 από το Σουηδό Berzelius, για να διατυπώσει την έννοια του “λύω κάτι στα συστατικά του” (καταλύω). Ο ίδιος ερευνητής, το 1837, έβαλε την ενζυμολογία στη σωστή βάση, όταν διατύπωσε στο σύγγραμμά του *Lehrbuch der Chemie*, την άποψη ότι μέσα στους ζωντανούς οργανισμούς γίνονται χιλιάδες καταλυτικές διεργασίες που έχουν αποτέλεσμα τη δημιουργία πολλών χημικών ενώσεων.

Κατά το δεύτερο μισό του 19^{ου} αιώνα εκδηλώθηκαν οι διαφορετικές απόψεις αφ’ ενός του Liebig, που υποστήριζε ότι η ζύμωση και οι παρόμοιες διεργασίες είναι αποτέλεσμα καθαρά χημικών φαινομένων, αφ’ ετέρου του Pasteur, που έλεγε ότι η ζύμωση, για να γίνει, απαιτεί την παρουσία ζωντανών κυττάρων. Οι όροι **”μη οργανωμένα φυράματα”** και **”οργανωμένα φυράματα”** (unorganized and organized ferments) χρησιμοποιήθηκαν από τον Pasteur για να δηλώσουν αυτά που σήμερα ονομάζουμε ένζυμα και μικροοργανισμούς, αντίστοιχα.

Ο όρος **ένζυμο** προτάθηκε από τον Kühne, το 1878, για να διευκρινίσει

Δεξτρίνες: Προκύπτουν από την αμυλοπηκτική μετά από υδρόλυση με αμυλάση (σάλιου), οπότε σχηματίζονται μόρια που έχουν τόσο α[1-4] όσο και α[1-6] δεσμούς. Στο πεπτικό σύστημα (λεπτό έντερο) οι δεξτρίνες διασπώνται με άλλες αμυλάσες (α[1-4]), δεξτρινάσες (α[1-6]) και λοιπά ένζυμα.

ότι εντός της ζύμης (**εν ζύμη**) βρίσκονται οι ενώσεις, που διαθέτουν την καταλυτική ικανότητα να προκαλούν ζύμωση και δεν είναι η ζύμη καθ' αυτή υπεύθυνη για τη συγκεκριμένη δράση. Η διαφωνία των Liebig και Pasteur έληξε το 1897, όταν ο Buchner πέτυχε αλκοολική ζύμωση με εκχύλισμα ζύμης που δεν περιείχε ακέραια κύτταρα, αλλά ο όρος **φυράματα** για τα ένζυμα διατηρήθηκε, ιδίως στη Γερμανία, σχεδόν μέχρι σήμερα.

Η **εξειδίκευση των ενζύμων** και η διάσημη αντιστοιχία κλειδαριάς - κλειδιού για την αλληλεπίδραση ενζύμου - υποστρώματος αναπτύχθηκε για πρώτη φορά το 1894 από τον Fischer.

Τρία χρόνια μετά, το 1897, ο Bertrand ανακάλυψε την ύπαρξη κάποιων μικρομοριακών ενώσεων, η παρουσία των οποίων είναι απαραίτητη για τη δράση ορισμένων ενζύμων και τα οποία μπορούσαν να απομακρυνθούν από το παρασκεύασμα με διαπίδυση. Αυτές τις ενώσεις, τις ονόμασε **συνένζυμα** (co-enzymes).

Οι βάσεις για τη **συστηματική ονομασία των ενζύμων** μπήκαν το 1898, όταν ο Duclaux πρότεινε τη χρήση των τριών τελευταίων γραμμάτων (**-αση**) της διάστασης, σαν κατάληξη στη ρίζα που υποδηλώνει τη φύση του υποστρώματος, στο οποίο δρα το ένζυμο. Αυτός ο τρόπος ονομασίας των ενζύμων έχει διατηρηθεί μέχρι σήμερα με εξαίρεση ορισμένα πεπτικά ένζυμα, στα οποία είχε ήδη δοθεί η κατάληξη -ίνη (π.χ. θρυψίνη, πεψίνη κ.λπ.). Με την αύξηση όμως του αριθμού των ενζύμων, εμφανίστηκε η αναγκαιότητα, το όνομα να μην υποδηλώνει μόνο τη φύση του υποστρώματος, στο οποίο δρα το ένζυμο αλλά και τη φύση της αντίδρασης που καταλύει. Παρ' όλα αυτά, η κατάληξη **-αση** έχει διατηρηθεί (π.χ. γαλακτική αφυδρογονάση).

Το πιο βασικό πρόβλημα της ενζυμολογίας, είναι ο **μηχανισμός της δράσης των ενζύμων** και η συσχέτιση της υψηλής και εξειδικευμένης καταλυτικής τους δράσης, με τη χημική τους δομή. Η μελέτη της ενζυμικής κινητικής αναπτύχθηκε ραγδαία μετά την υπόθεση της ύπαρξης του συμπλόκου ενζύμου - υποστρώματος από τους Brown και Henri το 1902. Στη συνέχεια, το 1913, διατυπώθηκε σα θεωρία από τους Michaelis και Menten, και επεκτάθηκε και γενικεύτηκε το 1924 από τους Briggs και Haldane.

Η απομόνωση και ο **καθαρισμός των ενζύμων** ξεκίνησε το 1922 από τον Willstotter. Το επόμενο σημαντικό βήμα ήταν η κρυστάλλωση της ουρεάσης από τον Summer, το 1926, για να ακολουθήσει η κλασική απομόνωση πρωτεολυτικών ενζύμων από τον Northrop, η οποία απέδειξε και την πρωτεϊνική φύση των ενζύμων.

Η εντατική μελέτη άλλων ενζύμων, εκτός από εκείνα της πέψης και της ζύμωσης, άρχισε λίγο πριν από το 2^ο Παγκόσμιο Πόλεμο και πιο συγκεκριμένα αφορούσε τα ενδοκυτταρικά ένζυμα. Η μελέτη αυτών βοήθησε στην εξήγηση πολλών βιοχημικών μηχανισμών που γίνονται μέσα στα κύτταρα. Τέλος, πιο πρόσφατες μελέτες διαλεύκαναν το μηχανισμό βιοσύνθεσης των ενζύμων και τους τρόπους με τους οποίους η χημική τους δομή κωδικοποιείται και καθορίζεται από το γενετικό υλικό των χρωμοσωμάτων.

Τα ένζυμα βάση της ζωής

Τα ένζυμα είναι ένα ιδιαίτερο είδος καταλύτη, αφού έχουν

- βιολογική προέλευση (**βιοκαταλύτες**) και κυρίως

- μεγάλη εξειδίκευση
 - για το υπόστρωμα ή υποστρώματα αλλά και
 - για το είδος της αντίδρασης που καταλύουν.

Όλα τα ένζυμα που έχουν έως τώρα απομονωθεί σε καθαρή μορφή, έχει αποδειχθεί ότι είναι πρωτεΐνες, αλλά και τα μη απομονωμένα ένζυμα διαθέτουν χαρακτηριστικές ιδιότητες πρωτεϊνών π.χ. θερμοευαισθησία. Η γενικά αποδεκτή άποψη είναι ότι η δράση ενός ενζύμου είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την **πρωτεϊνική φύση**. Σήμερα, τα μόνα μόρια που έχουν βρεθεί και δεν είναι πρωτεϊνικά, είναι τα λεγόμενα **καταλυτικά RNA, τα ριβοένζυμα** (ribozymes). Τα μόρια αυτά, τα οποία έχουν τριτοταγή δομή που μοιάζει με εκείνη των πρωτεϊνικών ενζύμων, μπορούν να υδρολύουν ή να αποκαθιστούν φωσφοδιεστερικούς δεσμούς σε άλλα μόρια RNA ή στον εαυτό τους (π.χ. μηχανισμός ωρίμανσης μορίων RNA). Αυτές οι δράσεις υπήρξαν σημαντικές από τα πρώτα στάδια δημιουργίας ζωής στην γή, καθώς επέτρεψαν την αυτοαντιγραφή βιοχημικών μονάδων.

