

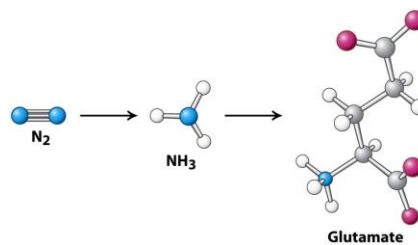
Fiksacija dušika i biosinteza aminokiselina

Boris Mildner

Dušik u aminokiselinama, purinima, pirimidinima i drugim molekulama potječe od atmosferskog dušika, N_2 . Biosintetski proces započinje redukcijom N_2 u NH_3 , a taj proces nazivamo **fiksacijom dušika**.



Bakterije koje su u čvorićima korijena djetelina pretvaraju atmosferski dušik u amonijak.



Bakterije pretvaraju N_2 u amonijak koji se prvo ugrađuje u glutamat a zatim u ostale aminokiseline.

Fiksacija dušika (pretvorba N_2 u NH_3)

U atmosferi se nalazi 80% N_2 , ali N_2 ne može iskoristiti većina organizama.

Nekoliko organizama, kao npr. diazotrofne bakterije (bakterije koje fiksiraju dušik) pretvaraju plinoviti N_2 u amonijak kojeg biokemijski onda može koristiti većina organizama.

Haber-Boschovim postupkom industrijski se dobiva amonijak.

Munjama se dobiva amonijak.

Kruženje dušika (ciklus dušika)

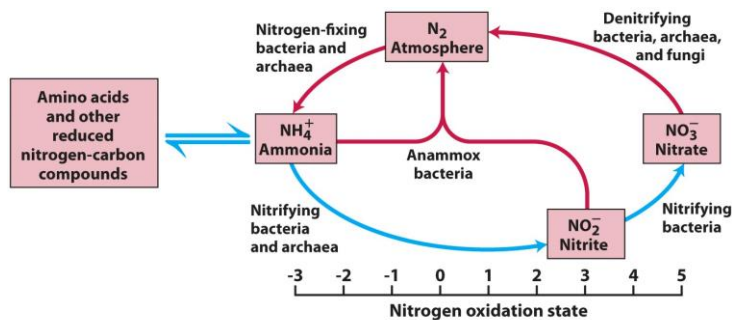


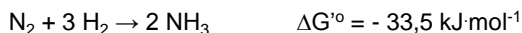
Figure 22-1
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

Većina živih bića koristi amonijak. U tlu postoje nitrificirajuće bakterije koje pretvaraju amonijak (oksidiraju) u nitrite i nitrate. Većina biljaka koristi nitrite i nitrate jer posjeduju nitrit- i nitrat-reduktaze. U tlu postoje i denitrificirajuće bakterije koje nitrite i nitrate pretvaraju u N_2 . Samo određene vrste bakterija i arheje direktno fiksiraju N_2 i reduciraju ga u amonijak. U te vrste spadaju cijanobakterije, metanogene arheje i druge bakterije koje žive u tlu. [Postoje i simbiotske bakterije, *Rhizobium* bakterije, koje fiksiraju dušik, a žive u nodulima \(čvorićima\) korijena leguminoza.](#)

Redukcija dušika u amonijak

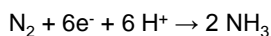
$\text{N} \equiv \text{N}$ veza je jako stabilna, energija veze je $930 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

Iako je redukcija dušika u amonijak egzergoni proces,

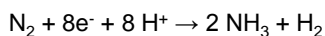


reakcija se mora provesti pri $400 - 500 \text{ }^\circ\text{C}$ i nekoliko desetaka tisuća kPa (300 atm) Haber – Boschov postupak.

U osnovi, za redukciju N_2 u NH_3 potrebno je 6 elektrona:



Kako se u biološkim reakcijama uvijek stvara i 1 mol H_2 uz 2 NH_3 u postupku redukcije $\text{N} \equiv \text{N}$, to je jednažba reakcije:



U većini mikroorganizama koji fiksiraju dušik, 8 elektrona koje donira feredoksin, potječu ili od fotosinteze ili od oksidacijskih procesa. Ujedno za svaki elektron hidrolizira se 2 ATP, pa je ukupna reakcija:



Kompleks nitrogenaze fiksira N_2 (reducira N_2 u amonijak)

U diazotrofnim organizmima kompleks nitrogenaze fiksira N_2 u NH_3 .

Kompleks se sastoji od dva enzima:

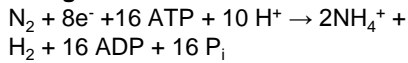
1. Reduktaze koja donira energijom bogate elektrone nitrogenazi – feredoksin je protein koji dovodi elektrone reduktazi.
2. Nitrogenaze koja koristi elektrone za redukciju N_2 u NH_3 prema jednažbi:



U vodenim otopinama NH_3 veže H^+ te nastaje NH_4^+ .

ATP je potreban kako bi se egzergona redukcija odvijala dovoljno brzo.

Fiksacija dušika u kompleksu nitrogenaze.



Hidroliza ATP se ne koristi za termodinamičke potrebe reakcije. Ona je potrebna za smanjenje energije aktivacije enzima.

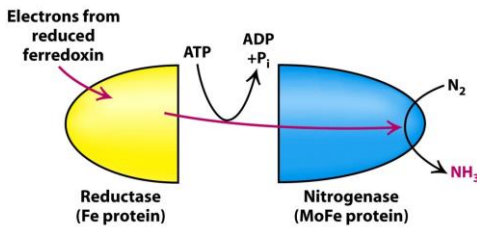


Figure 24-1
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Tok elektrona je od feredoksina na reduktazu, Fe-S protein, te na nitrogenazu, Fe-Mo protein, kako bi se reducirao dušik u amonijak. Hidroliza ATP potpomaže potrebne konformacijske promjene reduktaze i nitrogenaze kako bi protok elektrona bio efikasan.

