

ENZIME

Enzime (E)

“Enzime”, cuvânt grecesc = în drojdie

- Au fost descoperite prima dată enzimele din drojdie ca fiind importante în catalizarea fermentației alcoolice - inițial numite **fermenți**

- Au aceleași caracteristici ca și catalizatorii chimici obișnuiți:
 - Grăbesc reacția chimică
 - Modifică energia de activare
 - Nu modifică echilibrul chimic al reacției

- Caracteristic enzimelor este:
 - Catalizatori specifici ai reacțiilor metabolice
 - Își exercită rolul de catalizatori biologici în mediu apos

- Majoritatea enzimelor implicate în căile metabolice ale celulei au fost identificate și la această oră se cunosc mai mult de 1000 de enzime

- Nu se cunoaște în totalitate:
 - controlul genetic al sintezei enzimelor
 - mecanismele moleculare prin care este reglată activitatea enzimatică, etc.

Denumirea enzimelor

□ Nomenclatura este dată de:

- Molecula asupra căreia își exercită acțiunea catalitică, molecula numită **Substrat (S)**
- Tipul de reacție
- Se adaugă sufixul **"aza"**
- Denumiri uzuale, triviale: pepsina, tripsina, lizozim, etc.

Ex.: **Lactaza**: enzima care reacționează cu lactoza

Piruvat decarboxilaza: catalizează îndepărtarea grupei carboxil din piruvat

Ureaza: catalizează hidroliza ureei în amoniac

Fosfataza: catalizează hidroliza esterilor acidului fosforic

Arginaza: catalizează hidroliza argininei în ornitină și uree

CLASIFICARE

În funcție de tipul reacției pe care o catalizează - 6 clase:

1. oxidoreductaze - catalizează reacții de tip redox

2. transferaze - catalizează reacții de transfer

3. hidrolaze - catalizează reacții de scindare cu participarea apei

4. liaze - catalizează reacții de scindare în care nu apar fenomene de tip redox sau hidroliză

5. izomeraze - catalizează reacții de izomerizare a substanțelor

6. ligaze - catalizează reacții în care se formează legături chimice noi

Numărul de clasificare al enzimelor (Enzyme comission)

Creatin kinaza



Catalizează reacția: ATP creatin fosfotransferaza

Numărul de clasificare al enzimei este: **E 2732**

- **Prima cifră: 2** - denumirea clasei: transferaze
- **A doua cifră: 7** - denumirea subclasei: fosfotransferaze
- **A treia cifră: 3** - denumirea sub-subclasei: fosfotransferaze cu o grupare acceptoare continând azot
- **A patra cifră: 2** - desemnează enzima individuală (kinaze)

Localizarea celulară a enzimelor

Enzimele se pot găsi:

a) În toate tipurile de celule, **enzime ubicuitare**:

- enzimele glicolitice și enzimele implicate în sinteza proteinelor;

b) În anumite celule, **enzime specifice** fiecărui organ:

- enzimele implicate în sinteza hormonilor tiroidieni sunt numai în tiroidă
- enzimele implicate în biosinteza ureei se găsesc numai în celulele hepatice

Localizarea celulară a enzimelor

Enzimele acționează în diferitele compartimente din celulă:

- **Membrana celulară** - enzime implicate în transportul anumitor molecule;
- **Mitocondrie** - enzime implicate în reacții metabolice generatoare de energie:
 - Enzimele ciclului Krebs;
 - Enzime implicate în catabolismul acizilor grași, etc.
- **Nucleu** - enzime implicate în sinteza acizilor nucleici.
- **Ribozomi** - enzime implicate în sinteza proteică.

Localizarea celulară a enzimelor

- **Citoplasma** - enzime implicate în glicoliză, sinteza acizilor grași, calea pentozofosfaților
- **Lizozomi**, conțin hidrolaze: enzime proteolitice, ribonucleaze, implicate în hidroliza proteoglicanilor, sfingolipidelor
- **Complexul Golgi** - enzime implicate în transportul proteinelor sintetizate în reticulului endoplasmatic, enzime implicate în procesele post-tranșlaționale ale proteinelor, etc.
- **Localizare mixtă** - citoplasmatică și mitocondrială

Sunt importante în evaluarea gradului de lezare a organului care le conține.

STRUCTURA ENZIMELOR

Enzimele sunt proteine globulare, putând avea o structură:

❖ **unitară** - enzime monocomponente, alcătuite numai din aminoacizi: tripsina, chimotripsina, pepsina, lipaza, ribonucleaza;

❖ **binară** - enzime alcătuite dintr-o parte proteică (apoenzima) și o parte neproteică, definite de Euler astfel:

Holoenzima = Apoenzima + Cofactor

STRUCTURA ENZIMELOR

Componenta proteică (apoenzima) se caracterizează prin:

- ❑ este nedializabilă și termolabilă;
- ❑ conferă specificitatea de substrat pentru activitatea unei enzime;
- ❑ conține situsul catalitic și pe cel la care se leagă efectorii în cazul enzimelor allosterice;
- ❑ determină legarea substratului la situsul catalitic și a efectorilor la alt situs.

STRUCTURA ENZIMELOR

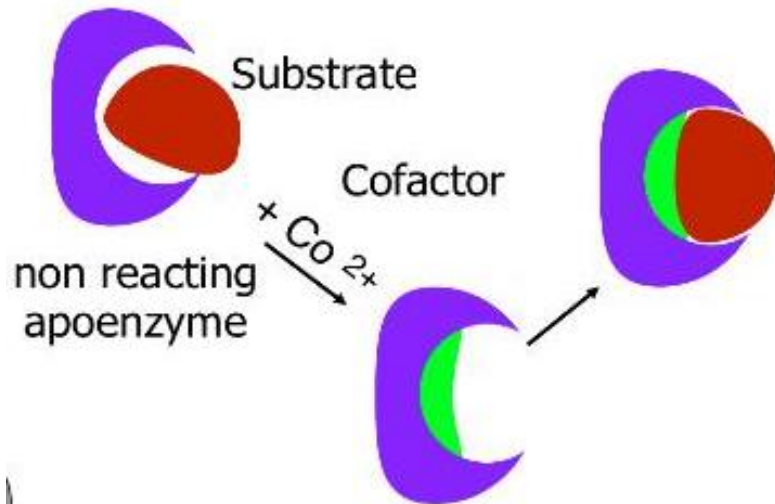
Cofactorii sunt compuși cu structură chimică variată, derivați de la vitamine sau ioni metalici, legați mai labil de partea proteică (coenzime) sau fiind intim asociați cu aceasta prin legături covalente (grupe prostetice).

Acestea se caracterizează prin următoarele:

- ❑ sunt termostabili și dializabili;
- ❑ sunt indispensabili pentru desfășurarea activității enzimei;
- ❑ conferă specificitatea de reacție pentru o enzimă;
- ❑ intervin în reacție inducând conformația optimă a enzimei, favorizând aranjamentul adecvat reacției sau transferând electroni sau grupe chimice.

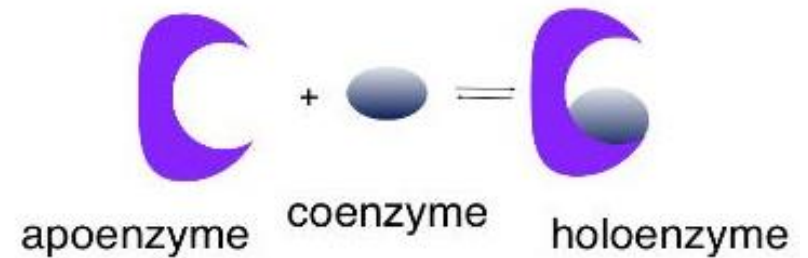
Cofactori - coenzime

Cofactor example



Coenzymes

A second unit that temporarily binds to an apoenzyme in order for it to work.



Cofactori ioni metalici

- Enzimele care au în componența lor cofactori ioni metalici se numesc **metaloenzime**
- Ionii metalici din componența enzimei funcționează ca:
 - **Centru catalitic primar**
 - Formarea unui **complex de coordinare** (formarea unei punți de legătură între S și E)
 - **Stabilizator** al conformației formei active a enzimei

Zn²⁺

Alcool dehidrogenaza
Carbonic anhidraza
Carboxipeptidaza

Mg²⁺

Fosfohidrolazele
Fosfotransferazele

Mn²⁺

Arginaza
Fosfotransferazele

Fe²⁺ sau Fe³⁺

Citocromii
Peroxidaza
Catalaza
Feredoxina

Cu²⁺ (Cu⁺)

Tirozinaza
Citocromoxidaza

K⁺

Piruvat kinaza (necesită și Mg²⁺)

Na⁺

ATP-aza din membrana plasmatică (necesită și K⁺ și Mg²⁺)

Cofactori vitamine (coenzime)

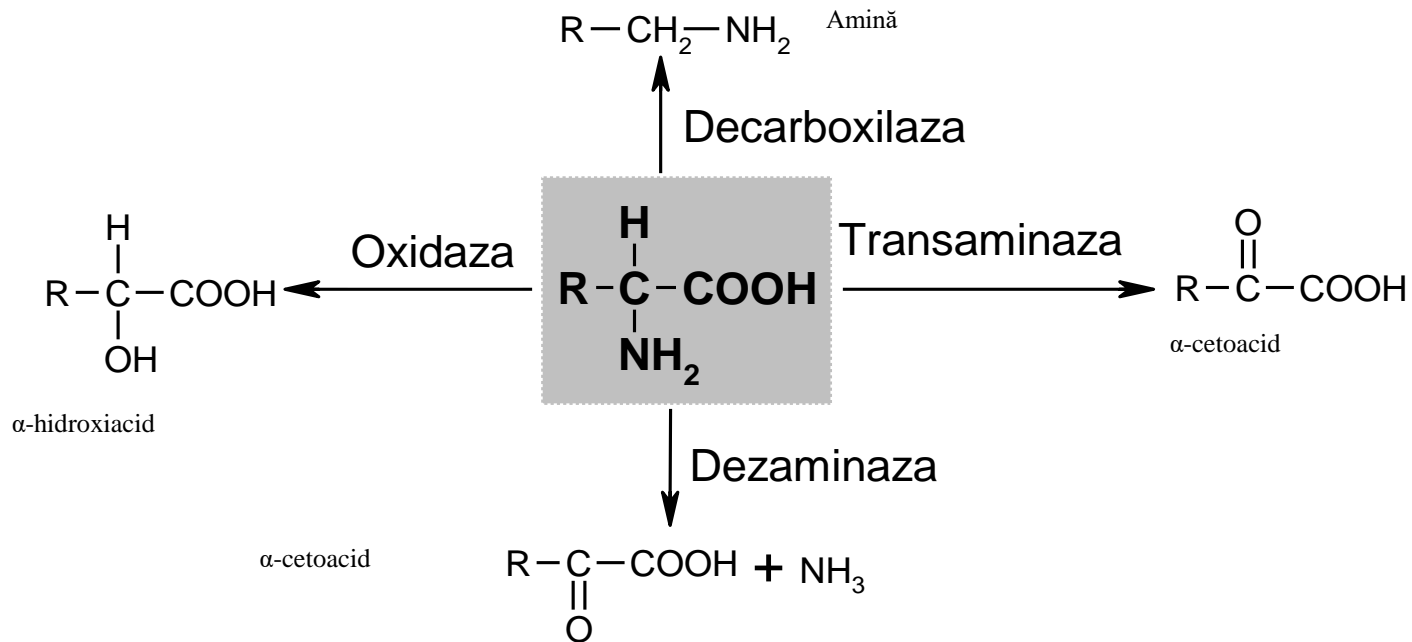
Principalele coenzime și tipul de reacție biochimică la care participă

Coenzima	Entitatea transferată
Nicotinamid-adenin dinucleotid	Atomi de hidrogen (electroni)
Nicotinamid-adenin dinucleotid-fosfat	Atomi de hidrogen (electroni)
Flavin mononucleotid	Atomi de hidrogen (electroni)
Flavin-adenin dinucleotid	Atomi de hidrogen (electroni)
Coenzima Q	Atomi de hidrogen (electroni)
Tiamin pirofosfat	Aldehide
Coenzima A	Grupări acil
Lipoamida	Grupări acil
Coenzime cobamidice	Grupări alchil
Biocitina	Dioxid de carbon
Piridoxal fosfat	Grupări amino
Tetrahidrofolat	Grupări metil, metilen, formil sau formimino

Specificitatea enzimelor

❖ *Specificitatea de reacție* = capacitatea fiecărei enzime de a cataliza un anumit tip de reacție; se datorează cofactorului.