Σε σύγκριση με τους υπόλοιπους καταλύτες, τα ένζυμα υπερτερούν λόγω:

- Της **μεγαλύτερης δραστικότητάς** τους.
Τα ένζυμα έχουν την ικανότητα να **επιταχύνουν τις αντιδράσεις** στις οποίες συμμετέχουν, πολύ περισσότερο από τους άλλους καταλύτες. Ένα παράδειγμα, που χρησιμοποιείται συνήθως, είναι η πολύ βραδεία αντίδραση της διάσπασης του υπεροξειδίου του υδρογόνου σε νερό και οξυγόνο. Η αντίδραση αυτή επιταχύνεται μερικές φορές με την παρουσία μικρής ποσότητας σκόνης σιδήρου, αλλά επιταχύνεται χιλιάδες φορές με την παρουσία ελάχιστης ποσότητας του ενζύμου (του αίματος) καταλάση.
- Της **υψηλότερης εξειδίκευσής τους** ως προς το υπόστρωμα.

Στο κύτταρο (που αποτελεί μία δεξαμενή ενζύμων) τα ένζυμα βρίσκονται κατανεμημένα στα διάφορα υποκυτταρικά κλάσματα, ανάλογα με το βιολογικό τους ρόλο. Η κατανομή αυτή των ενζύμων (διαμερισματοποίηση) έχει σημαντικότερο ρόλο όπως π.χ. στη ρύθμιση του μεταβολισμού.

Σύγκριση των ενζύμων

- στα διάφορα όργανα ή
- στο ίδιο όργανο στα διαφορετικά στάδια ανάπτυξης ή
- στα ίδια όργανα σε διάφορα είδη,

οδηγεί σε σημαντικές παρατηρήσεις:

Αφ' ενός μεν υπάρχουν αδιαμφισβήτητες διαφορές στο μεταβολισμό, στη χημική σύσταση και δομή ανάμεσα

- στους διαφορετικούς ιστούς και
- στα διάφορα είδη,

όπου όλες αντικατοπτρίζουν διαφορές στα ένζυμα.

Αφ' ετέρου δε, σύγκριση πολλών κυττάρων από πολύ διαφορετικά είδη δείχνει ότι υπάρχουν αξιοσημείωτες ομοιότητες στα ένζυμα που περιέχουν.

Αυτά και πολλά άλλα στοιχεία οδηγούν στην υπόθεση, ότι τα ένζυμα έπαιξαν τον πιο σημαντικό ρόλο στην εξελικτική πορεία, που οδήγησε στο σχηματισμό της ζωής στη γη, καθώς επίσης και στην εξέλιξη στις σημερινές μορφές ζωής. Δηλαδή, η πρωταρχική σημασία των ενζύμων είναι η σχέση τους με τη ζωή. Από όλες τις χημικές διεργασίες που γίνονται μέσα σ' ένα ζωντανό κύτταρο, ελάχιστες είναι εκείνες που δεν εξαρτώνται από τη δράση των ενζύμων. Εύκολα λοιπόν γίνεται κατανοητό ότι δεν μπορεί να υπάρξει οποιαδήποτε μορφή ζωή (ιοί κ.λπ.) χωρίς ένζυμα.

Το πρόβλημα της **προέλευσης της ζωής** ανάγεται στο πρόβλημα της

προέλευσης των ενζύμων, το οποίο με τη σειρά του σχετίζεται με εκείνο της προέλευσης του γενετικού κώδικα. Δεν μπορεί όμως να απαντηθεί ένα από τα πιο δύσκολα επιστημονικά προβλήματα, δηλαδή η εύλογη απορία ποιο από τα παραπάνω προηγήθηκε. Γιατί αφ' ενός μεν, ο κώδικας έχει λίγη σημασία χωρίς τα ένζυμα, αφ' ετέρου δε, αν η ζωή υπήρχε σε μια προ-κώδικα εποχή, πώς υιοθετήθηκε παντού ο ίδιος κώδικας;

Τρόπος δράσης των ενζύμων

Όπως έχει αναφερθεί, από χημική άποψη τα ένζυμα είναι πρωτεΐνες, που έχουν όμως καταλυτικές ιδιότητες, είναι δηλαδή “**βιοκαταλύτες**”. Η περιοχή του ενζύμου, όπου καταλύεται η αντίδραση (σχήμα 62) λέγεται **ενεργό κέντρο** (active center), ενώ οι συγκεκριμένες περιοχές του ενεργού κέντρου που συμμετέχουν ενεργά στην αντίδραση αποτελούν τις **ενεργές περιοχές** (active sites) αμινοξέων. Τέλος, το ή τα αντιδρώντα σώματα λέγονται **υποστρώματα** (substrates).

Στις περισσότερες περιπτώσεις, οι δραστικές ομάδες που διαθέτουν οι πεπτιδικές αλυσίδες των ενζύμων δεν αρκούν για να καταλύσουν την αντίδραση, παρά μόνο αφού συνδεθούν με ορισμένα ιόντα ή μικρά - συνήθως - οργανικά μόρια, που όλα μαζί λέγονται **συμπαράγοντες** (co-factors), ειδικά όμως τα οργανικά μόρια που χρησιμεύουν σε συμπαράγοντες ονομάζονται **συνένζυμα** (co-enzymes).

Με τα δεδομένα αυτά, η ενεργός μορφή ενός τέτοιου ενζύμου ονομάστηκε ολο-ένζυμο και το πρωτεϊνικό της τμήμα πήρε το όνομα απο-ένζυμο, δηλαδή:

$$\text{ολο-ένζυμο} = \text{απο-ένζυμο} + \text{συνένζυμο (ή συμπαράγοντας)}$$

Η ορολογία αυτή έχει σημασία (και χρησιμοποιείται σχεδόν αποκλειστικά) όταν το συνένζυμο (ή ο συμπαράγοντας) είναι προσθετική ομάδα της πρωτεΐνης, δηλαδή σταθερά (μη αντιστρεπτά) ενωμένη, οπότε ισχύει:

$$\text{ολο-πρωτεΐνη (ολο-ένζυμο)} = \text{απο-πρωτεΐνη} + \text{προσθετική ομάδα}$$

Το ίδιο συνένζυμο (ή προσθετική ομάδα) μπορεί να συμμετέχει σε διάφορες χημικές αντιδράσεις με διάφορα ένζυμα.

Σε αντίθεση με τις μη ειδικές μεθόδους επιτάχυνσης των αντιδράσεων (όπως π.χ. θερμοκρασία, H⁺, OH⁻ κ.λπ.), τα ένζυμα δείχνουν :

- **Εξειδίκευση ως προς το υπόστρωμα.**
- **Εξειδίκευση ως προς την αντίδραση.**

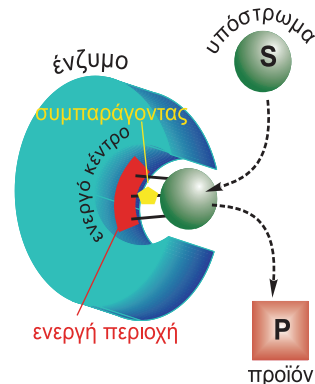
Τα ένζυμα δεν προκαλούν μετατόπιση του συστήματος από την κατάσταση ισορροπίας, αλλά **επιταχύνουν την αποκατάσταση ισορροπίας**. Η επιτάχυνση αυτή γίνεται μέχρι και 10¹² φορές, δηλαδή μια αντίδραση με χρόνο ημιζωής t_{1/2} = 300 χρόνια χωρίς ένζυμο, μπορεί με ένζυμο να γίνει με t_{1/2} = 1 s.