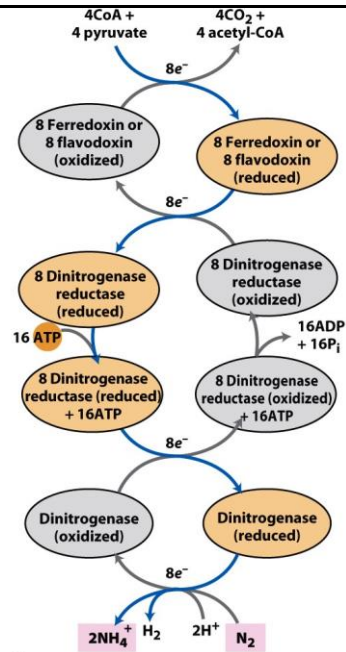
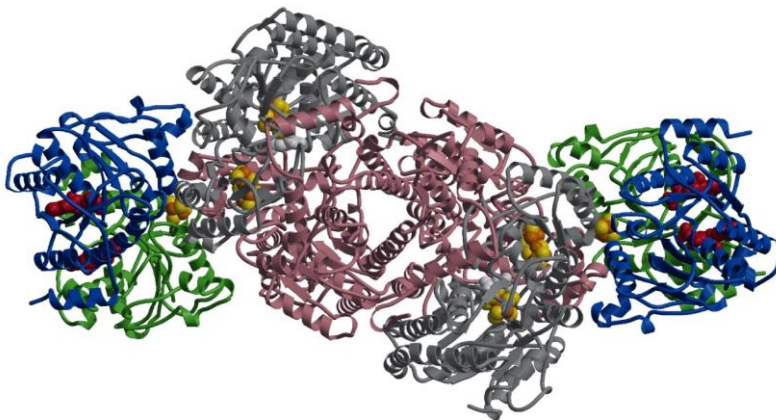


Figure 22-2
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Enzimi i kofaktori u kompleksu nitrogenaze.

Podjedinice nitrogenaze prikazane su sivo i ljubičasto, a podjedinice reduktaze obojane su zeleno i plavo.



Vezani ADP je označen crveno, 4Fe-4S kompleks (Fe atomi su narančasti, a S atomi su žuti), a u Fe-Mo kompleksu Mo je označen crno, S atomi su žuti, Fe atomi narančasti a homocitrat je označen sivo.

Kompleks nitrogenaze fiksira N_2

Molibden-željezo kofaktor u nitrogenazi veže i reducira atmosferski dušik.

Reduktaza i nitrogenaza su željezo-sumpor proteini.

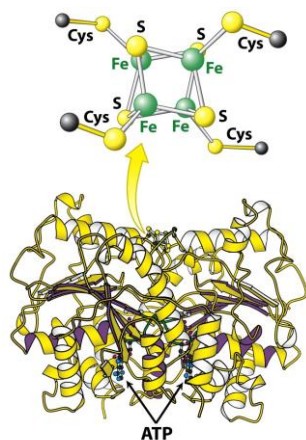
Reduktaza, naziva se i željeznim proteinom, prenosi elektrone s feredoksina na nitrogenazu.

Mjesto na reduktazi, zvano P-klastar, prihvaća elektrone s feredoksina.

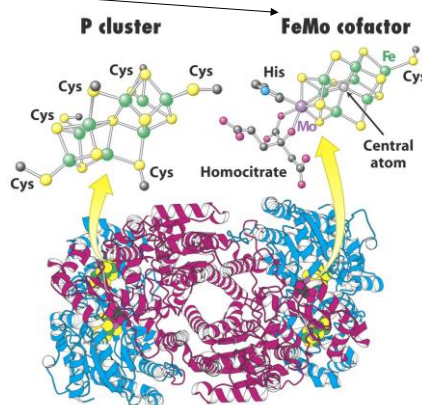
Iz P-klastera elektroni putuju do Mo-Fe središta gdje se N_2 reducira u NH_3 . Mo-Fe središte sadrži i molibden i željezo i oba su potrebna za redukciju N_2 .

Prikaz podjedinica reduktaze i nitrogenaze. Kompleks nitrogenaze je heterodimer $\alpha_2\beta_2$ podjedinica

Elektroni s reduktaze dolaze na P-klastere koji su između α i β podjedinica nitrogenaze. Uloga P-klastera je da čuva elektrone dok se oni ne mogu efikasno iskoristiti za redukciju dušika na FeMo kofaktoru. FeMo kofaktor je mjesto fiksacije dušika.



Prikaz podjedinice reduktaze s 4Fe-4S. Reduktaza spada u skupinu NTP-aza s P-petljama koje vežu ATP

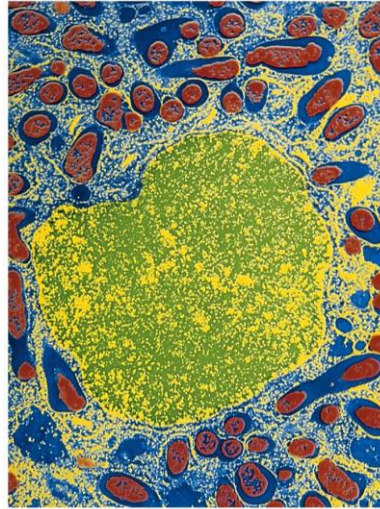


P-klastar se sastoji od 8 atoma Fe i 7 sulfida povezanih na protein preko 6 cisteina. FeMo kofaktor sastoji se od Mo, 7 Fe, 9 SH, središnjeg atoma, homocitrata, a na protein je vezan preko jednog cisteina i jednog histidina.

Karakteristika kompleksa nitrogenaze je da je nitrogenaza izuzetno osjetljiva na kisik, pa se reakcija provodi u striktno anaerobnim uvjetima.

Simbioza bakterija u nodulima korijena leguminoza korisna je i za dobivanje energije a i za uklanjanje kisika. Bakterije u nodulima dobivaju energiju od biljke u obliku ugljikohidrata i međuprodukta citratnog ciklusa. Za uklanjanje kisika, bakterija je u otopini proteina koji veže kisik –

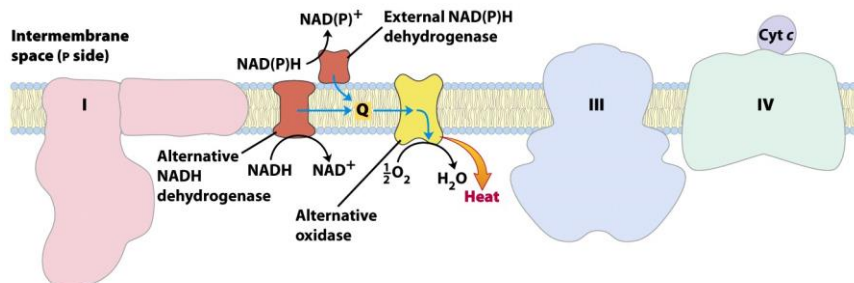
leghemoglobina, kojeg sintetizira biljka, a hem proizvodi bakterija. Leghemoglobin veže sav kisik pa se fiksacija dušika nesmetano provodi. Isto tako leghemoglobin dovodi kisik do bakterijskog sustava za prijenos elektrona.