Ex: un α -aminoacid poate fi substrat pentru mai multe enzime care catalizează reacții diferite de transformare a aceluiași substrat cu formare de produși diferiți de reacție.



Specificitatea enzimelor

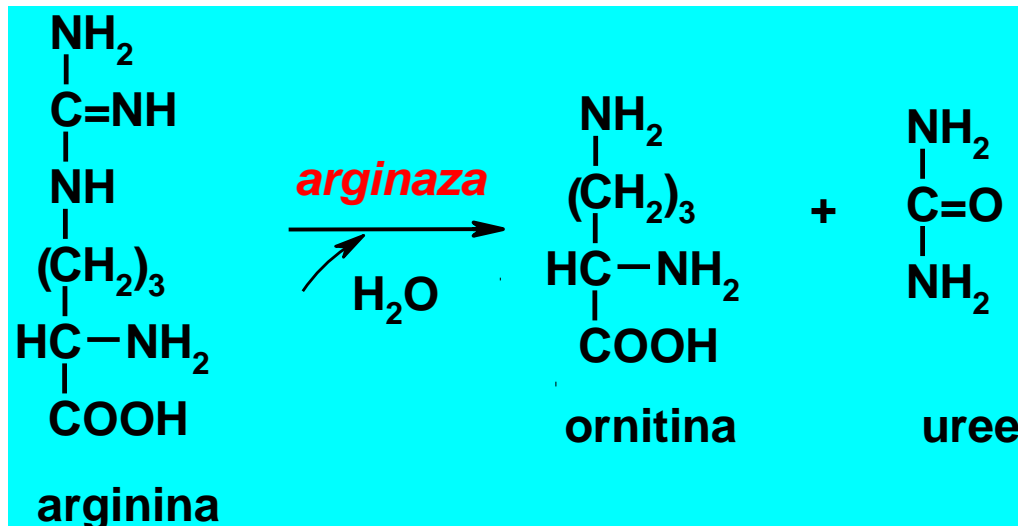
❖ *Specificitatea de substrat* - se datorează apoenzimei

a) Specificitate absolută

- enzimele acționează asupra unui anumit substrat și nu recunosc nicio modificare la nivelul substratului respectiv;

Ex:

ureaza - hidrolizează ureea cu formare de CO_2 și NH_3
arginaza - hidrolizează arginina la ornitină și uree

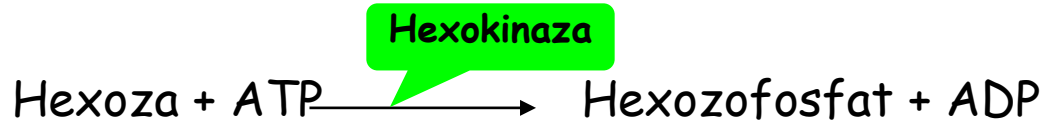


Specificitatea enzimelor

b) Specificitate relativă de grup

- acționează asupra unui grup de substraturi care prezintă o structură chimică asemănătoare, manifestând o preferință pentru unul dintre ele

Ex: **Hexokinaza** catalizează fosforilarea unei serii de hexoze (glucoză, fructoză, manoză, galactoză) ca substraturi, în prezența ATP, ca sursă de energie.



Glicozidazele acționează numai asupra unui tip de legătură glicozidică (α sau β).

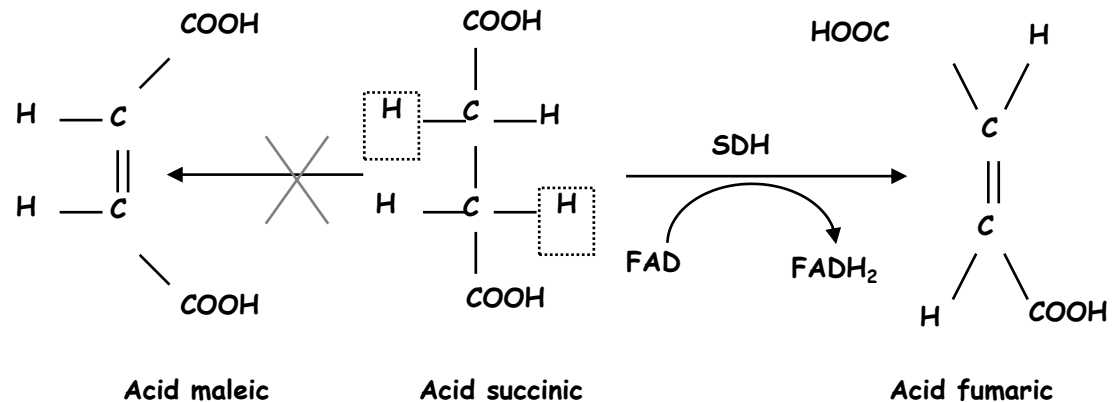
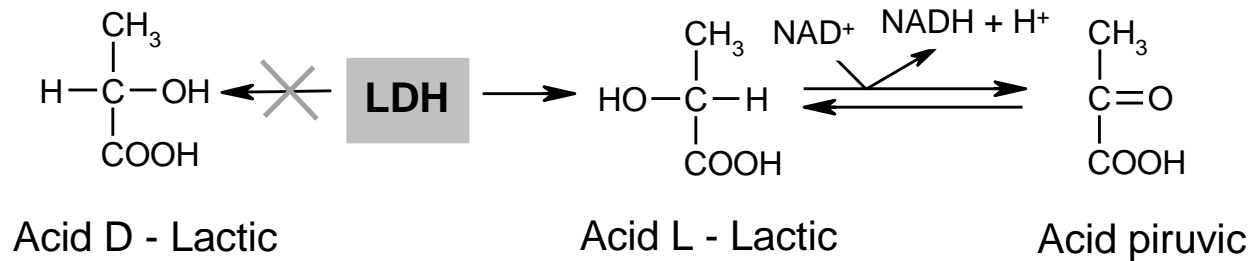
Peptidazele acționează numai asupra legăturilor din peptide și proteine

Specificitatea enzimelor

c) Specificitate stereochimică

- enzimele prezintă adeseori specificitate optică sau stereochimică - recunosc numai unul dintre cei doi enantiomeri sau acționează:

- ◆ asupra unei serii optice **D** sau **L**;
- ◆ asupra unui anumit izomer **cis** sau **trans**;
- ◆ formează **un anumit izomer geometric** sau **optic**.



Caracteristicile enzimelor

1. Grăbesc reacția chimică:
- Modifică energia de activare

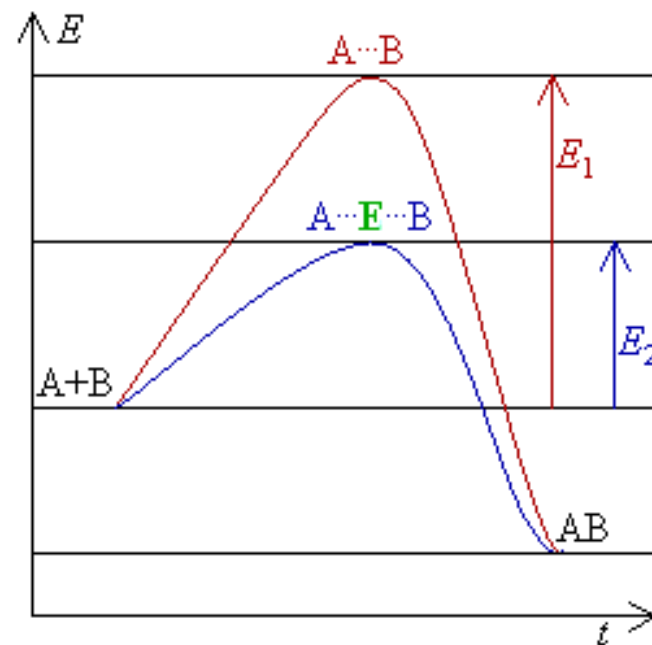
2. Nu modifică echilibrul chimic al reacției:

În prezența enzimei se ajunge la același echilibru final, însă într-un timp mult mai scurt

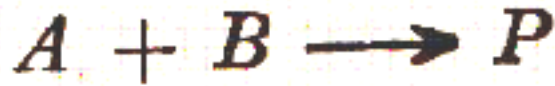
3. Își păstrează intactă structura după terminarea reacției

4. Au acțiune catalitică foarte mare în cantități foarte mici

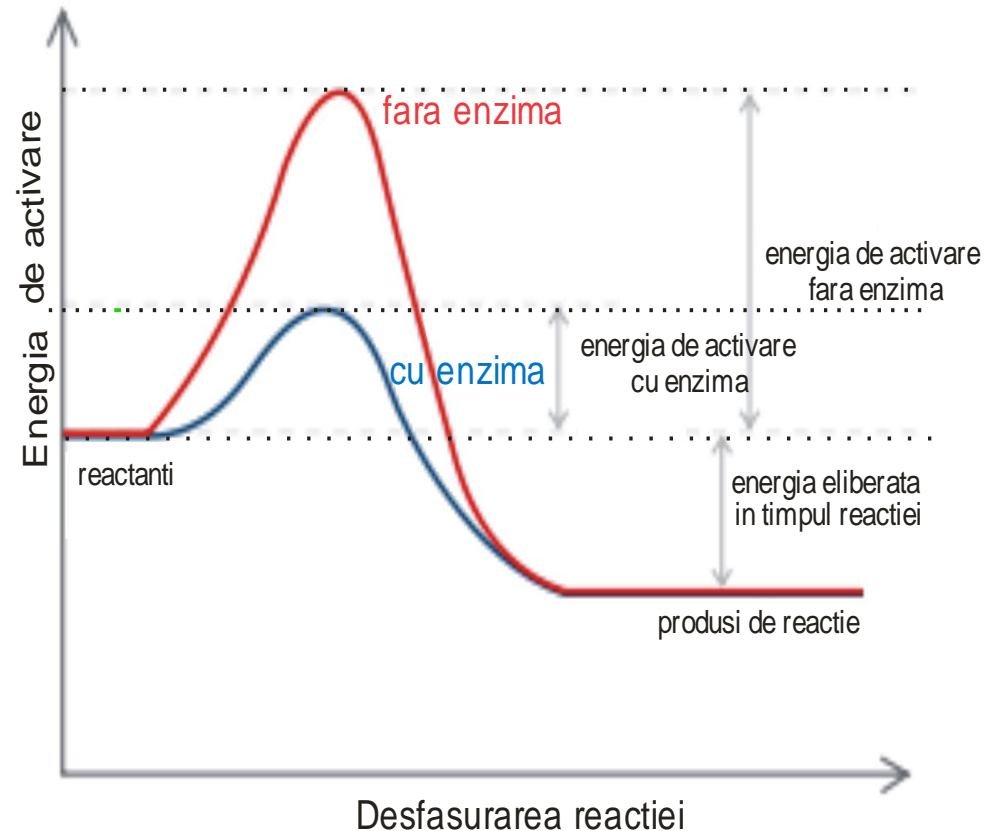
5. Au specificitate mare



Modifică energia de activare



- Enzimele grăbesc reacția pe care o catalizează scăzându-i energia de activare
- ΔG^* = energia liberă de activare = cantitatea de energie necesară aducerii moleculelor dintr-un mol de substanță, la o anumită temperatură, în stare de tranziție (kcal/mol)