Επίσης τα ένζυμα, σε σχέση με τους καταλύτες, εκδηλώνουν την καταλυτική τους δράση σε **πάρα πολύ μικρότερες ποσότητες**.

Όπως φαίνεται στο σχήμα 63, το διάγραμμα ενέργειας μιας αντίδρασης, που καταλύεται από κάποιον (μη ενζυμικό) καταλύτη, είναι διαφορετικό από εκείνο που η κατάλυση γίνεται με ένζυμο.

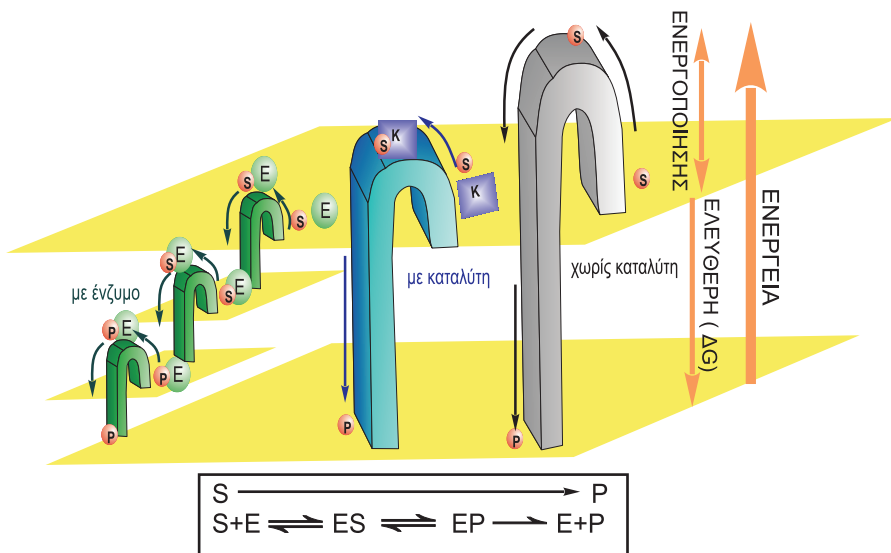
Δηλαδή, η μετατροπή του S σε P από το ένζυμο γίνεται σε περισσότερα από ένα στάδια, με αποτέλεσμα να μειώνονται τα

Σχήμα 62



Κάθε αντίδραση χαρακτηρίζεται από κινητικές και θερμοδυναμικές παραμέτρους. Οι κινητικές παράμετροι δηλώνουν πόσο γρήγορα γίνεται μια αντίδραση (ρυθμός αντίδρασης). Οι θερμοδυναμικές παράμετροι δηλώνουν την έκταση που τα αντιδρώντα θα μετατραπούν σε προϊόντα (ισορροπία αντίδρασης). Τα ένζυμα επηρεάζουν τις κινητικές παραμέτρους, δηλαδή το πόσο γρήγορα θα αποκατασταθεί η ισορροπία και όχι τις θερμοδυναμικές παραμέτρους, δηλαδή το σημείο αποκατάστασης της ισορροπίας.

Σχήμα 63



επιμέρους φράγματα ενέργειας.

Σε γενικές γραμμές, αυτό γίνεται λόγω της προσέγγισης των ουσιών που αντιδρούν, με τη βοήθεια του ενζύμου, που έχει σα συνέπεια περισσότερες αποτελεσματικές - ωφέλιμες συγκρούσεις. Αν και δεν είναι γνωστές όλες οι λεπτομέρειες γι' αυτά τα θέματα, πιστεύεται ότι αναλυτικά η όλη πορεία είναι η εξής :

- Δέσμευση του **συνένζυμου** ή της **προσθετικής ομάδας** από το ένζυμο, για να ενισχυθούν οι δραστικές ομάδες του ενεργού κέντρου.
- Δέσμευση του **υποστρώματος** με δεσμούς ομοιοπολικής ή μη φύσης

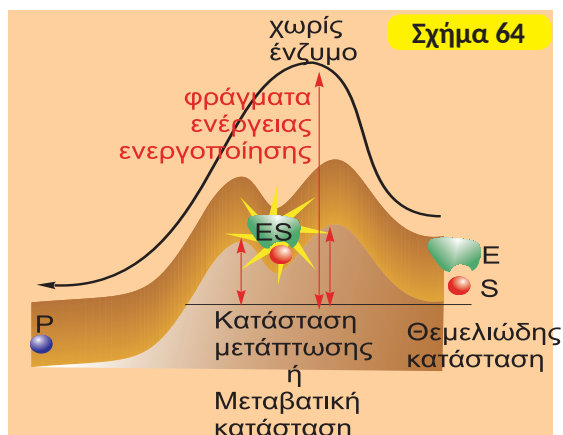
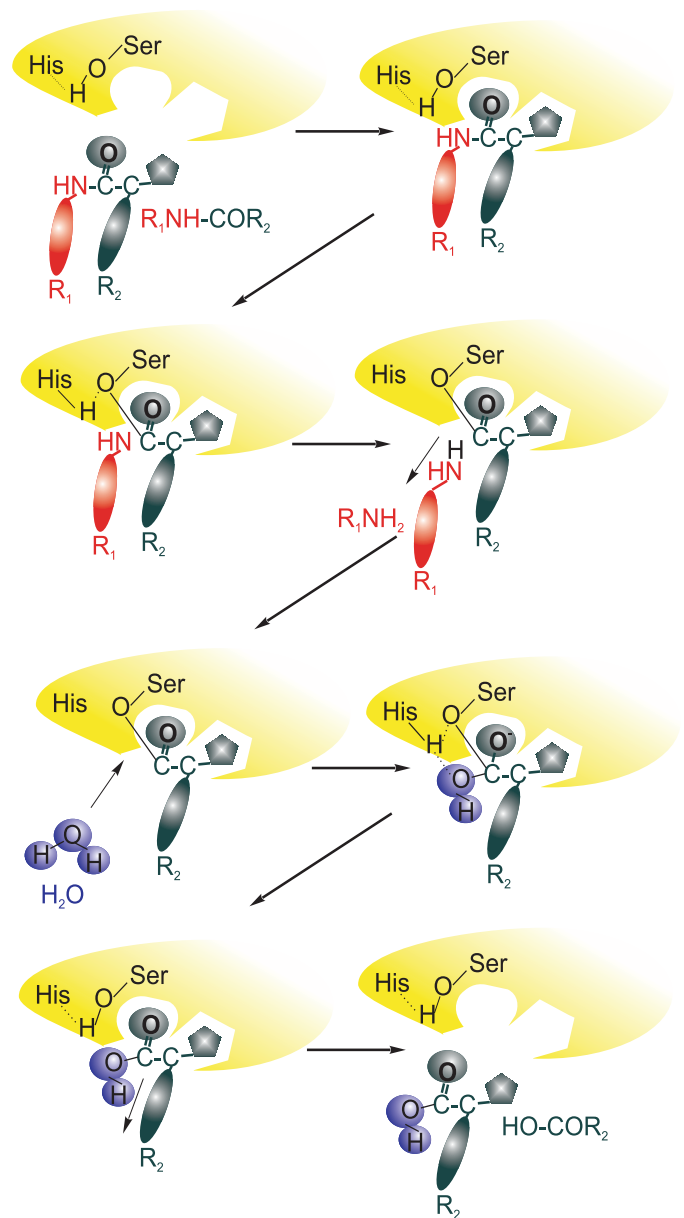
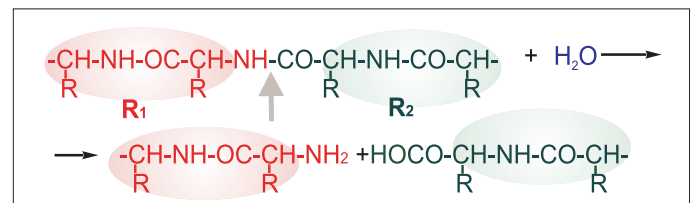
ή με άλλες αλληλεπιδράσεις. Η δέσμευση αυτή γίνεται μέσα από περισσότερους του ενός δεσμούς των δραστικών ομάδων του ενεργού κέντρου, με αντίστοιχες του υποστρώματος. Έτσι, το υπόστρωμα παίρνει μια εντελώς καθορισμένη, στο χώρο, θέση μέσα στο ενεργό κέντρο. Αποτέλεσμα αυτού είναι η μεγάλη εξειδίκευση των ενζύμων ως προς το υπόστρωμα, όπως π.χ. η ικανότητά τους να μπορούν να διακρίνουν ακόμα και τους οπτικούς αντίποδες των υποστρωμάτων (**στερεοεξειδίκευση**). Ένα αποτέλεσμα της εντελώς καθορισμένης θέσης του υποστρώματος στο ένζυμο είναι ακόμη η απενεργοποίηση των ενζύμων όταν μετουσιωθούν, οπότε αλλάζοντας την τριτοταγή τους δομή, χάνουν την καταλυτική τους δράση.