Elektronmikrografija koja je artifično obojana. Bakterije su obojane crveno, okružene su peribakteriodnom membranom, plavo, a jezgra biljne stanice je žuto-zelena.

Figure 22-4b
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Bakterije koje žive aerobno, a mogu fiksirati dušik, uklanjaju kisik tako da prekidaju tok elektrona koji se koristi za sintezu ATP. Na ovaj način povisuje se temperatura, te kisik izgara čim uđe u stanicu

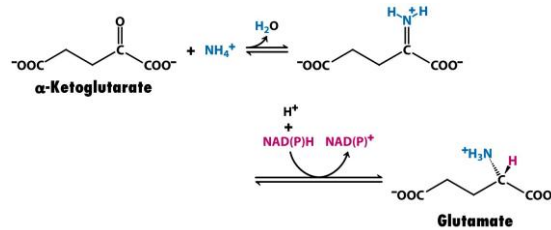


Box 19-1 figure 2
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

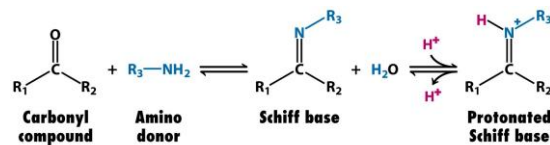
Ovim načinom uklanjanja kisika bakterija *Azotobacter vinelandii*.

Amonijev ion asimilirira se u stanicu putem glutamata i glutamina

Reakciju vezanja amonijaka na α -ketoglutarat katalizira **glutamat dehidrogenaza**.



Reakcija se provodi u dva koraka. U prvom koraku nastaje Schiffova baza, koja se u drugom reakcijskom stupnju protonira.



Schiffove baze između karbonilne skupine i amina ključne su reakcije u biosintezi aminokiselina.

Reakcija protoniranja Schiffove baze ključna je za stereokemiju α -C atoma u glutamatu. Enzim, **glutamat dehidrogenaza** veže α -ketoglutarat tako da se hidridni ion s NADPH veže tako da akiralna Schiffova baza postane **L-glutamat**.

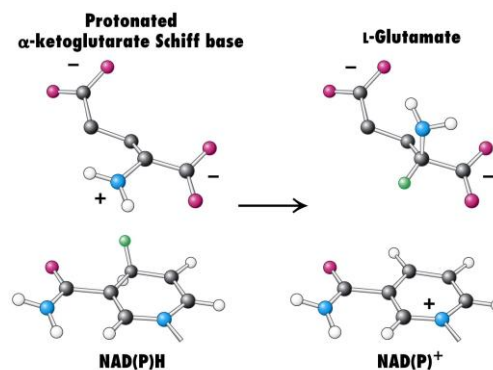
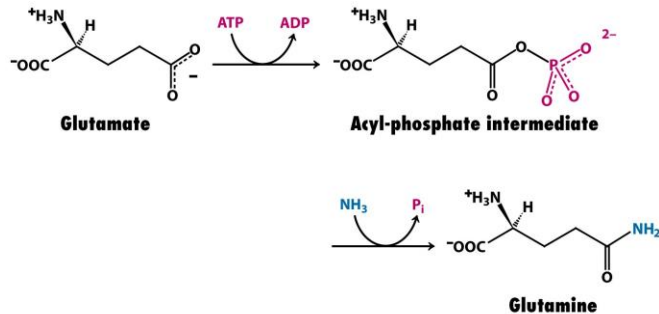


Figure 24-4
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Glutamat je prvi spoj u koji je ugrađen NH_3 .



Naredni amonijev ion ugrađuje se u glutamat, te nastaje glutamin. Reakciju katalizira **glutamin sintetaza**, a potrebna je i hidroliza ATP.



Unnumbered Figure pg 684
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Glutamin je univerzalni donor dušika.

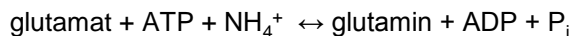
Regulacija glutamin sintetaze ključna je reakcija kojom se kontrolira metabolizam dušika.

Većina prokariota i biljaka imaju i glutamat sintazu koja evolucijski nije srodna glutamin sintetazi

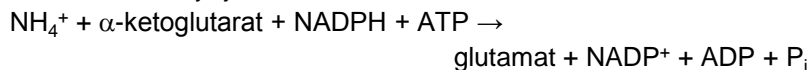
Glutamat sintaza katalizira reduktivnu aminaciju α -ketoglutarata u glutamat:



Glutamin sintetaza:



Sumarna reakcija je:



Kada nema dovoljno NH_4^+ većina glutamata nastaje slijedom reakcija glutamin sintetaze i glutamat sintaze. Prokarioti koriste ovaj put jer je K_M glutamat dehidrogenaze za NH_4^+ velik ($\gg 1 \text{ mol dm}^{-3}$) pa enzim nije zasićen kada je nestašica NH_4^+ . Nasuprot tome, glutamin sintetaza ima vrlo visoki afinitet za NH_4^+ , ali da se iskoristi NH_4^+ mora se utrošiti ATP.

Glutamin sintetaza je prvi korak koji se kontrolira u metabolizmu dušika

Glutamin sintetaza *E. coli* ima 12 podjedinica. Svih 12 podjedinica su identične. Zbog lakšeg raspoznavanja, podjedinice su obojane. Mr = 50 000.

Pogled sa strane (bokocrt)

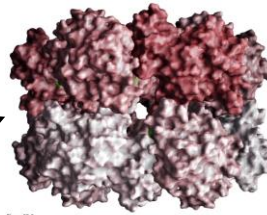


Figure 22-2a
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Pogled odozgora (nacrtn)

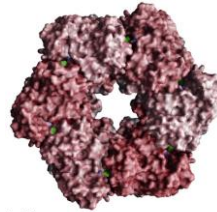


Figure 22-2b
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Enzim se regulira i alosterički i kovalentnom modifikacijom, kao i transkripcijom gena.