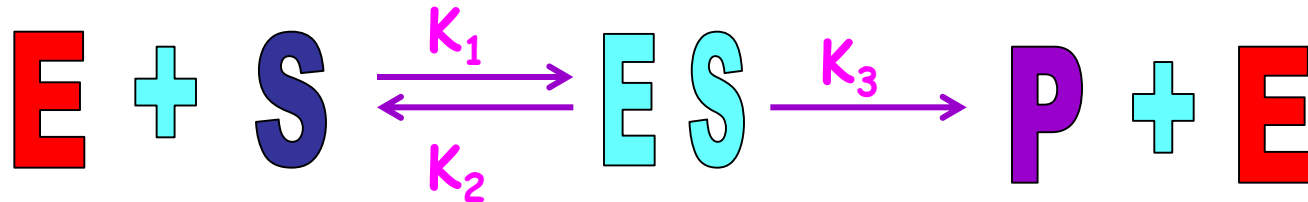
Creșterea vitezei de reacție se face prin scăderea energiei de activare fără a modifica starea termodinamică a sistemului

Modifică energia de activare

- Enzimele catalizează numai reacții exergonice (reacții spontane, posibile din punct de vedere termodinamic)
- Dacă reacția $A \rightarrow B$ este exergonică, decurge de la sine în momentul în care populația de molecule A posedă suficientă energie pentru a atinge starea de tranziție (stare activă)
- Reacțiile endergonice au loc numai dacă sunt cuplate cu alte reacții care le furnizează energie, (făcându-le posibile din punct de vedere termodinamic)

Cinetica reacțiilor catalizate enzimatic

o scăderea energiei de activare se datorează formării unui complex activat între enzimă (E) și substrat (S)



□ Măsurarea activității enzimaticice = studiul cineticii sau vitezei reacției catalizate

o enzima participă cu o porțiune limitată din structura sa - grupări capabile să atragă și să fixeze molecula substratului - centru activ = centru catalitic

o la formarea complexului activat, substratul se fixează pe centrul activ al enzimei

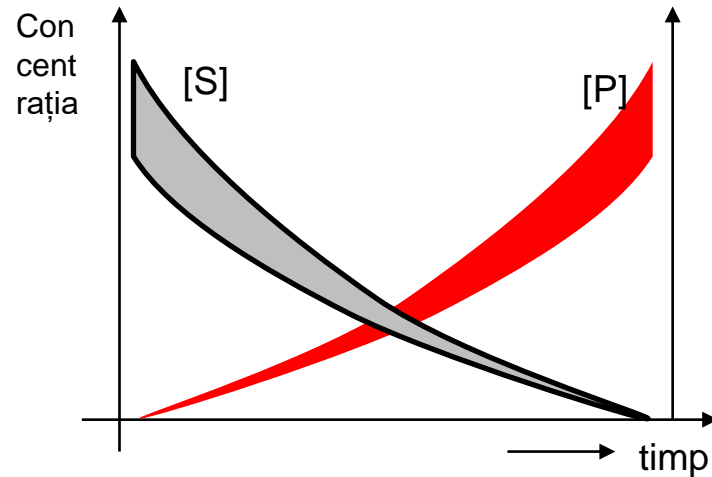
Cinetica reacțiilor catalizate enzimatic

□ Viteza de reacție = cantitatea de substrat (S) transformată sau de produs (P) format în unitatea de timp (t)

$$V_o = - \frac{d[S]}{dt} = \frac{d[P]}{dt} = K[S]^n$$

K - constanta vitezei de reacție care are o valoare determinată în condiții standard

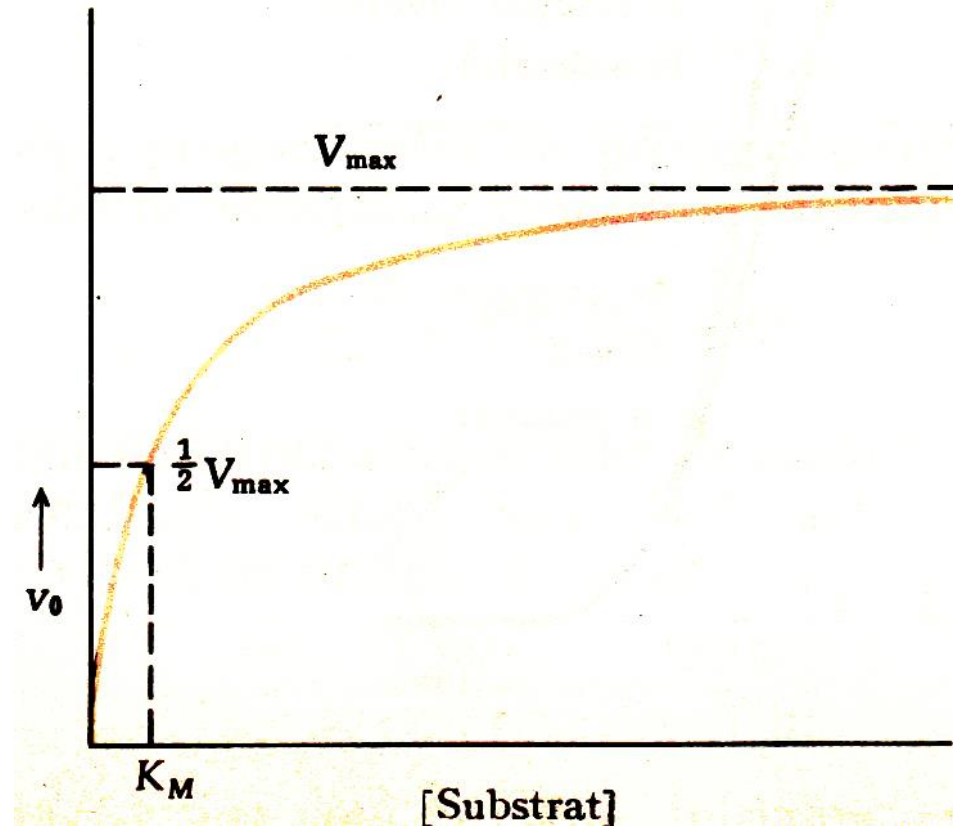
n - ordinul de reacție



Scăderea în timp a concentrației substratului, proporțional cu formarea produsului de reacție

Cinetica reacțiilor catalizate enzimatic

- **Reacție de ordinul zero:** sunt independente de concentrația reactanților
 $V_0 = K$
- **Reacție de ordinul întâi:** sunt cele mai frecvente
 $V_0 = K[S]$
- **Reacție de ordin mixt:** la creșterea concentrației substratului, V_0 crește mai puțin, nu mai păstrează relația de proporționalitate



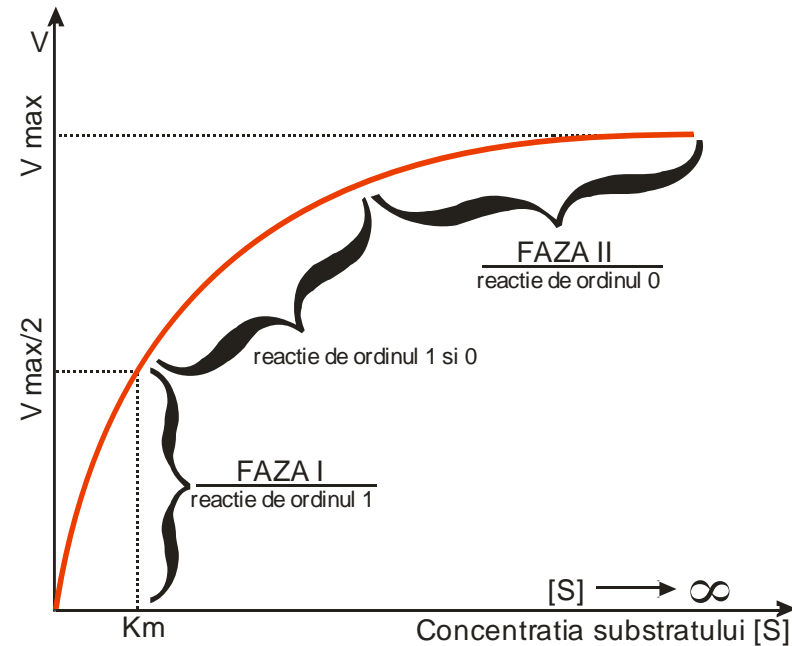
Constanta Michaelis

concentrația substratului la care viteza de reacție este jumătate din viteza maximă

Cinetica reacțiilor catalizate enzimatic

Ecuția Michaelis - Menten este expresia matematică ce definește relația cantitativă dintre viteza de reacție enzimatică $[V_0]$, concentrația substratului $[S]$ și valoarea K_m și V_{max} (care exprimă indirect concentrația enzimei) îndeplinind condițiile unei curbe cu alură hiperbolică

$$V_0 = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]}$$



Constanta Michaelis (K_m) = concentrația substratului pentru care viteza de reacție este jumătate din viteza maximă și este o măsură a afinității enzimei pentru substrat (cu cât K_m este mai mic afinitatea enzimei pentru substrat este mai mare)

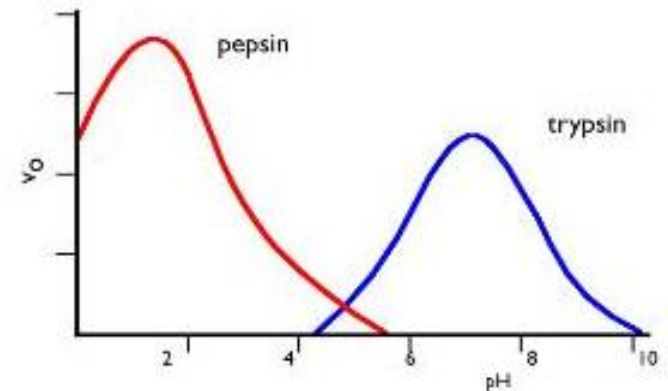
Factori care influențează activitatea enzimatică