• Οι πολλαπλές αυτές αλληλεπιδράσεις - δεσμοί ανάμεσα στο υπόστρωμα και το ένζυμο, προκαλούν μια **ανακατανομή των ηλεκτρονίων**, αφ' ενός μεν στην περιοχή του ενεργού κέντρου, αφ' ετέρου δε, στη συνέχεια, σε όλο το ένζυμο. Για το λόγο αυτό, πολλές φορές παρατηρείται αναστολή της δραστικότητας ενός ενζύμου, μετά από φαινομενικά άσχετη αλλαγή της χημικής δομής του ενζύμου, όπως απόσπαση ενός τμήματος του ενζύμου που βρίσκεται μακριά από το ενεργό κέντρο.

• Στη γλώσσα της **χημικής ενεργητικότητας**, όπως δίνεται παρακάτω σχηματικά, η συνισταμένη όλων αυτών των μεταβολών είναι αυτό που λέγεται "ενεργοποίηση" του υποστρώματος, δηλαδή μετάπτωση από τη "θεμελιώδη κατάσταση" σε μια "κατάσταση μετάπτωσης" ή "μεταβατική κατάσταση", ώστε να ελαττωθεί το φράγμα ενέργειας ενεργοποίησης (σχήμα 64).

• Στη γλώσσα της **κβαντικής βιοχημείας** σημαίνει ότι σαν αποτέλεσμα των παραπάνω και της ανακατανομής των ηλεκτρονίων στο μόριο, μπορεί να πάψει να υπάρχει

Σχήμα 65

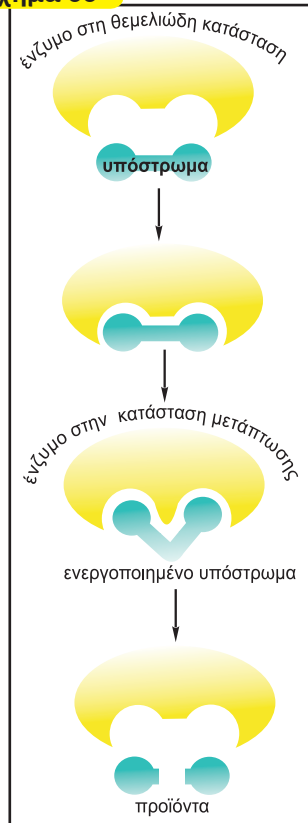


κάποιος δεσμός ή να σχηματισθεί ένας άλλος. Στο σχήμα 65 δίνεται ένα παράδειγμα με μια πρωτεάση σερίνης.

- Αν θέλει κανείς να τα μεταφέρει όλα αυτά **στο χώρο**, θα μπορούσε να πει ότι αλλάζει η χωροδιάταξη του πρωτεϊνικού μορίου του ενζύμου, όταν συνδέεται με το υπόστρωμα και έτσι **αναπτύσσονται τάσεις** στο μόριο του υποστρώματος που διευκολύνουν την αντίδραση (σχήμα 66).

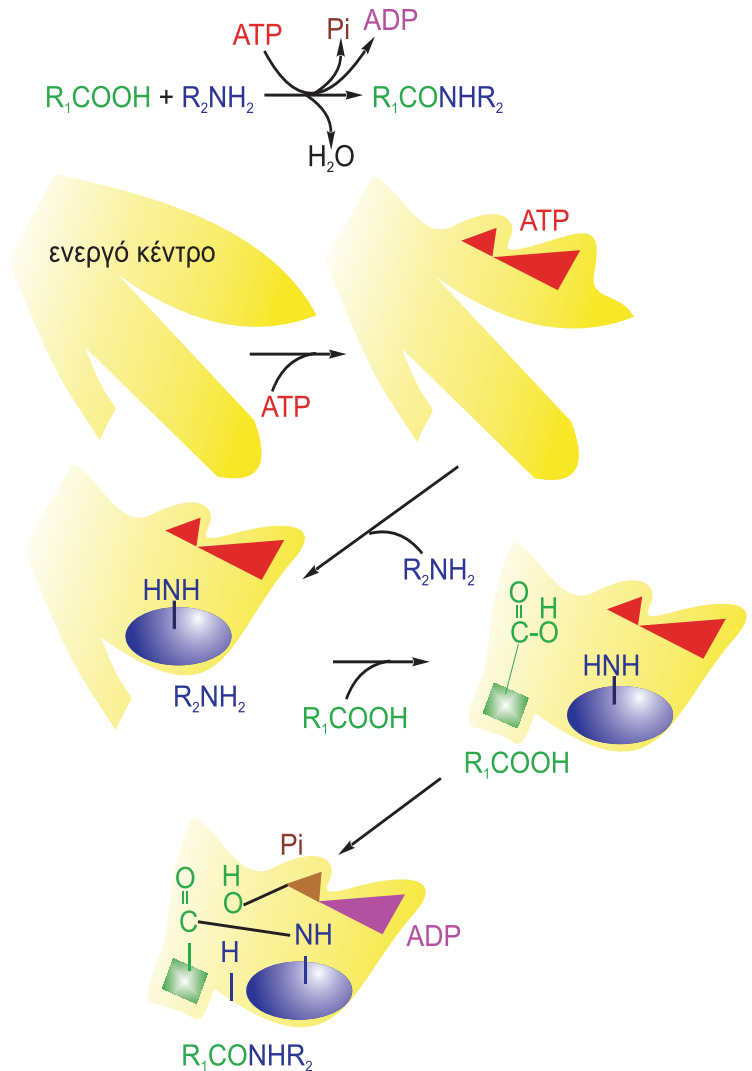
- Σύμφωνα δε με τη θεωρία του Koshland, το ενεργό κέντρο του ενζύμου δεν είναι **αρνητικό αντίτυπο** του υποστρώματος, αλλά μπορεί να αποκτήσει ανάλογη διάταξη στο χώρο, διαδοχικά, μετά τη σύνδεση των συνενζύμων και των αντιδρώντων σωμάτων (σχήμα 67). Δηλαδή, σύμφωνα με όσα έχουν ήδη αναφερθεί, στο ενεργό κέντρο συνδέονται πρώτα τα συνένζυμα και έτσι διαμορφώνεται μια περιοχή αυτού. Στη συνέχεια

Σχήμα 66



συνδέεται το πρώτο από τα αντιδρώντα σώματα και διαμορφώνεται μια άλλη περιοχή του ενεργού κέντρου. Τέλος, συνδέεται και το δεύτερο από τα αντιδρώντα σώματα και διαμορφώνεται άλλη μια περιοχή του ενεργού κέντρου, ώστε συνολικά το ενεργό κέντρο και το ή τα υποστρώματα να έχουν σχέση κλειδιού-κλειδαριάς.