Alosterička regulacija glutamin sintetaze

Alanin, glicin i barem 6 produkata metabolizma glutamina alosterički su inhibitori glutamin sintetaze. Svaki spoj zasebno izaziva samo djelomičnu inhibiciju, ali inhibicije su aditivne, tako da 8 inhibitora zajedno u potpunosti inhibiraju aktivnost enzima.

Alanin i glicin vjerojatno služe kao indikatori koncentracija aminokiselina u stanici.

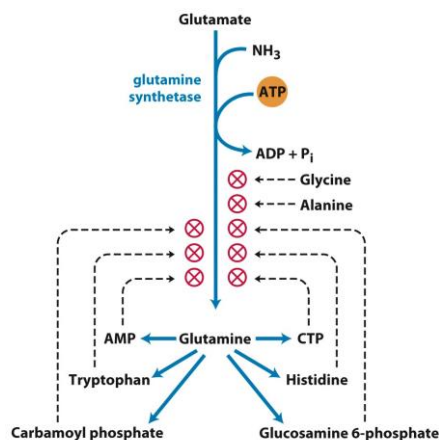


Figure 22-6
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Pretpostavljeni mehanizam glutamin amidotransferaza

Više od deset reakcija u biosintezi aminokiselina koriste glutamin kao izvor amino skupina. Sve te reakcije provode glutamin amidotransferaze.

U domeni koja veže glutamin je Cys koji je nukleofil, pa pomaže cijepanju amidne veze glutamina te radi kovalentni međuprodukt s enzimom. Oslobođeni NH_3 u ovoj reakciji se ne otpušta već odlazi u drugu domenu enzima gdje reagira sa supstratom.

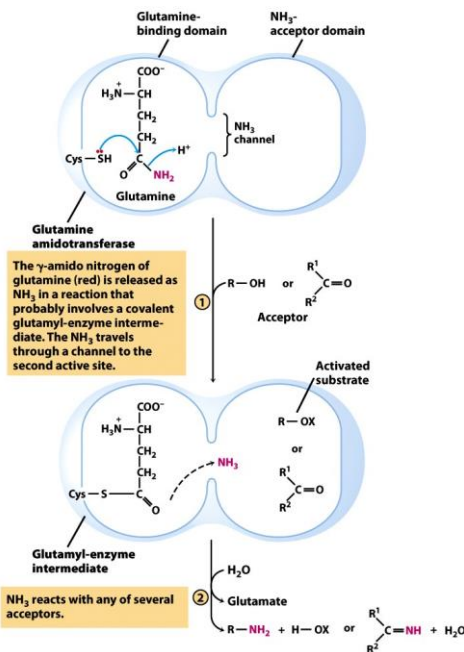


Figure 22-8
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Biosinteza aminokiselina

Aminokiseline se sintetiziraju iz međuprodukata glavnih metaboličkih putova

Pregled metabolizma aminokiselina. Ugljikovi atomi aminokiselina potječu od puta glikolize (ružičasto), citratnog ciklusa (svjetlo plavo) i puta pentoza fosfata (tamno plavo)

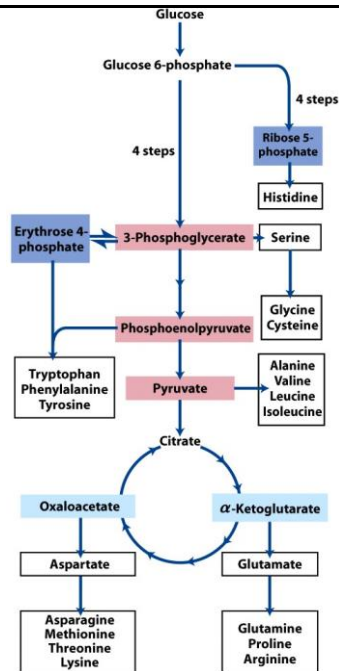
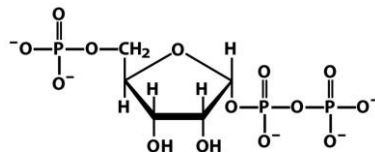


Figure 22-9
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

5-fosforibozil-1-pirofosfat

Riboza-5-fosfat + ATP → 5-fosforibozil-1-pirofosfat

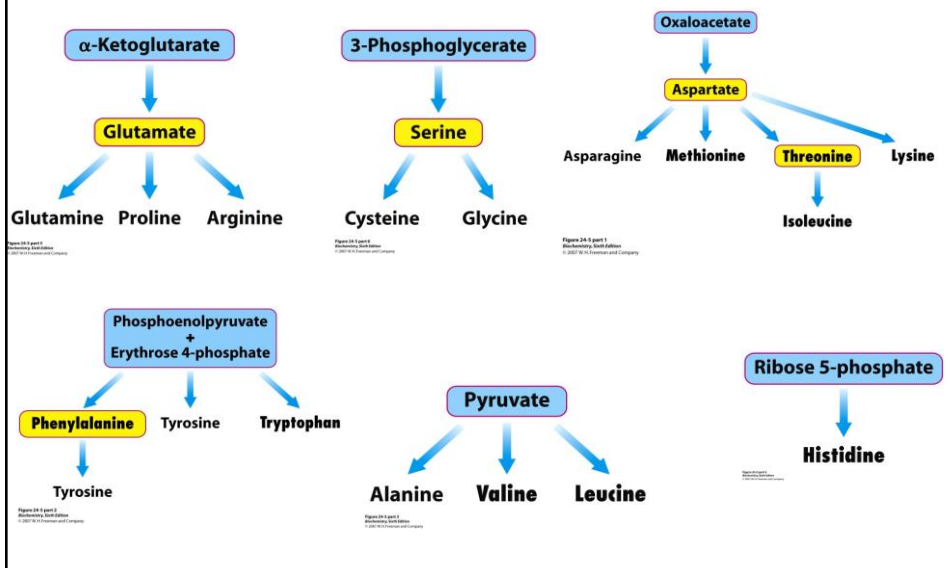
Nastaje u pentoza fosfat metaboličkom putu.