- Enzimele au un **pH** caracteristic la care activitatea lor este maximă (ex. pepsina 1,2-3, tripsina 7,8-8)

Examples of optimum pH

Enzyme	Source	Optimum pH
pepsin	gastric mucos	1.5
sucrase	intestine	6.2
catalase	liver	7.3
arginase	beef liver	9.0
alkaline phosphatase	bone	9.5

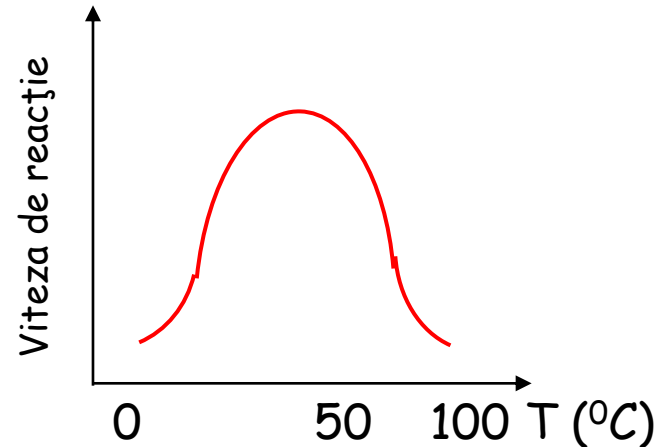
Factors that influence enzyme activity



Effect of pH on enzyme activity

Factori care influențează activitatea enzimatică

• Viteza reacțiilor catalizate de enzime crește cu **temperatura** (în intervalul în care enzima este stabilă) atingând o valoare maximă, care corespunde temperaturii optime a enzimei.



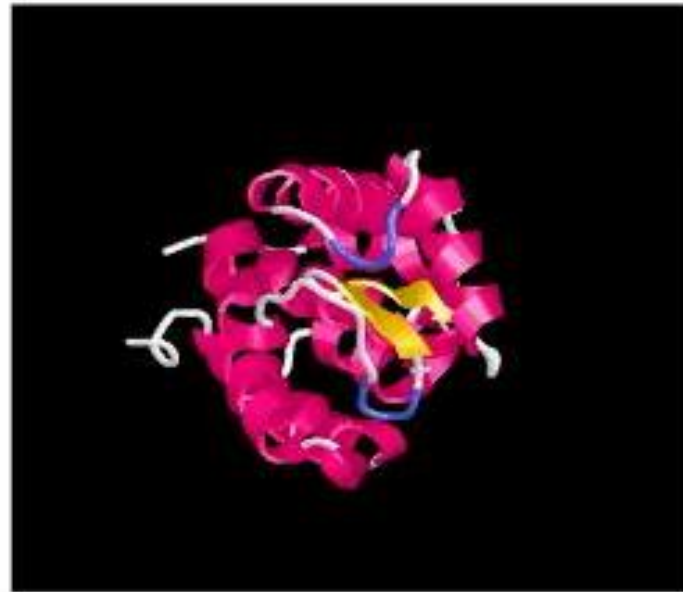
- **Potențialul redox:** influențează starea grupărilor care pot suferi reacții de oxido-reducere (de ex -SH)
- **Presiunea:** la presiuni foarte mari enzimele își pierd ireversibil acțiunea catalitică
- **Radiațiile:** acționează asupra grupelor funcționale (ex -SH) oxidându-le. Efectul acestora poate fi și direct prin producerea ionizării moleculelor de enzimă sau indirect prin producerea ionizării mediului în care se află enzima cu formare de peroxizi și radicali liberi.

Funcționarea enzimelor

The active site

- Aranjamentul moleculelor din structura enzimei dau naștere la o arie numită **"situs activ"** care se potrivește structural cu substratul pe care enzima funcționează
- Situsul activ are două componente:
 - Domeniu catalitic
 - Domeniu de legare

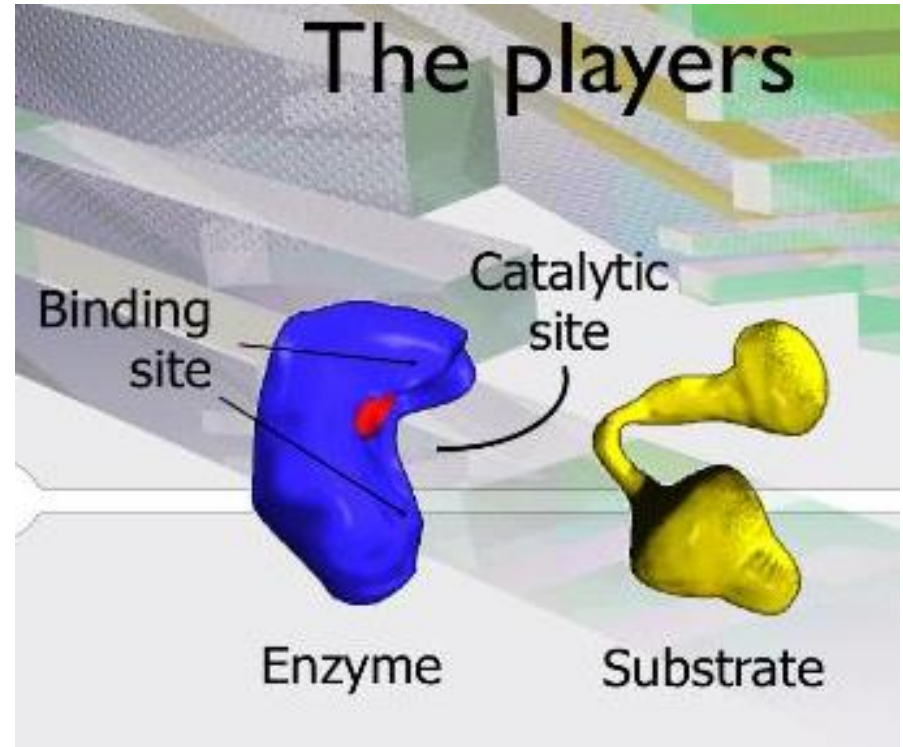
The active site has two components.



catalytic site
binding site

Funcționarea enzimelor

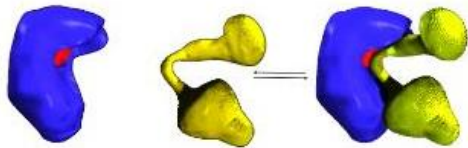
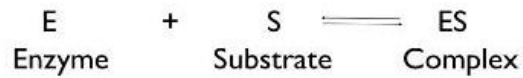
- **Situsul de legare:** zona de interacțiune propriu-zisă cu substratul și are forma complementară cu acesta, determinând specificitatea enzimei



Etapele unei reacții enzimaticе

Formation of the enzyme-substrate complex

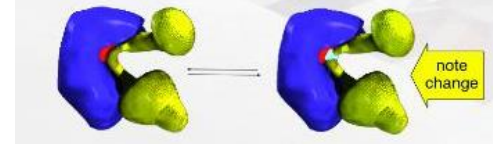
First step in an enzyme catalyzed reaction



Enzima (E) se combină cu substratul (S) dând naștere unui complex

Formation of the transition state

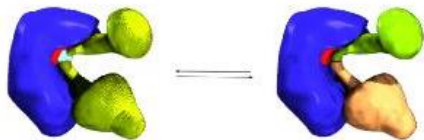
An intermediate species is then formed.



Complexul trece printr-o stare de tranziție

Formation of the enzyme-product complex

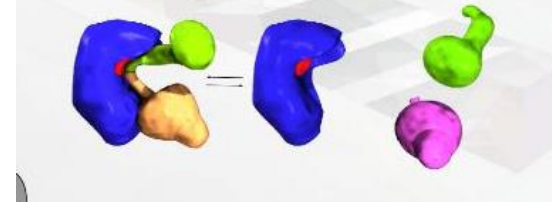
The enzyme-product complex is then formed.



Formarea complexul enzimă-produs

Formation of the product

The product is finally made and the enzyme is ready for another substrate.



Separarea enzimei de produs

Modele de interacțiune cu substratul

Asupra mecanismului interacțiunii dintre enzimă și substrat s-au emis mai multe ipoteze :

- **Lacăt-cheie (modelul static):**
 - propus de E. Ficher
- **Centru indus (modelul dinamic):**
 - propus de D. Koshland

Modelul de activitate enzimatică "lacăt-cheie"

- Modelul afirmă că: **între centrul activ al enzimei și substrat există o complementaritate conformațională dinainte stabilită, în baza careia se atrag cele două sisteme (E și S)**

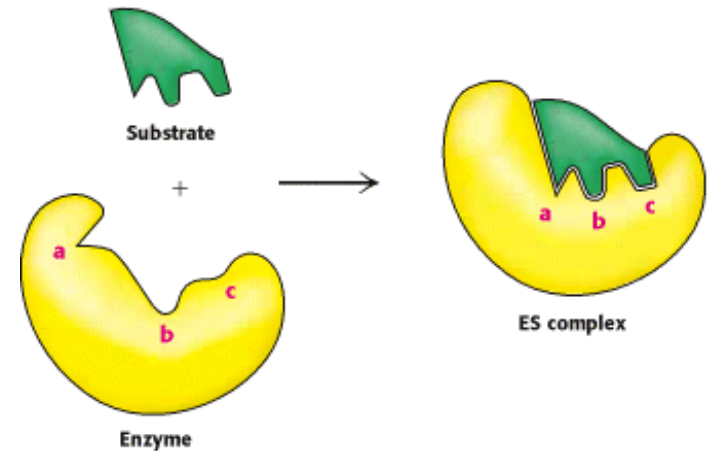


- **situsul activ al enzimei este rigid;**
- Conform acestui model, fiecare enzimă are un singur situs activ pe suprafața sa.
- Modelul este deficitar și este contrazis de faptul că există multe situații în care enzima și substratul interacționează, cu toate că nu au aceeași formă (de ex, schimbările mici de temperatură și pH deși duc la modificarea formei enzimei nu inhibă activitatea enzimatică)

Modelul de activitate "situs indus"

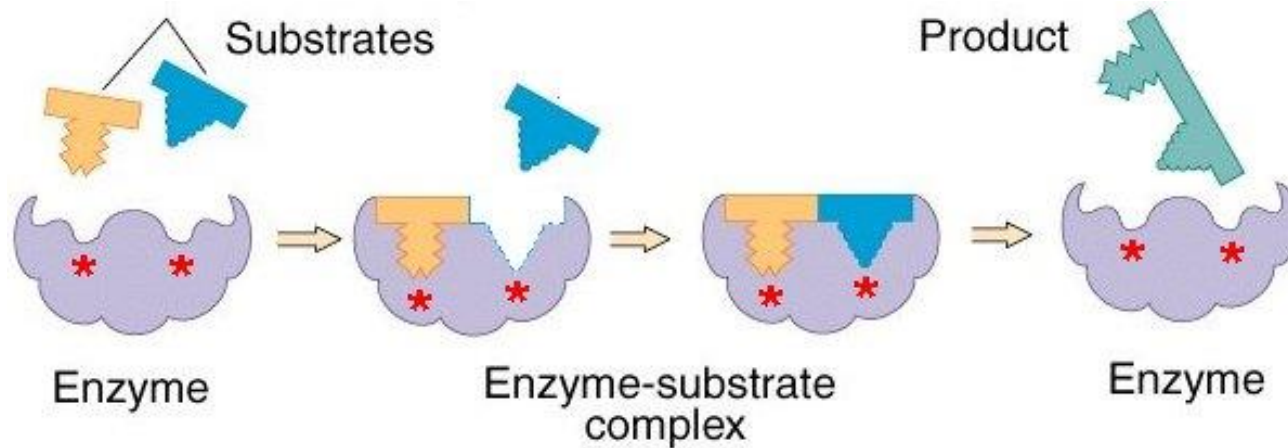
Postulează că:

- centrul activ al enzimei și substratul devin complementare după ce se atrag, substratul inducând modificarea conformațională a centrului activ al enzimei



- Sitosul activ are o anumită elasticitate care îi permite adaptarea la substrat
- Acest model explică faptul că schimbările mici de temperatură și pH, deși modifică puțin conformația situsului activ nu inhibă interacțiunea lui cu substratul, datorită flexibilității situsului activ

Modelul situs indus



- Sitosul activ (*) în structura inițială a enzimei are forma rotunjită
- Legarea primului substrat (**galben**) produce o schimbare în forma enzimei (forma ascuțită)
- Aceasta nouă formă este propice legării de substratul al doilea (**albastru**),
- Când cataliza este completă, produsul (**bleu**) este eliberat și enzima capătă forma inițială

Reglarea activității enzimaticice

- **Cantitatea enzimei:** raportul dintre rata de sinteză și rata de degradare a enzimei (turn-over)
- **Cantitatea substratului**
- **Temperatura**
- **pH-ul** mediului de reacție
- **Efectori enzimatici:**
 - Activatori: produși care stimulează activitatea enzimei
 - Inhibitori: produși care blochează reversibil sau ireversibil activitatea enzimei
- **Cantitatea produsului final:** sau reglarea prin **retroinhibiție** " feed-back negativ"
- **Reglarea allosterică**

Activatorii enzimatici

Molecule care stimulează activitatea enzimelor:

1. **Activatorii proenzimelor**
2. **Activatorii propriu-zisi:** substanțe care stimulează formarea complexului enzimă-substrat
 - Ex: ioni metalici: Mg^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} , Cl^-
3. **Activatori prin antiinhibiție:** substanțe care protejează enzima de acțiunea inhibitorilor
 - Ex: antioxidanți: vitaminele E, C, K protejează enzimele de acțiunea peroxizilor
4. **Substanțe cu caracter reducător** (cisteina, glutatation): acționează prin protejarea grupelor $-SH$ din centrul activ
5. **Modificări covalente:** aderarea sau îndepărtarea covalentă a unor grupări (de ex. grupări fosfat), grupări care sunt implicate în activitatea enzimei

Activatorii proenzimelor

Activatorii proenzimelor:

- Proenzima (zimogen): forma inactivă a enzimei în care centrul activ este mascat
- Proenzima necesită o schimbare biochimică (de ex: hidroliza sau schimbarea configurației) pentru a se activa

Proteolytic enzymes

Activation of proteolytic cleavage

Some enzymes are initially produced in an inactive form - **zymogen**.

A portion of the protein chain must be removed to make it active - proteolytic cleavage. This is irreversible.



Proenzime si zimogeni

Proenzima (Zimogen)	Enzima
Pepsinogen	Pepsina (proteaza digestiva)
Tripsinogen	Tripsina (proteaza digestiva)
Chimotripsinogen	Chimotripsina (proteaza digestiva)
Proelastaza	Elastaza (degradeaza elastina)
Procarboxipeptidaza	Carboxipeptidaza (peptidaza)
Kalicroeinogen	Kalicroeina (factor de coagulare)
Protrombina	Trombina (factor de coagulare)
Proaccelerina	Accelerina (factor de coagulare)
Proinsulina	Insulina (hormon hipoglicemiant)

Inhibitori

- influențează negativ desfășurarea activității enzimatică

1. Clasificare bazată pe structura inhibitorului

Competitivi (acționează asupra enzimei în concurență pentru același site)

Necompetitivi (acționează independent de substrat)

2. Clasificarea este bazată pe natura interacțiunii enzimă-inhibitor

Inhibitori ireversibili:

- Formează legături puternic covalente
- Locul în care acționează este un radical al unui aminoacid care participă în reacția enzimatică

Inhibitori reversibili:

Formează legături slabe, necovalente permitând disocierea rapidă de enzimă. Enzima este inactivă numai în momentul când inhibitorul este prezent

Competitive inhibitor.

Resembles the normal substrate and competes with it for the same site.

competitive inhibitor

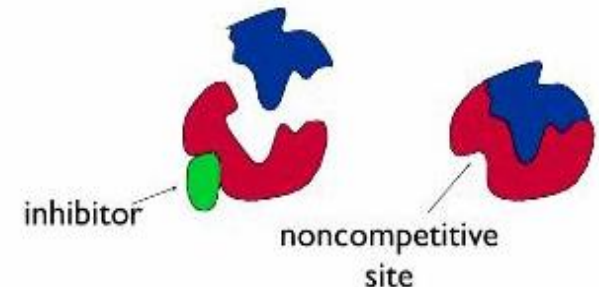


normal substrate



Noncompetitive inhibitors.

Materials that bind at a location other than the normal site - changes how the enzyme performs.



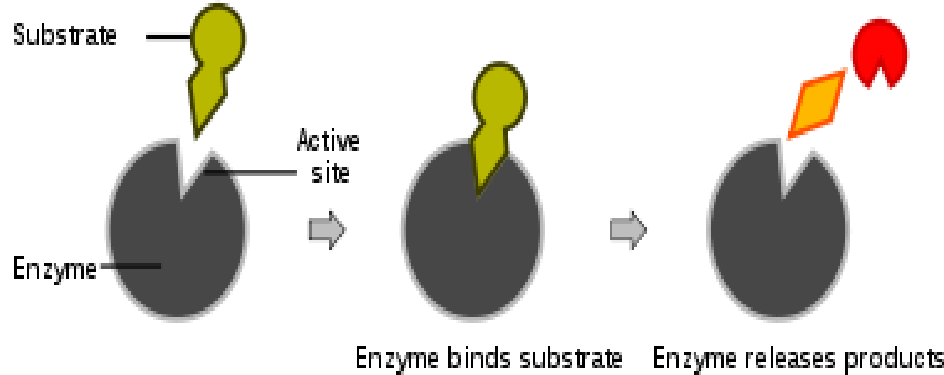
Inhibiția competitivă

Un inhibitor competitiv

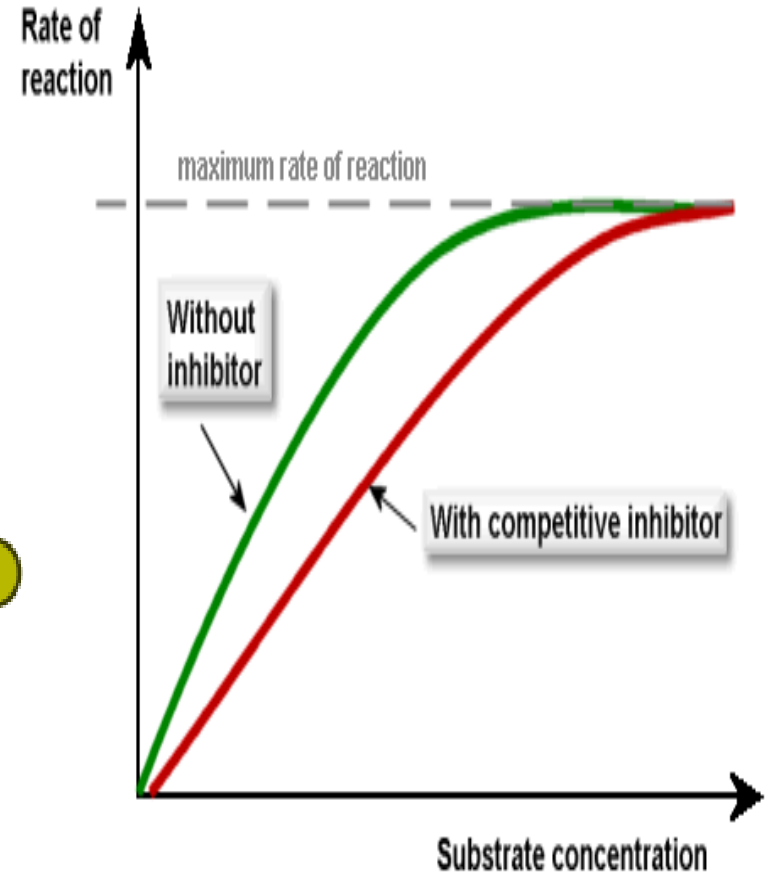
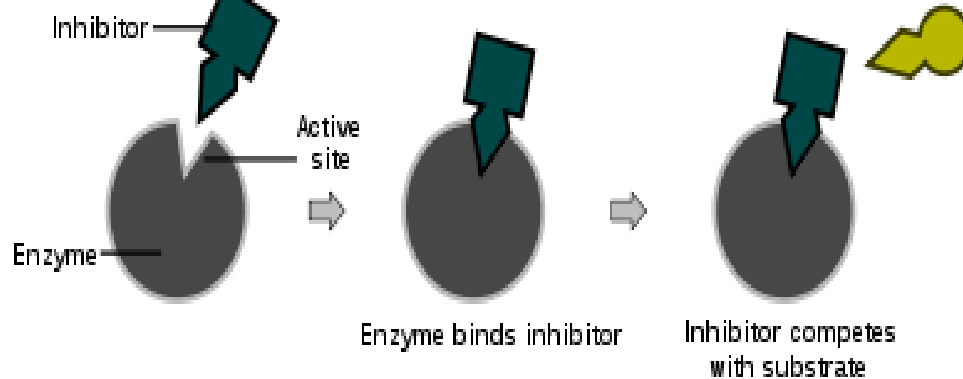
- ▶ Are o structură similară cu substratul (analogie structurală).
- ▶ Ocupă situsul activ.
- ▶ Este în competiție cu substratul pentru ocuparea situsului activ.
- ▶ Poate fi îndepărtat prin creșterea concentrației substratului.
- ▶ V_{max} rămâne neschimbat, dar K_m crește.