Σχήμα 67



ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΣΗ ΕΝΖΥΜΩΝ

Αναφέρθηκε ήδη ότι τα ένζυμα παρουσιάζουν:

- **Εξειδίκευση ως προς το υπόστρωμα**, για λόγους που έχουν ήδη εξηγηθεί, καθώς και ότι η εξειδίκευση αυτή μπορεί να φθάσει μέχρι και σε διάκριση οπτικών αντιπόδων (στερεοεξειδίκευση). Εκτός όμως από την **απόλυτη εξειδίκευση**, όπου το ένζυμο δρα μόνο σε ένα υπόστρωμα, υπάρχει και η περίπτωση **υψηλής εξειδίκευσης** όπου το ένζυμο δρα σε λίγα υποστρώματα, καθώς επίσης και της **χαμηλής εξειδίκευσης** όπου το ένζυμο δρα σε ένα σχετικά μεγάλο αριθμό υποστρωμάτων. Πάντως, στις δύο τελευταίες περιπτώσεις, η χημική συγγένεια του ενζύμου και ταχύτητα της αντίδρασης δεν είναι ίδια με όλα τα υποστρώματα.

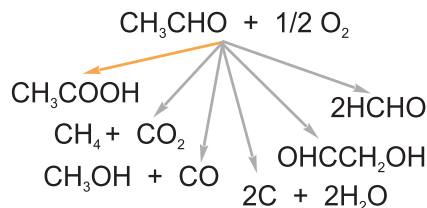
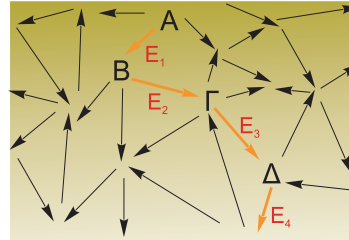
- **Εξειδίκευση ως προς την αντίδραση**, για την οποία μπορούν να ληφθούν τα εξής :

Τα ένζυμα επιλέγουν μια μόνο από τις πολλές αντιδράσεις που μπορούν να γίνουν (δηλαδή αυτή που καταλύουν) και αυξάνουν την ταχύτητά της.

Για παράδειγμα, κατά την επίδραση O_2 στην ακεταλδεΐδη λαμβάνουν χώρα διάφορες αντιδράσεις που όλες απελευθερώνουν ενέργεια ($\Delta G < 0$, εξεργονικές) και συνεπώς όλες είναι θερμοδυναμικά ευνοϊκές και μπορεί να γίνουν. Έχουν όμως διαφορετική ταχύτητα και ποσοτικά η αντίδραση προχωρεί προς CH_3COOH σαν κύριο προϊόν.

- Στη γλώσσα της **Οργανικής Χημείας** λέγεται ότι με οξείδωση της ακεταλδεΐδης παράγεται οξικό οξύ.
- Στη γλώσσα της **Βιοχημείας** λέγεται ότι η κυριότερη μεταβολική οδός οξείδωσης της ακεταλδεΐδης είναι ο σχηματισμός οξικού οξέος.

Υπάρχουν όμως και λίγα ένζυμα, που καταλύουν δύο διαφορετικές αντιδράσεις. Έτσι, μπορεί σε ένα μέρος του μορίου να βρίσκεται μια ενζυμική δράση και σε ένα άλλο μια άλλη δράση. Σήμερα, έχει βρεθεί ένας μικρός αριθμός τέτοιων “**πολυλειτουργικών ενζύμων**”.



ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΕΝΖΥΜΩΝ

Από τις άπειρες αντιδράσεις που μπορούν να γίνουν στη φύση, έχουν επιλεγεί κάποιες (πεπερασμένος αριθμός) για να φέρονται σε πέρας οι λειτουργίες του μεταβολισμού. **Έτσι ελέγχεται και ρυθμίζεται ο μεταβολισμός και μάλιστα με δύο τρόπους :**

- Με κατάλληλη ρύθμιση της συγκέντρωσης των ενζύμων, που θα αναπτυχθεί σε επόμενο κεφάλαιο (σελ. 565).
- Με ρύθμιση της **δραστηριότητας των ενζύμων**, με ενεργοποίηση - απενεργοποίηση των ενζύμων, ώστε να μετατρέπονται από ενεργή σε αδρανή μορφή και αντίστροφα, η οποία επιτυγχάνεται με τους εξής τρόπους:
 - Με **τροποποίηση της δομής** του ενζύμου, δηλαδή με
 - **ομοιοπολική μεταβολή** στην πρωτοταγή δομή
 - **αλλοστερική μεταβολή** στη διαμόρφωση της δομής.
 - Με **περιορισμένη πρωτεόλυση** των ζυμογόνων (προ-ενζύμων).
 - Με τα **ισοένζυμα**.
 - Με **αλληλεπίδραση του ενζύμου με άλλη πρωτεΐνη**.

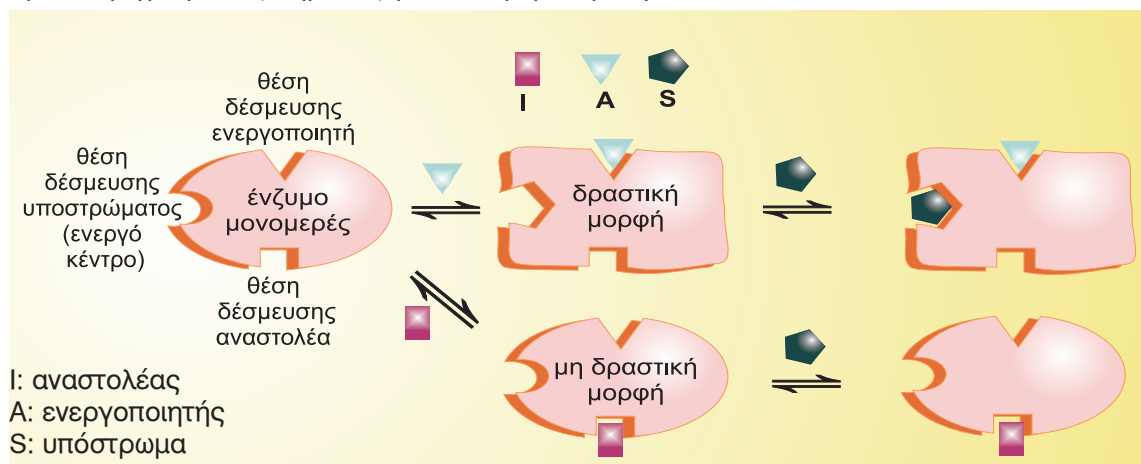
Ομοιοπολική μεταβολή στην πρωτοταγή δομή

Η ομοιοπολική μεταβολή στην πρωτοταγή δομή είναι συνήθως πορεία μη αμφίδρομη. Υπάρχουν όμως και περιπτώσεις αμφίδρομες, στις οποίες, μπορεί να ενεργοποιείται και στη συνέχεια να απενεργοποιείται ένα ένζυμο, μετά από ομοιοπολική μεταβολή στην πρωτοταγή δομή του μορίου. Έχουν μελετηθεί διάφορες τέτοιες περιπτώσεις, όπως με **φωσφορυλίωση, ακετυλίωση, αδενυλίωση, ουριδυλίωση** κ.λπ.