Unnumbered 22 (851x)
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Ovaj spoj je međuprodukt putova sinteze histidina i nukleotida.

Metaboličke preteče označene su plavo, aminokiseline koje su preteče drugim aminokiselinama označene su žuto, a esencijalne aminokiseline su označene masnim slovima



Ljudi sintetiziraju neke aminokiseline, a druge aminokiseline moraju se unositi hranom

Aminokiseline koje može sintetizirati ljudski organizam nazivaju se neesencijalnim aminokiselinama. Neesencijalne aminokiseline sintetiziraju se jednostavnim reakcijama.

Aminokiseline koje dobivamo hranom nazivaju se esencijalnim aminokiselinama. Za sintezu ovih aminokiselina potrebni su kompleksni sintetski putovi i mi ih ne možemo provoditi.

Nedostatak samo i jedne esencijalne aminokiseline dovodi do ozbiljnih pato-fizioloških posljedica.

Esencijalne i neesencijalne aminokiseline.

Neke aminokiseline su neesencijalne za ljude jer ih se može sintetizirati u malom broju reakcijskih koraka. One aminokiseline za čiju biosintezu je potreban velik broj reakcijskih koraka su esencijalne i potrebno ih je uzimati hranom.

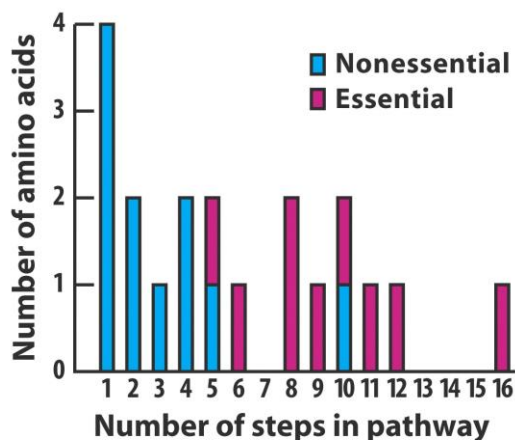
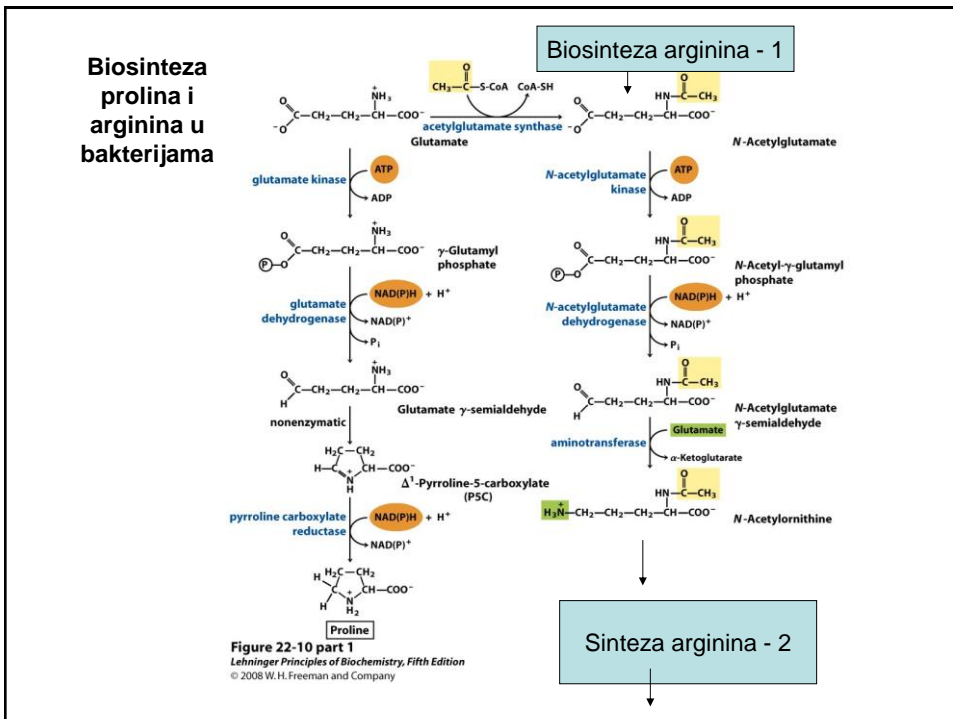
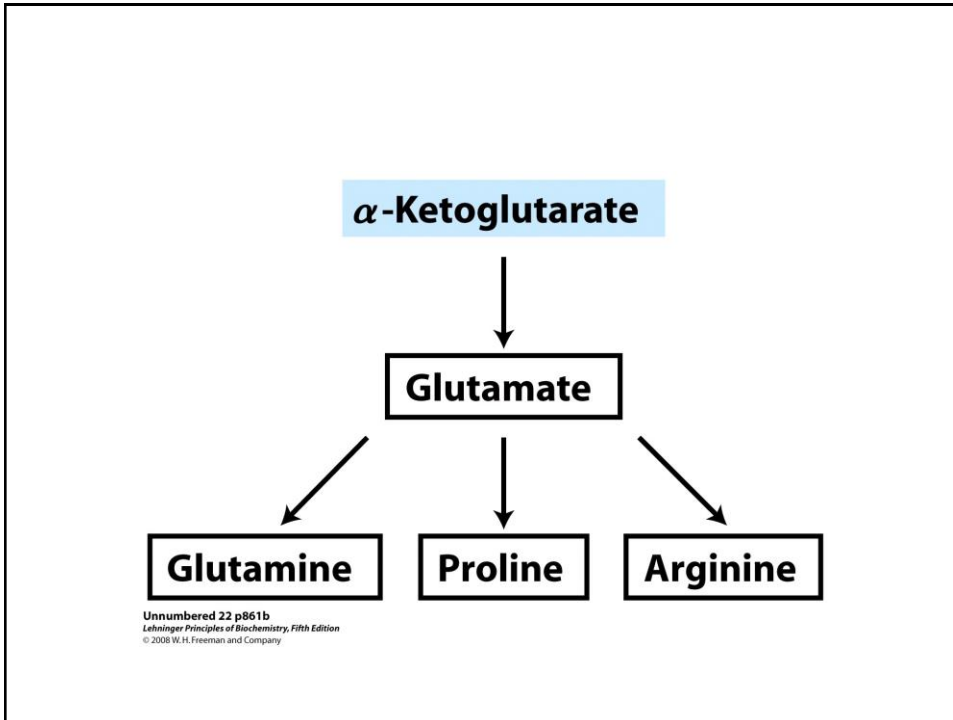


Figure 24-6
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Neke aminokiseline nastaju jednostavnim transaminacijskim reakcijama

Transaminacijske reakcije kataliziraju transaminaze (aminotransferaze).