Inhibiția competitivă

(a) Reaction



(b) Inhibition

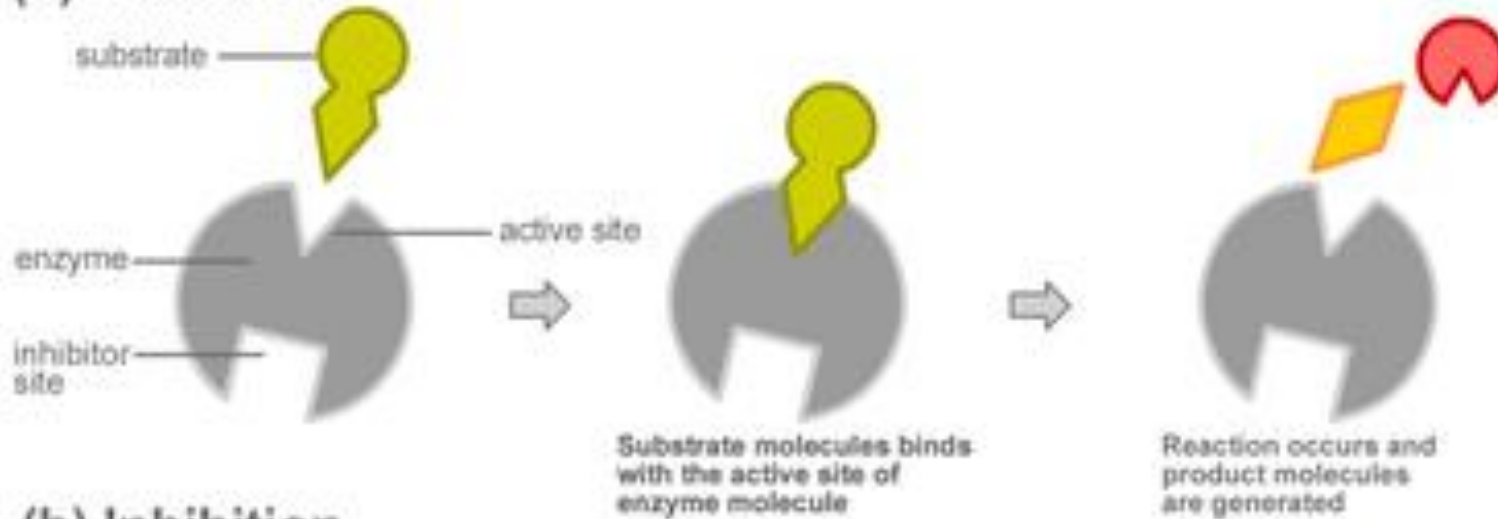


Inhibiția noncompetitivă

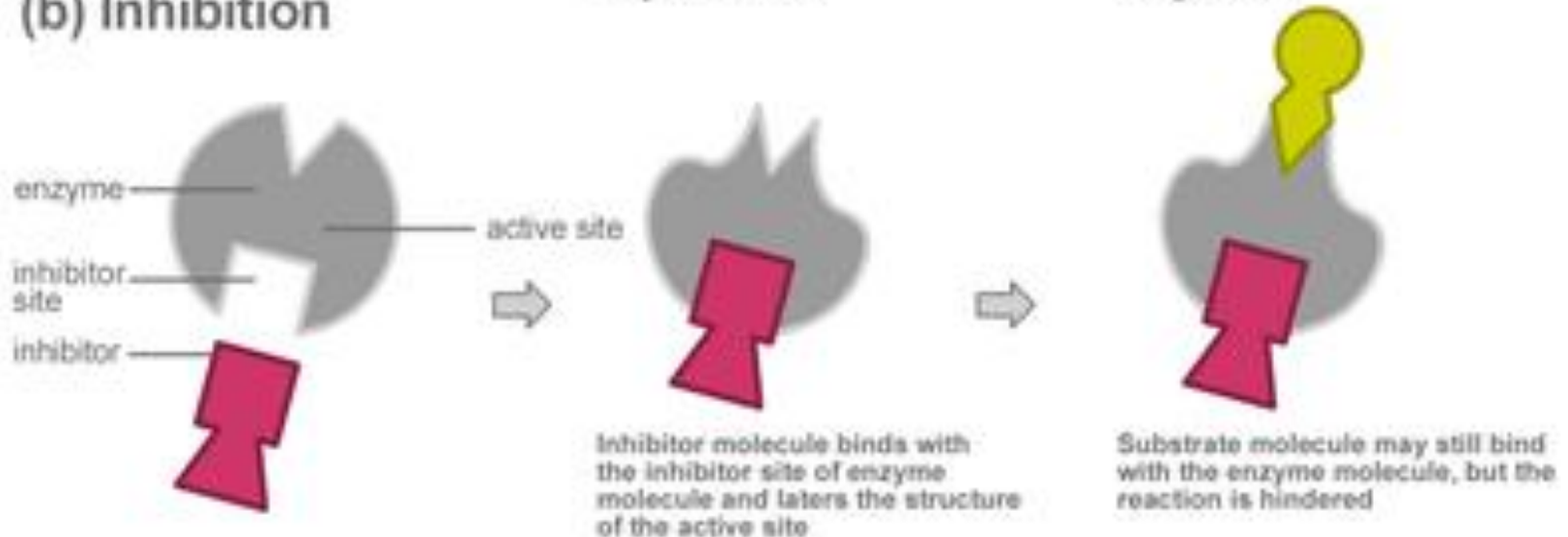
- ▶ Inhibitorii noncompetitivi se leagă de enzimă în alt loc decât locul de legare a substratului.
- ▶ În general nu prezintă similaritate structurală cu substratul.
- ▶ Legarea inhibitorului nu afectează legarea substratului.
- ▶ Formarea complexelor EI și EIS este deci posibilă.
- ▶ Complexul enzimă-inhibitor poate lega substratul, dar eficiența transformării substratului în produs de reacție, reflectată prin valoarea V_{max} , este scăzută.

Inhibiția noncompetitivă

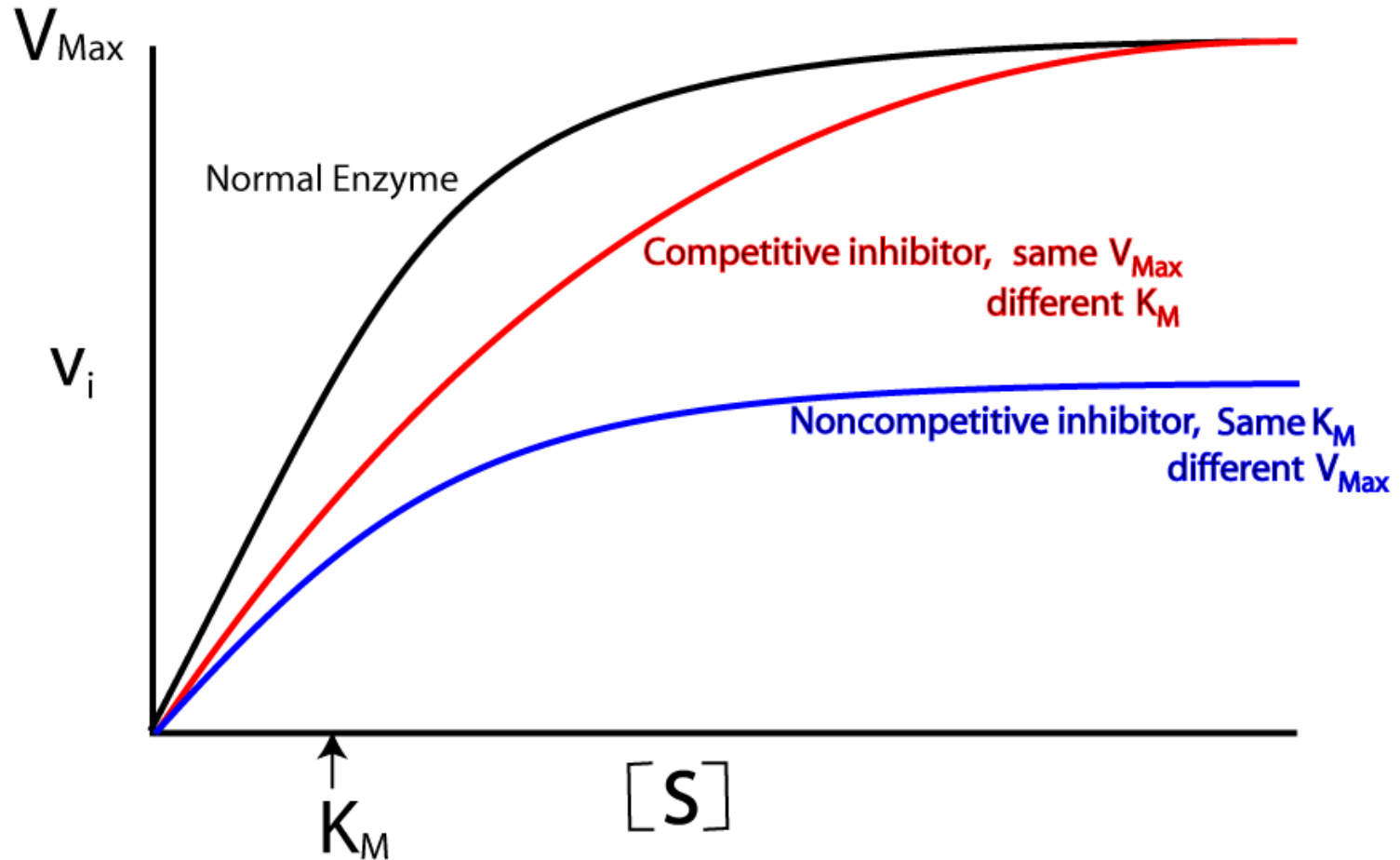
(a) Reaction



(b) Inhibition



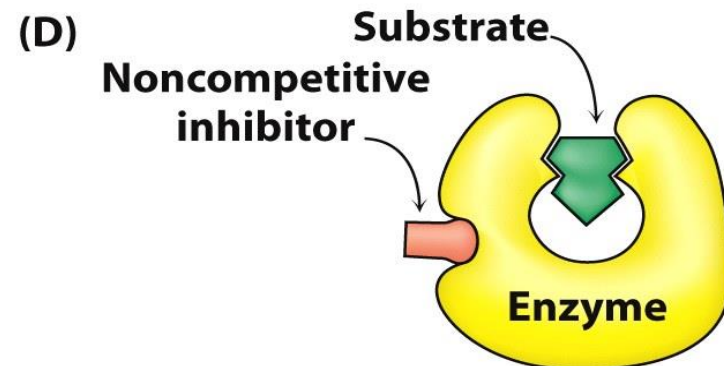
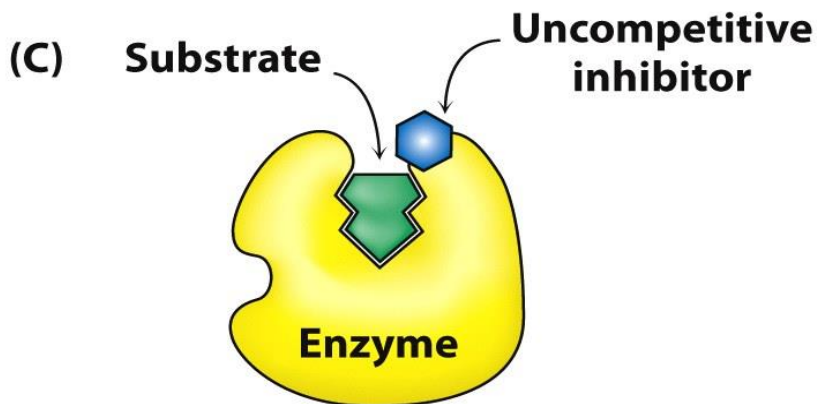
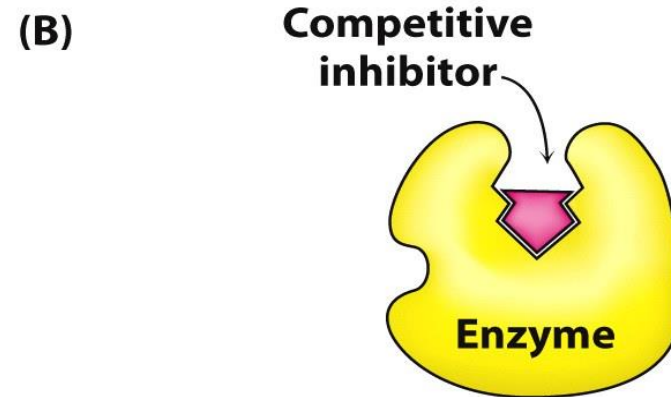
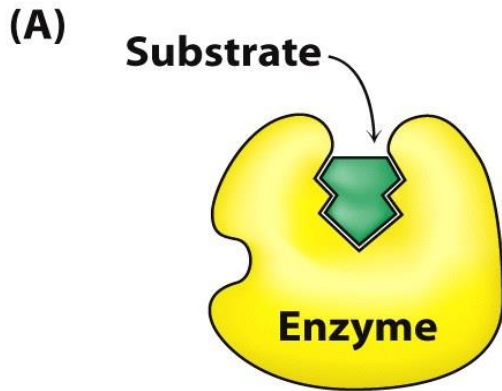
Inhibiția noncompetitivă