Αλλοστερική μεταβολή στη διαμόρφωση της δομής

Είναι η περίπτωση ρύθμισης κατά την οποία η δέσμευση ενός υποκαταστάτη (που ονομάζεται τροποποιητής) στο ένζυμο επηρεάζει (θετικά ή αρνητικά) τη δέσμευση του υποστρώματος. Η ρύθμιση μέσω αλλοστερισμού περιγράφεται (σχήμα 68) με λεπτομέρειες στη σελίδα 163.

Σχήμα 68



Περιορισμένη πρωτεόλυση των ζυμογόνων (προενζύμων)

Πολλά ένζυμα (πρωτεολυτικά κυρίως) παράγονται σε μορφές αδρανείς ή πολύ λίγο δραστηκές και λέγονται **ζυμογόνα** ή **προένζυμα**. Μετατρέπονται δε στη δραστή τους μορφή (σχήμα 69) μετά από απόσπαση ενός ή λίγων πεπτιδίων με περιορισμένη πρωτεόλυση (ενός πάντα πεπτιδικού δεσμού), ώστε να αποκαλύπτεται το ενεργό κέντρο του ενζύμου.

Ισοένζυμα

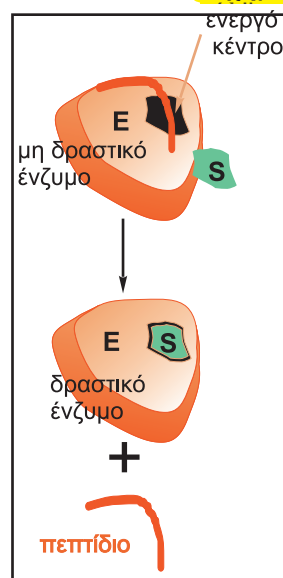
Είναι πρωτεΐνες με διαφορετική δομή, που καταλύουν την ίδια αντίδραση, με διαφορετική όμως ταχύτητα (χημική συγγένεια -τάση σύνδεσης μεταξύ υποστρώματος και ενζύμου). Όταν ένα ένζυμο έχει τεταρτοταγή δομή με ανόμοιες υπομονάδες, τότε από τους συνδυασμούς αυτών των υπομονάδων μπορούν να προκύψουν ένζυμα με **ίδια εξειδίκευση**, αλλά **διαφορετική δραστηκότητα**, τα **“ισοένζυμα”**. Πρέπει να τονισθεί ότι, αν διασπασθεί η τεταρτοταγής δομή, οι υπομονάδες ξεχωριστά είναι ανενεργές.

Ένα κλασικό παράδειγμα ισοενζύμων είναι η **γαλακτική αφυδρογονάση** (lactate dehydrogenase, LDH). Πρόκειται για ένα ένζυμο του κυτταροπλάσματος που προέρχεται από συνδυασμό δύο γενετικά καθορισμένων υπομονάδων, της H (που υπερέχει στην καρδιά - Heart) και της M (που υπερέχει στους μύες - Muscle). Το κάθε ισοένζυμο (H_4 , H_3M_1 , H_2M_2 , H_1M_3 , M_4) έχει διαφορετικό ισοηλεκτρικό σημείο (σχήμα 70). Η μελέτη των ισοενζύμων στα βιολογικά υγρά έχει βοηθήσει στην **κλινική διάγνωση**. Όταν, π.χ. στο πλάσμα υπάρχει αυξημένη ποσότητα των H_3M_1 και H_4 ισοενζύμων, υποδηλώνεται κάποια καταστροφή των κυττάρων του μυοκαρδίου, ενώ το M_4 ισοένζυμο υποδηλώνει ηπατίτιδα.

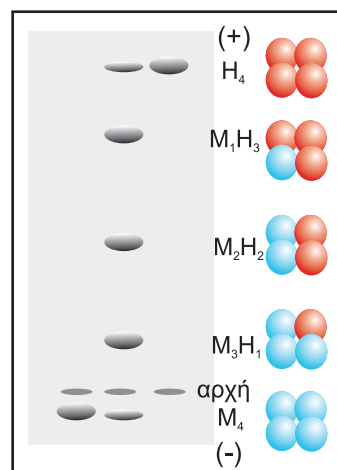
Αλληλεπίδραση του ενζύμου με άλλη πρωτεΐνη

Είναι η περίπτωση της μεταβολής της δραστηκότητας ενός ενζύμου (ενεργοποίηση ή αναστολή) όταν συνδεθεί με μια άλλη πρωτεΐνη (σελ. 471).

Σχήμα 69



Σχήμα 70



ΚΑΤΑΤΑΞΗ - ΟΝΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΕΝΖΥΜΩΝ

Για πάρα πολλά χρόνια τα ονόματα των ενζύμων ήταν εμπειρικά και η ονομασία τους δινόταν από τους ερευνητές που τα ανακάλυπταν, με αποτέλεσμα πολλές φορές η ονομασία να είναι παραπλανητική ή να μη δίνει καμμία ουσιαστική πληροφορία. Τα προβλήματα αυτά δημιούργησαν σιγά-σιγά τη διαμόρφωση κάποιων γενικών αρχών ονοματολογίας, που καθιερώθηκαν διεθνώς, έστω και χωρίς να έχουν επισημοποιηθεί από κάποια διεθνή επιστημονική επιτροπή. Σύμφωνα με τους κανόνες αυτούς, το όνομα κάθε ενζύμου έπρεπε να περιλαμβάνει τις εξής πληροφορίες :

- **Τη φύση της αντίδρασης** που καταλύει, με την κατάληξη -άση, π.χ. ένζυμα που καταλύουν αντιδράσεις αφυδρογόνωσης ονομάστηκαν αφυδρογονάσες, όσα καταλύουν μεταφορά αμινομάδων (τρανσαμίνωση) ονομάστηκαν αμινοτρανσφεράσες ή τρανσαμινάσες κ.λπ.
- **Την εξειδίκευση του ενζύμου**, ως προς το υπόστρωμα π.χ. το ένζυμο που καταλύει την αφυδρογόνωση του γαλακτικού οξέος ονομάστηκε γαλακτική αφυδρογονάση και αυτό που καταλύει τη μεταφορά αμινομάδας από το γλουταμινικό στο οξαλοξικό οξύ ονομάστηκε γλουταμινική - οξαλοξική τρανσαμινάση.

Εξαίρεση στους κανόνες αυτούς έγινε μόνο για τα **υδρολυτικά ένζυμα**, όπου αφ' ενός μεν η φύση της αντίδρασης είναι πάντοτε η ίδια (υδρόλυση), αφ' ετέρου δε η εξειδίκευση πάρα πολλών ενζύμων ισχύει για τη φύση του δεσμού που υδρολύουν (π.χ. α-γλυκοζιτικός δεσμός) και όχι για συγκεκριμένο υπόστρωμα. Έτσι, για την ονομασία των υδρολυτικών ενζύμων αρκεί να προστεθεί η κατάληξη -άση είτε στο όνομα του υποστρώματος (π.χ. αμυλάση, λιπάση, αργινάση, ΑΤΡάση) είτε στο είδος του δεσμού που υδρολύεται (π.χ. β-γαλακτοζιδάση, α-γαλακτοζιδάση, εστεράση, φωσφατάση κ.λπ.).