Za aktivnost transaminaza neophodan je piridoksalfosfat koji potječe od piridoksamina (vitamina B₆).



Biosinteza arginina - 2

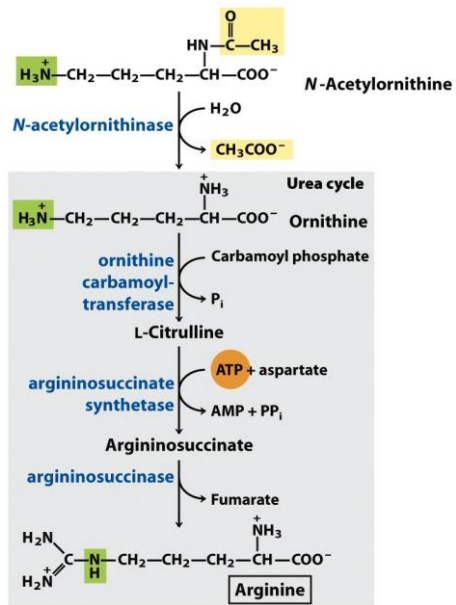


Figure 22-10 part 2
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Sinteza prolina odnosno ornitina kod sisavaca

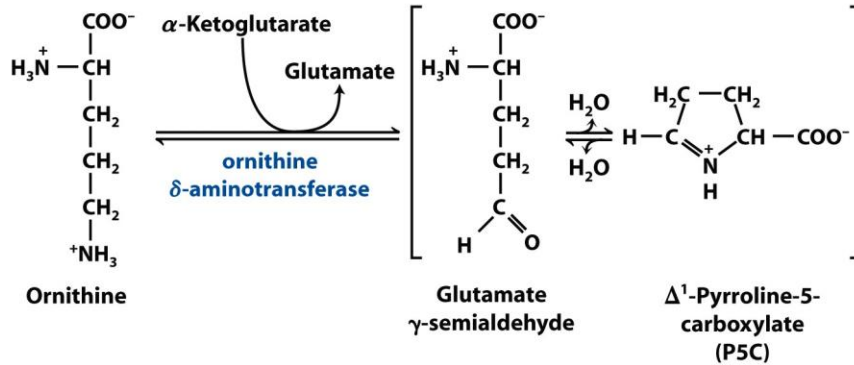
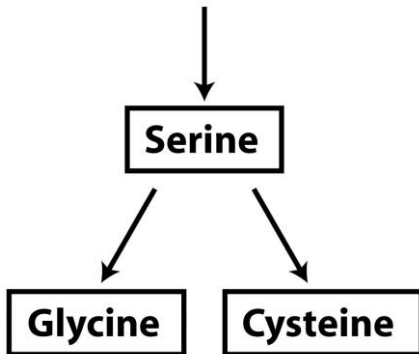


Figure 22-11
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Serin, cistein i glicin nastaju iz 3-fosfoglicerata

3-Phosphoglycerate



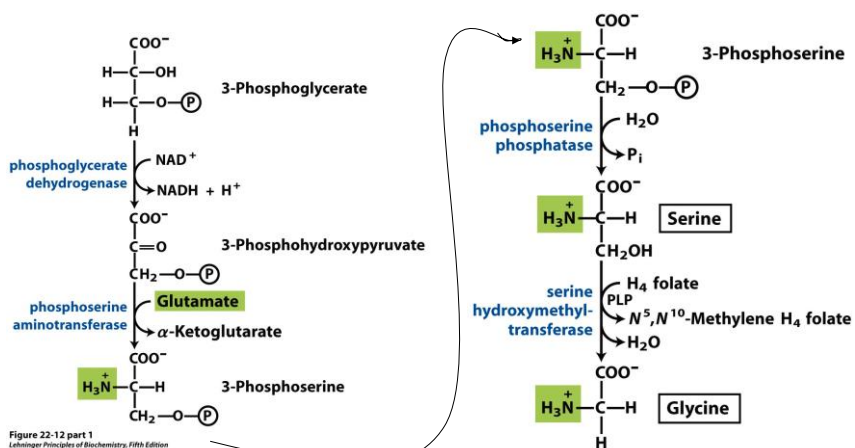
Unnumbered 22 p863
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Produkt glikolitičkog puta, 3-fosfoglicerat je preteča serina.

Serin se metabolički pretvara u cistein i glicin.

Za sintezu glicina neophodan je kofaktor tetrahidrofolat.

Sinteza serina i glicina



Sinteza cisteina u sisavaca

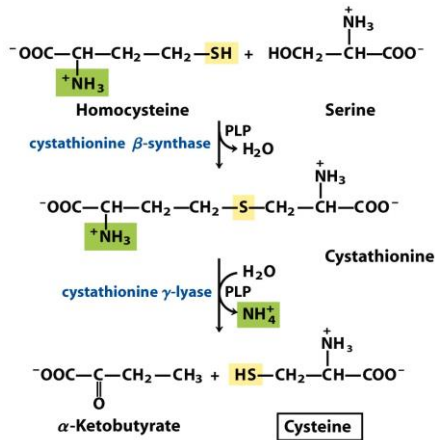


Figure 22-14
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Iz piruvata i oksaloacetata sintetiziraju se tri nesencijalne i šest esencijalnih aminokiselina