Inhibiția necompetitivă

- ▶ Inhibitorul se leagă de complexul enzimă-substrat.
- ▶ Atât V_{max} cât și K_m scad.

Inhibiția competitivă V/S Non competitivă V/S necompetitivă

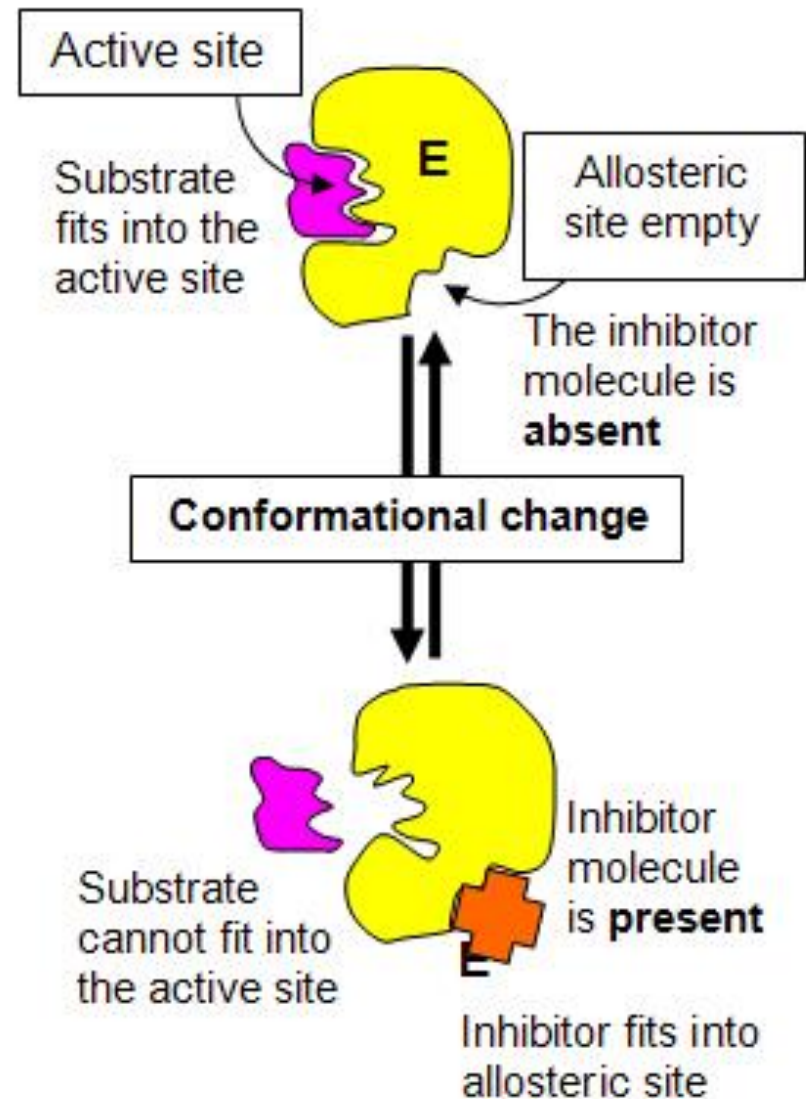


Reglarea allosterică

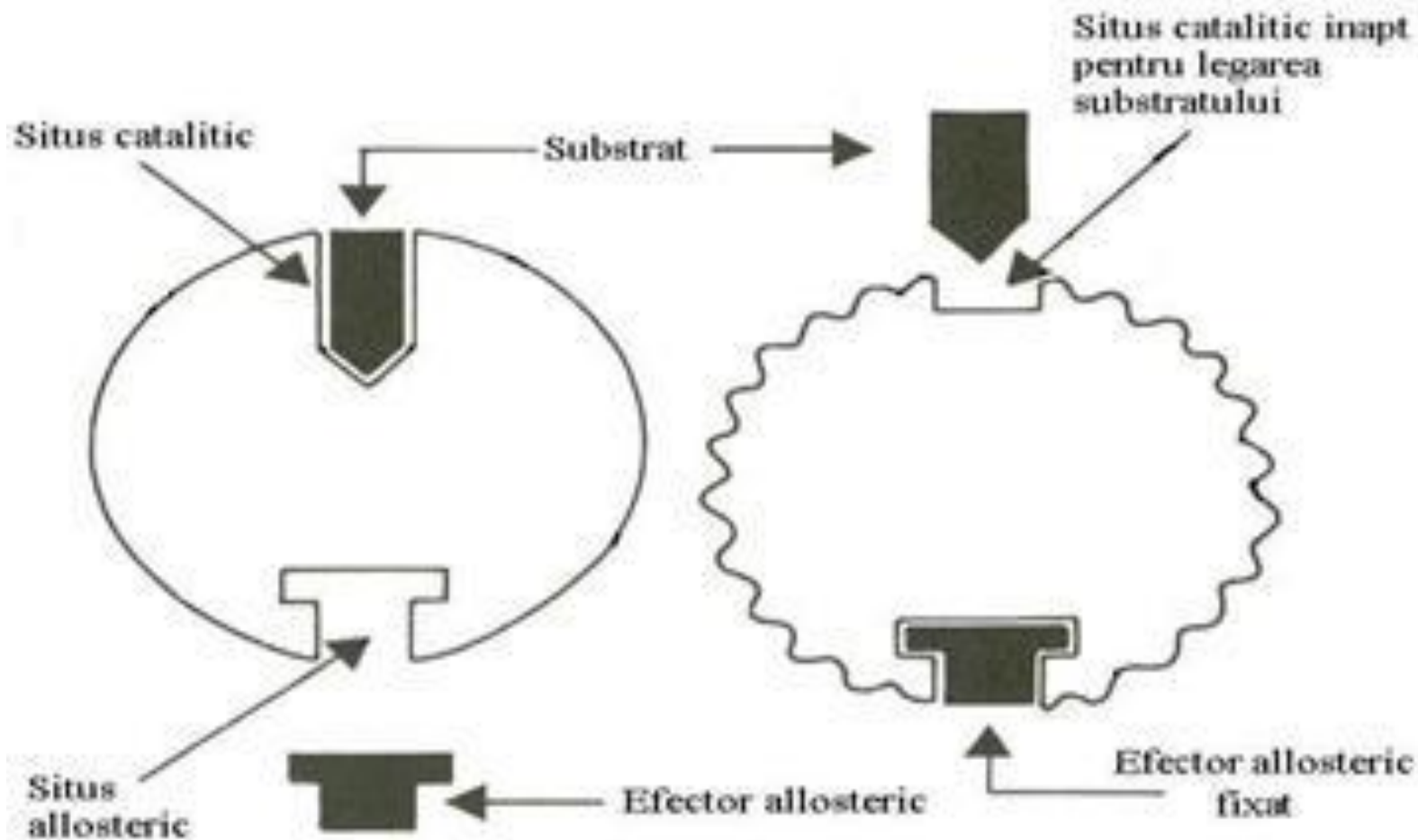
Enzimele allosterice: proteine care prin legarea unor molecule își schimbă conformația spațială deschizând sau închizând zone active ale enzimei

În afară de **situsul activ** (pentru interacțiunea cu substratul) prezintă și un **situs allosteric**

La legarea unui inhibitor de situsul allosteric se schimbă conformația spațială a enzimei având ca urmare deformarea situsului activ și implicit alterarea legăturii cu substratul