Στη συνέχεια, το 1961, η **Διεθνής Ένωση Βιοχημείας (IUB)** υιοθέτησε επίσημα τους κανόνες συστηματικής κατάταξης και ονοματολογίας των ενζύμων, που καθορίστηκαν από τη **Διεθνή Επιτροπή Ενζύμων (Commission on Enzymes)** και το έργο αυτό συνεχίστηκε από μια κοινή **Επιτροπή Βιοχημικής Ορολογίας** των IUB και IUPAC (Διεθνής Ένωση Καθαρής και Εφαρμοσμένης Χημείας). Σύμφωνα με τους κανόνες αυτούς τα ένζυμα κατατάχθηκαν σε

- **6 κύριες τάξεις (classes)** ανάλογα με τη φύση των αντιδράσεων που καταλύουν, κάθε τάξη σε
 - **υπο-τάξεις (sub-classes)** και αυτές σε
 - **υπο-υπο-τάξεις (sub-sub-classes)**, τα μέλη των οποίων διαφέρουν πλέον μόνο ως προς την
 - **εξειδίκευση για το υπόστρωμα.**

Έτσι, κάθε ένζυμο έχει έναν **κωδικό αριθμό**, που αποτελείται από το ακρωνύμιο **EC** (αρχικά της Enzyme Commission) συνοδευόμενο από 4 αριθμούς που καθορίζουν κατά σειρά την τάξη, την υπο-τάξη, την υπο-υπο-τάξη και την εξειδίκευση (υπόστρωμα).

Εκτός από τον κωδικό αριθμό (*Πίνακας 3*), για κάθε ένζυμο καθορίστηκε μια **συστηματική ονομασία (systematic name)**, που περιλαμβάνει όλα τα αντιδρώντα σώματα, μεταφερόμενες ομάδες κ.λπ. με τελευταίο το όνομα της κύριας τάξης, στην οποία ανήκει το ένζυμο. Παράλληλα όμως, επειδή αναγνωρίστηκε ότι η καθημερινή χρήση αυτών των συστηματικών ονομάτων δεν είναι πρακτική, υιοθετήθηκαν επίσημα ως **“συνιστώμενες ονομασίες” (recommended names)** οι καθιερωμένες ήδη εμπειρικές ονομασίες, είτε αυτούσιες (όταν δεν υπήρχε πρόβλημα) είτε με κάποιες τροποποιήσεις (π.χ. όπου η τρανσαμινάση, η τρανσμεθυλάση κ.λπ. στις συνιστώμενες ονομασίες έγιναν, αντίστοιχα, αμινοτρανσφεράση, μεθυλοτρανσφεράση κ.λπ.).

Μερικές χρήσιμες πληροφορίες για τις 6 κύριες τάξεις, τις υπο-τάξεις και τις υπο-υπο-τάξεις των ενζύμων, δίνονται στη συνέχεια:

1. Οξειδοαναγωγάσες (οξειδοοδοκτάσες): Ένζυμα που καταλύουν την οξειδωση ή την αναγωγή του υποστρώματος. Εδώ υπάρχουν

- **υπο-κατηγορίες**, οι οποίες ορίζουν την ομάδα **δότη** ηλεκτρονίων, όπως π.χ. ένζυμα που δρουν σε ομάδες δότες =CH-OH (1.1.), ένζυμα που δρουν σε -CHO (1.2.), ένζυμα που δρουν σε =CH-NH₂ (1.4.) και
 - **υπο-υπο-κατηγορίες**, που καθορίζουν τον **αποδέκτη** των μεταφερόμενων ομάδων ή ηλεκτρονίων, όπως π.χ. ένζυμα με αποδέκτη το NADP⁺ (1.1.1.), ένζυμα με αποδέκτη το O₂ (1.1.3.)

2. Τρανσφεράσες: Εδώ έχουν καταταγεί όλα τα ένζυμα που δεν καλύπτονται από τις άλλες πέντε μεγάλες κατηγορίες, αφού όλα τα ένζυμα, σε τελευταία ανάλυση, μπορούν να θεωρηθούν τρανσφεράσες. Έτσι, στην κατηγορία αυτή υπάρχουν

- **υπο-κατηγορίες** ενζύμων που μεταφέρουν μονοανθρακικές ομάδες (2.1.) και
 - **υπο-υπο-κατηγορίες** ενζύμων στις οποίες οι μονοανθρακικές ομάδες μπορεί να είναι μεθυλομάδες (2.1.1. και ονομάζονται μεθυλοτρανσφεράσες) ή καρβοξυλομάδες (2.1.3. και ονομάζονται καρβοξυλο-τρανσφεράσες) κ.λπ.

3. Υδρολάσες: Ένζυμα που καταλύουν υδρολυτικές διασπάσεις. Ανάλογα με το δεσμό που υδρολύουν, διακρίνονται σε

- **υπο-κατηγορίες**, π.χ. εστεράσες (3.1.) και αυτές σε
 - **υπο-υπο-κατηγορίες**, π.χ. καρβοξυλάσες (3.1.1.), φωσφατάσες (3.1.3.) κ.λπ.

4. Λυάσες: Ένζυμα που καταλύουν μη υδρολυτικό σπάσιμο δεσμών. Δηλαδή, καταλύουν αντιδράσεις απομάκρυνσης ομάδων με σχηματισμό διπλού δεσμού ή, αντίστροφα, προσθήκης ομάδων σε διπλό δεσμό. Ανάλογα με το δεσμό διακρίνονται σε

- **υπο-κατηγορίες**, π.χ. διασπούν δεσμό C=C (4.1.) και σε
 - **υπο-υπο-κατηγορίες**, π.χ. καρβοξυλυάσες (4.1.1.).

5. Ισομεράσες : Ένζυμα που καταλύουν ενδομοριακές μεταβολές. Εδώ κατατάσσονται ένζυμα, όπου ανάλογα με την ενδομοριακή μεταβολή που καταλύουν διακρίνονται σε

- **υπο-κατηγορίες**, όπως ρακεμάσες, που δημιουργούν ρακεμικές μορφές και επιμεράσες, που δημιουργούν επιμερείς ενώσεις (5.1.) και σε
 - **υπο-υπο-κατηγορίες**, π.χ. που δρουν σε υδατάνθρακες (5.1.3.) κ.λπ.

6. Λιγάσες: Ένζυμα που καταλύουν το σχηματισμό δεσμών, με ταυτόχρονη διάσπαση ATP, σε δότη ενέργειας. Δηλαδή, καταλύουν τη σύνθεση ουσιών από απλούστερα μόρια καταναλώνοντας ATP. Έτσι, δημιουργούνται δεσμοί που κατατάσσονται σε

- **υπο-κατηγορίες**, όπως ο σχηματισμός δεσμού C-O (6.1.) και σε
 - **υπο-υπο-κατηγορίες**, όπως αμινοξυ-RNA λιγάση (6.1.1) κ.λπ.

Επομένως, όπως ήδη αναφέρθηκε, κάθε ένζυμο, εκτός από τη **συστηματική** και **κοινή ονομασία** του έχει και έναν **κωδικό αριθμό**, που αποτελείται από τέσσερις επιμέρους αριθμούς:

- ▶ Ο πρώτος επιμέρους αριθμός, υποδηλώνει την κύρια τάξη.
- ▶ Ο δεύτερος επιμέρους αριθμός, υποδηλώνει τη φύση του δότη.
- ▶ Ο τρίτος επιμέρους αριθμός, υποδηλώνει το δέκτη ή τη μεταφερόμενη ομάδα.
- ▶ Ο τέταρτος επιμέρους αριθμός, υποδηλώνει το υπόστρωμα, αποτελώντας συγχρόνως και τον αύξοντα αριθμό του ενζύμου.