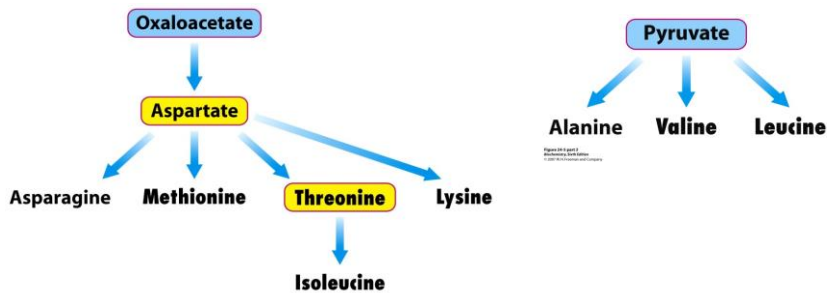
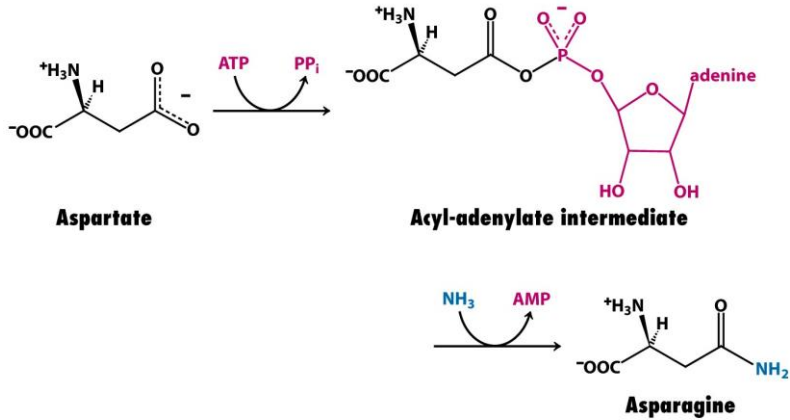


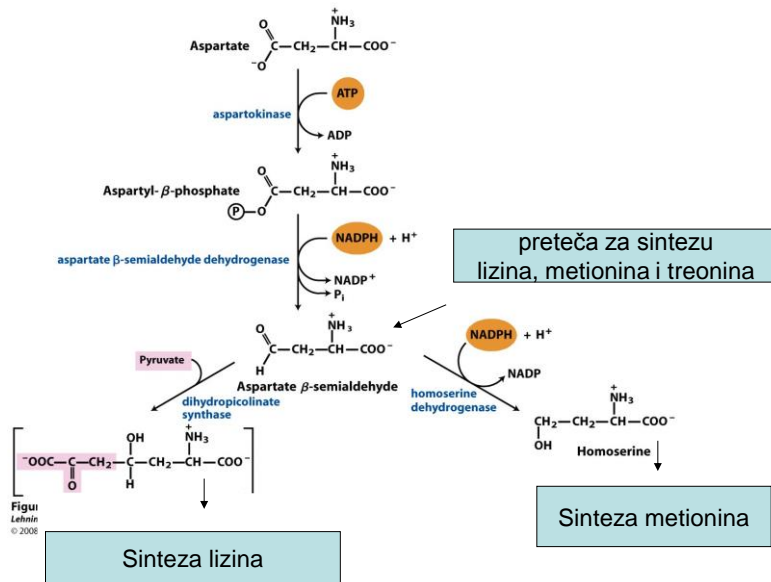
Figure 24-5 part 1
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Sinteza asparagina

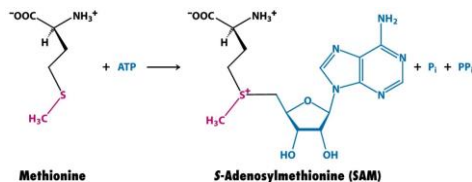


Unnumbered figure pg 687
 Biochemistry, Sixth Edition
 © 2007 W. H. Freeman and Company

Biosinteza lizina, metionina, treonina, valina, izoleucina i leucina u bakterijama

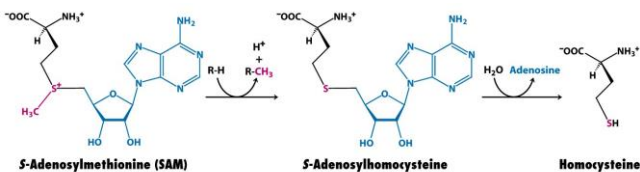


Sinteza S-adenozilmetionina važnog donora metilnih skupina



SAM nastaje iz metionina i ATP u neuobičajenoj reakciji u kojoj se ATP cijepa na PP_i i P_i.

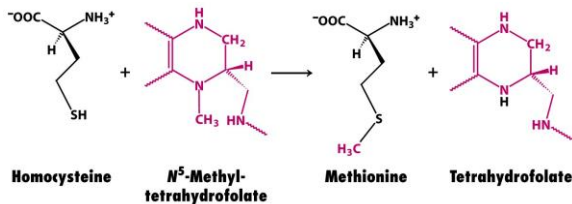
U sisavcima, sinteza cistena započinje razgradnjom S-adenozilmetionina (SAM)



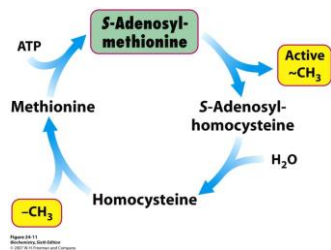
Unnumbered Figure pg 691b
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Tijekom doniranja metilne skupine nastaje homocistein, preteča cistena

Ciklus homocistein - metionin



Unnumbered Figure pg 691c
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

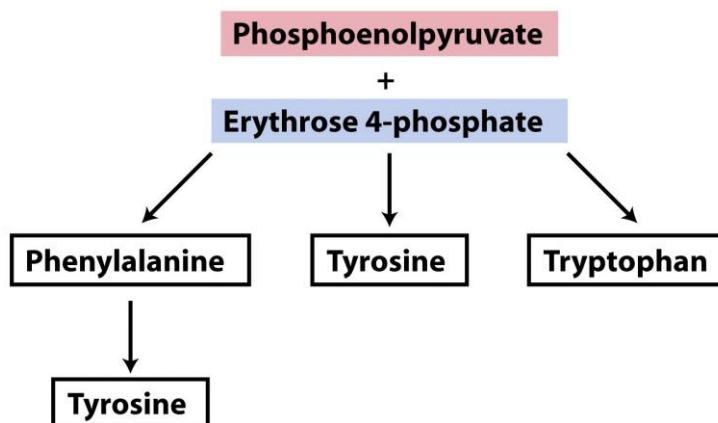


Visoke koncentracije homocisteina koreliraju s vaskularnim bolestima

Pacijenti koji imaju visoke koncentracije homocisteina imaju veći rizik za kardiovaskularne bolesti.