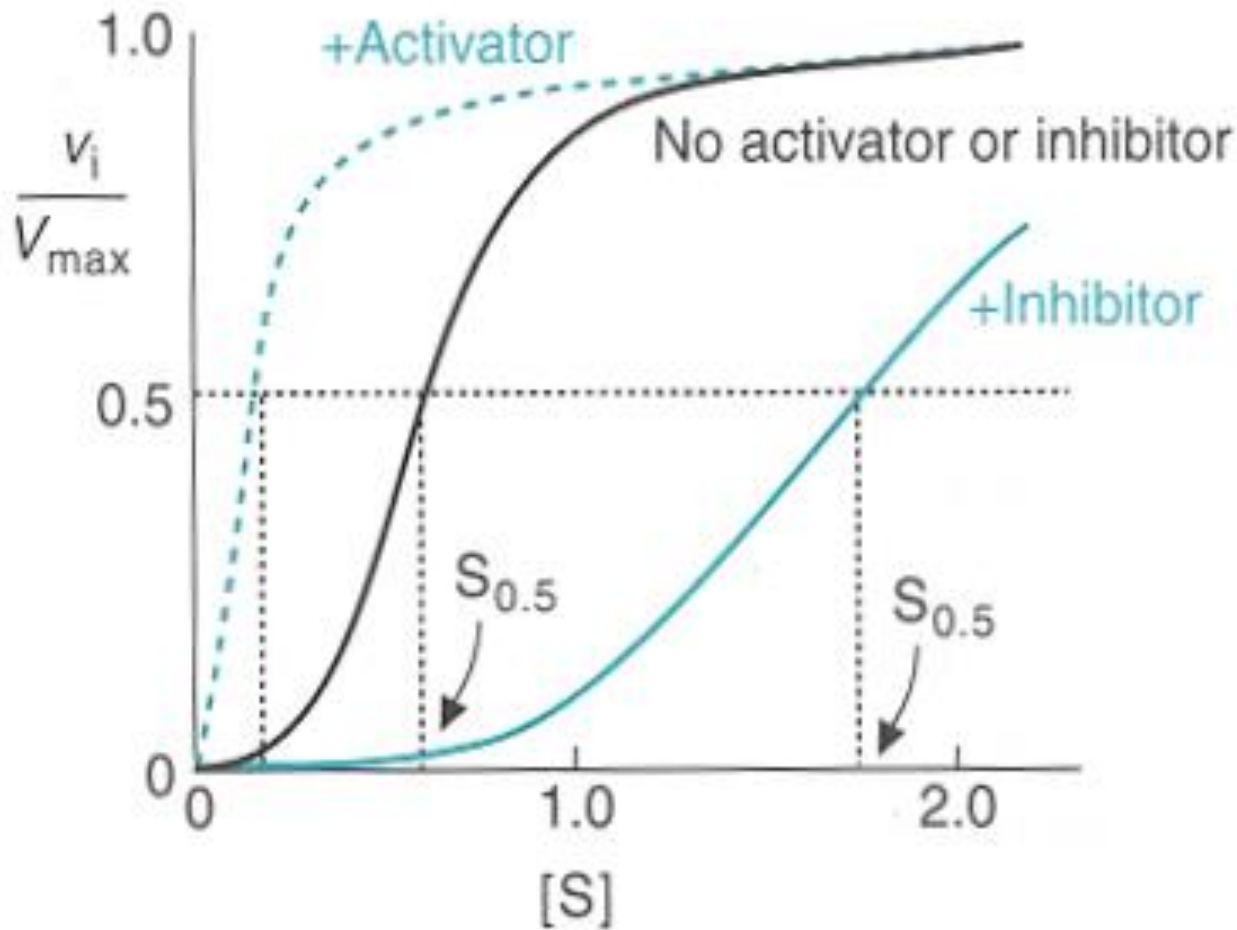
Modificarea allosterica a unei enzime



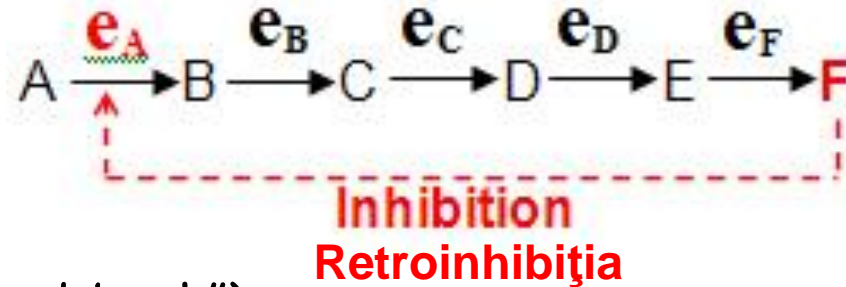
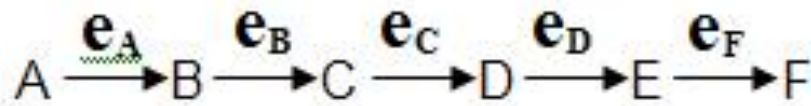
Inhibiția alosterică

- ▶ Inhibitorul nu prezintă analogie cu substratul.
- ▶ Este parțial reversibilă, la adăugarea de substrat.
- ▶ Km de regula crește.
- ▶ Vmax scade.
- ▶ Când inhibitorul se leagă de situsul alosteric, configurația situsului activ se schimbă astfel încât substratul nu se poate lega corespunzător.
- ▶ Cele mai multe enzime alosterice posedă structură quaternară.

Curba de saturare a enzimei cu substrat pentru enzimele alosterice



Retroinhibiția (End point inhibition)



Retroinhibiția (Reglarea "negative feed-back")

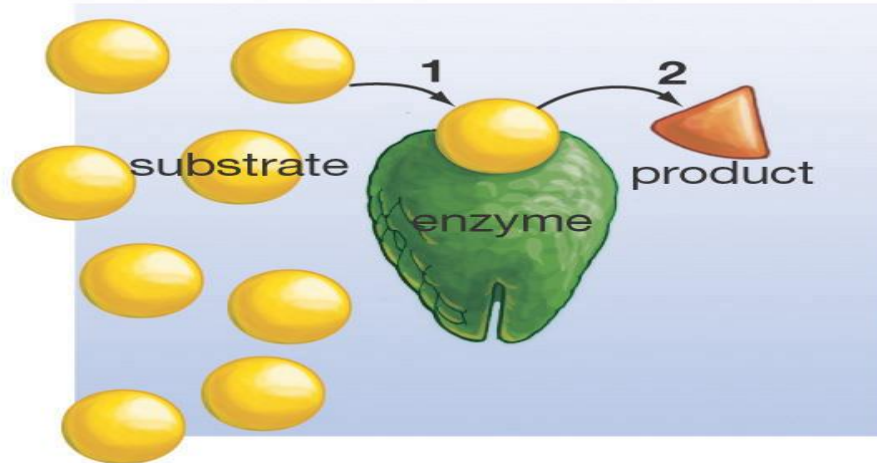
- Majoritatea proceselor biologice sunt formate dintr-un șir de reacții (A, B, C, D etc.) catalizate enzimatic (e_A , e_B , e_C , e_D , e_F etc) în cadrul unui **proces enzimatic**, cu formarea unui produs final (F final)
- În anumite procese enzimatic, prima reacție din proces (A) este reglată de acumularea produsului final (F), peste cantitatea normală - nu există produși intermediari (PA, PB, PC, PD)

Exemplu:

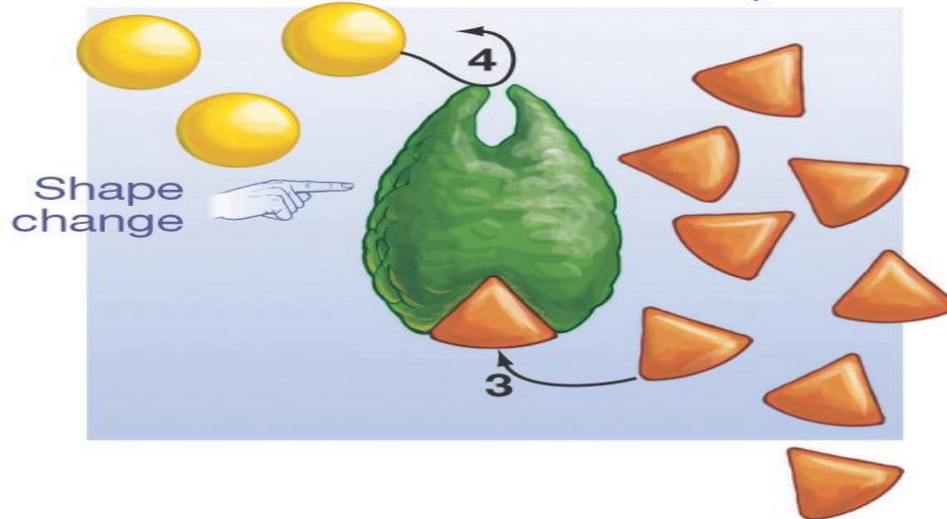
- **Reacția:** Producerea de ATP în procesul respirator al celulei
- **Enzima:** Fosfofructokinaza
- **Produsul final** al respirației este ATP
- **Reglarea procesului:** Atunci când cantitatea de ATP este mare enzima este inhibată. Respirația celulară încetinește și cantitatea de ATP scade treptat. Când cantitatea de ATP se consumă sub valoarea normală, viteza reacției începe să crească din nou

Inhibiția prin feed back

(a) Substrate becomes product



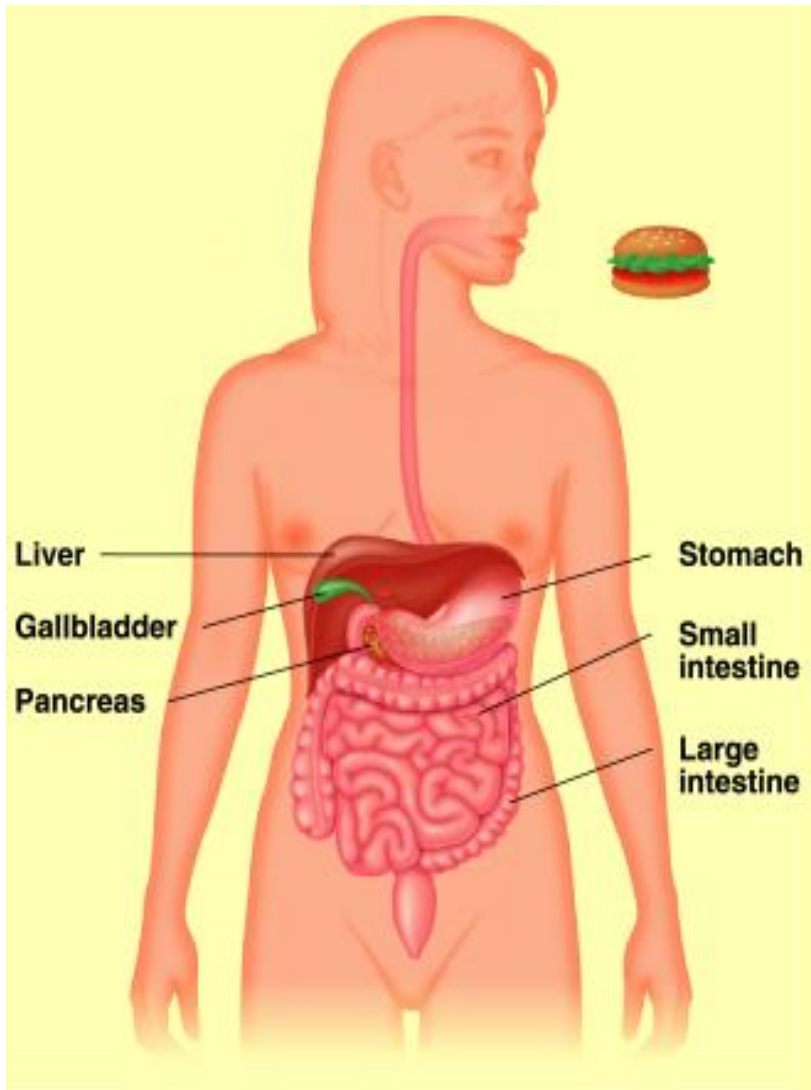
(b) Product feeds back on enzyme



Exemple de enzime

- Pepsina, Tripsina, Chimotripsina:
 - implicate în digestia proteinelor
- Acetilcolinesteraza:
 - participă în transmiterea semnalului nervos în joncțiunea neuro-musculară
 - hidroliza acetilcolinei
- Complexul enzimatic implicat în coagularea sângelui

Pepsina, Tripsina, Chimotripsina



Stomach

Pepsinogen $\xrightarrow{\text{HCl}}$ Pepsin

Proteins $\xrightarrow{\text{HCl}}$ Denatured proteins $\xrightarrow{\text{Pepsin}}$ Polypeptides

Small intestine

Polypeptides $\xrightarrow{\text{Trypsin, Chymotrypsin}}$ Amino acids

Intestinal wall

Bloodstream



http://www.wiley.com/college/pratt/0471393878/student/animations/enzyme_inhibition/index.html

http://www.wiley.com/college/pratt/0471393878/student/animations/enzyme_inhibition/index.html

<http://bcs.whfreeman.com/thelifewire/content/chp06/0602002.html>

<http://highered.mcgraw-hill.com/olcweb/cgi/pluginpop.cgi?it=swf::535::535::/sites/dl/free/0072437316/120070/bio10.swf::Feedback%20Inhibition%20of%20Biochemical%20Pathways>