Για παράδειγμα, το ένζυμο (**γαλακτική αφυδρογονάση**) που καταλύει την αντίδραση μετατροπής του πυροσταφυλικού σε γαλακτικό, κατά την αντίδραση



έχει τον εξής κωδικό αριθμό 1.1.1.27, επειδή

1. Είναι οξειδοαναγωγή.
- 1.1. Δρα σε =CH-OH (δότης H).
- 1.1.1. Δέκτης του H είναι το NAD⁺.
- 1.1.1.27. Έχει σαν υπόστρωμα το γαλακτικό οξύ, που έχει αύξοντα αριθμό 27, στο σύνολο των υποστρωμάτων της αφυδρογονάσης

ΜΕΛΕΤΗ ΕΝΟΣ ΕΝΖΥΜΟΥ

Η **ολοκληρωμένη μελέτη ενός ενζύμου** περιλαμβάνει αρχικά την ολική ή εν μέρη απομόνωσή του από τα άλλα συστατικά του βιολογικού δείγματος (καθαρισμός ενζύμου) και στη συνέχεια τη διερεύνηση ενός αριθμού χαρακτηριστικών ιδιοτήτων, οι οποίες αναφέρονται περιληπτικά:

- ο **Μελέτη της δομής του:** Σύσταση αμινοξέων, αριθμός πεπτιδικών αλυσίδων, αλληλουχία αμινοξέων, δομές στο χώρο, ύπαρξη προσθετικών ομάδων, μετάλλων, αριθμός και συμμετοχή στην καταλυτική δράση των -SH ομάδων, επίδραση χημικών αντιδραστηρίων κ.λπ., αριθμός ισοενζύμων, μοριακό βάρος, σχήμα του μορίου, ισοηλεκτρικό σημείο, ηλεκτροφορητική κινητικότητα, σταθερότητα (έναντι pH, θερμοκρασίας, οξειδωσης), φάσμα απορρόφησης κ.λπ.
- ο **Ενζυμικές ιδιότητες:** Φύση της αντίδρασης, συμμετοχή συνενζύμου, εξειδίκευση υποστρώματος, τρόποι σύνδεσης με το υπόστρωμα, στερεοεξειδίκευση, έλεγχος αντιστρεπτότητας της αντίδρασης, αριθμός ενεργών κέντρων ανά μόριο, μηχανισμός δράσης, επίδραση προσθετικών ομάδων, ειδική δραστηριότητα, μέτρηση των σταθερών ταχύτητας, επίδραση ενεργοποιητών ή αναστολέων, επίδραση ιόντων σε διάφορα pH, αλλοστερικά φαινόμενα, σταθερά Michaelis-Menten (K_M), επίδραση pH, είδος αναστολής, σταθερές αναστολών (K_i).
- ο **Βιολογικές ιδιότητες:** Σημασία συμμετοχής του ενζύμου σε μεταβολικές πορείες, σύζευξη με άλλα ένζυμα, κατανομή σε είδη-ιστούς-υποκυτταρικά κλάσματα, έκφραση γονιδίων και συσχέτιση με ασθένειες, ανοσολογικές ιδιότητες κ.λπ.

Παρόλο που έχουν βρεθεί και μελετηθεί πολλά ένζυμα, υπάρχουν ακόμα πάρα πολλά, που πρέπει να μελετηθούν και να προστεθούν πολλά νέα δεδομένα στα ήδη μελετημένα. Επίσης, κατά τη μελέτη ενός ενζύμου, λίγες από τις χαρακτηριστικές ιδιότητες που αναφέρθηκαν παραπάνω, γίνονται συνήθως αντικείμενο μελέτης.

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΚΑΤΑΤΑΞΗΣ ΕΝΖΥΜΩΝ

Πίνακας 3

Κωδικ. αριθμός	Συστηματική ονομασία	Συνιστώμενη ονομασία	Αντίδραση που Καταλύουν
1.	Οξειδοαναγωγάσες		
1.1.	Δρουν σε ομάδες δότες =CH-OH		
1.1.1.	Έχουν αποδέκτη το NAD(P)		
1.1.1.1.	Αλκοόλη : NAD οξειδοαναγωγή	Αφυδρογονάση αλκοόλης	αλκοόλη + NAD ⇌ αλδεΐδη ή κετόνη + NADH
1.1.3.	Έχουν αποδέκτη το οξυγόνο		
1.1.3.4.	β-D-γλυκόζη : O ₂ οξειδοαναγωγή	Οξειδάση γλυκόζης	β-D-γλυκόζη + O ₂ ⇌ D-γλυκονο-δ-λακτόνη + H ₂ O ₂
2.	Τρανσφεράσες		
2.1.	Μεταφορά ομάδων ενός ατόμου άνθρακα		
2.1.2.	Υδροξυ-μεθυλο-τρανσφεράσες και φορμυλο-τρανσφεράσες		
2.1.2.1.	L-σερίνη : Τετραϋδρο-φολικό 5,10-υδροξυ-μεθυλο-τρανσφεράση	Υδροξυ-μεθυλο-τρανσφεράση σερίνης	L-σερίνη + τετραϋδρο-φολικό ⇌ γλυκίνη + 5,10-μεθυλενο-τετραϋδρο-φολικό
2.6.	Μεταφορά ομάδων που περιέχουν άζωτο		
2.6.1.	Αμινο-τρανσφεράσες		
2.6.1.1.	L-ασπαραγινικό: β-κετογλουταρικό αμινοτρανσφεράση	Αμινοτρανσφεράση ασπαραγινικού	L-ασπαραγινικό + β-κετογλουταρικό ⇌ οξαλοξικό + L-γλουταμινικό
3.	Υδρολάσες		
3.1.	Υδρολύουν εστερικούς δεσμούς		
3.1.1.	Υδρολάσες καρβοξυλικών εστέρων		
3.1.1.7.	Ακετυλο-χολίνη ακετυλο-υδρολάση	Ακετυλο-χολινεστεράση	Ακετυλο-χολίνη + H ₂ O ⇌ χολίνη + οξικό
3.1.3.	Υδρολάσες φωσφορικών μονοεστέρων		
3.1.3.9.	D-6-φωσφο-γλυκόζη φωσφο-υδρολάση	Φωσφατάση 6-φωσφο-γλυκόζης	D-6-φωσφο-γλυκόζη + H ₂ O ⇌ D-γλυκόζη + H ₃ PO ₄
4.	Λυάσες		
4.1.	C=C λυάσες		
4.1.1.	Καρβοξυ-λυάσες		
4.1.1.1.	β-κετο-οξυ-καρβοξυ-λυάση	Αποκαρβοξυ-λυάση πυροσταφυλικού	β-κετο-οξύ ⇌ αλδεΐδη + CO ₂
4.1.2.	Αλδεΐδο-λυάσες		
4.1.2.7.	1-φωσφο-κετόζη αλδεΐδο-λυάση	Αλδολάση	1-φωσφο-κετόζη ⇌ φωσφο-διυδροξυ-ακετόνη + αλδεΐδη
5.	Ισομεράσες		
5.1.	Ρακεμάσες και επιμεράσες		
5.1.3.	Δρουν σε υδατάνθρακες		
5.1.3.1.	D-5-φωσφο-ριβουλόζη 3 επιμεράση	Επιμεράση φωσφο-ριβουλόζης	D-5-φωσφο-ριβουλόζη ⇌ D-5-φωσφο-ξυλουλόζη
6.	Λιγάσες		
6.1.	Σχηματίζουν δεσμό C-O		
6.1.1.	Αμινοξυ-RNA λιγάση		
6.1.1.1.	L-τυροσίνη : tRNA λιγάση	Συνθετάση τυροζυλο-tRNA	ATP + L-τυροσίνη + tRNA ⇌ AMP + πυροφωσφορικό + L-τυροζυλο-tRNA