Najčešći uzrok povišenoj koncentraciji homocisteina u krvi je nedostatak aktivnosti cistation sintaze, enzima koji pretvara homocistein u cistein.

Sinteza aromatskih aminokiselina



Unnumbered 22 p865b
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Sinteza aromatskih aminokiselina - 1

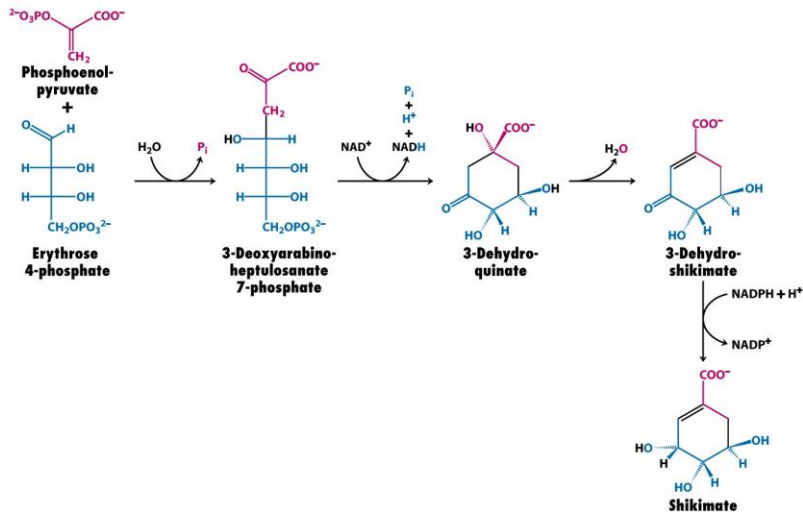


Figure 24-13 part 1
 Biochemistry, Sixth Edition
 © 2007 W. H. Freeman and Company

Sinteza aromatskih aminokiselina - 2

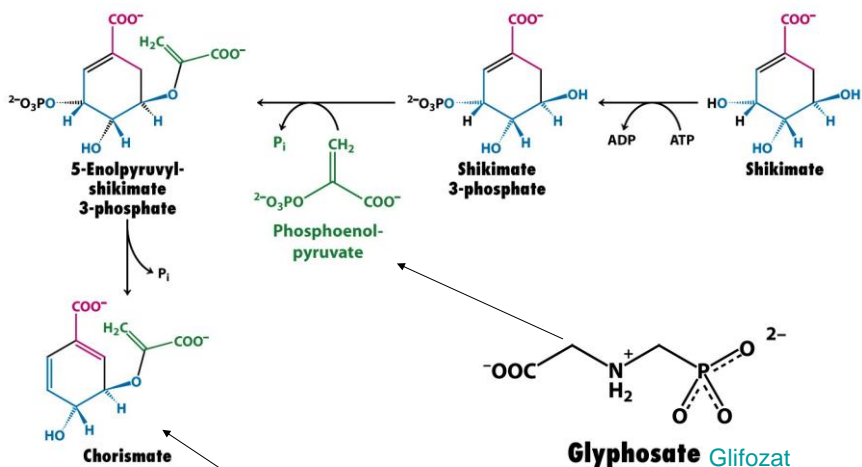


Figure 24-13 part 2
 Biochemistry, Sixth Edition
 © 2007 W. H. Freeman and Company

Korizmat je ključni međuprodukt u biosintezi aromatskih aminokiselina.

Sinteza fenilalanina i tirozina

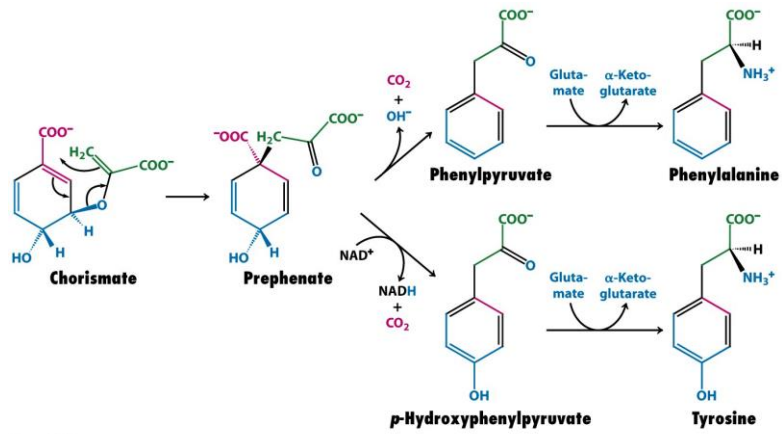


Figure 24-14
 Biochemistry, Sixth Edition
 © 2007 W. H. Freeman and Company

Sinteza triptofana

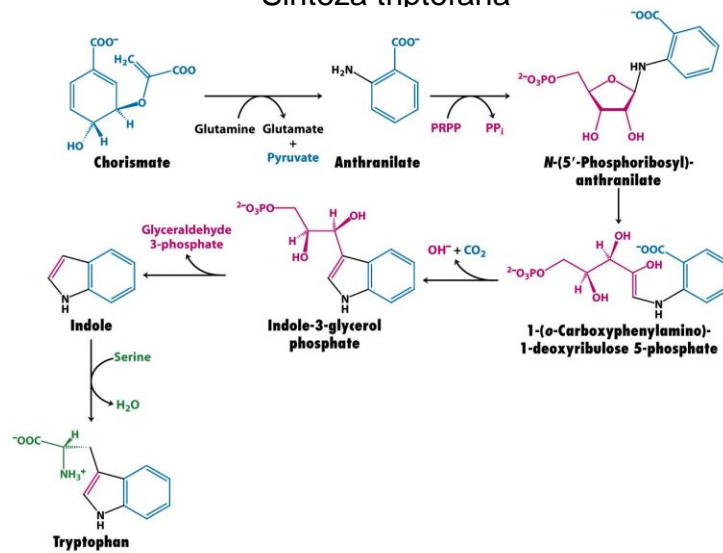


Figure 24-15
 Biochemistry, Sixth Edition
 © 2007 W. H. Freeman and Company

Ribose 5-phosphate



Histidine

Unnumbered 22 p869
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Sinteza histidina - 1

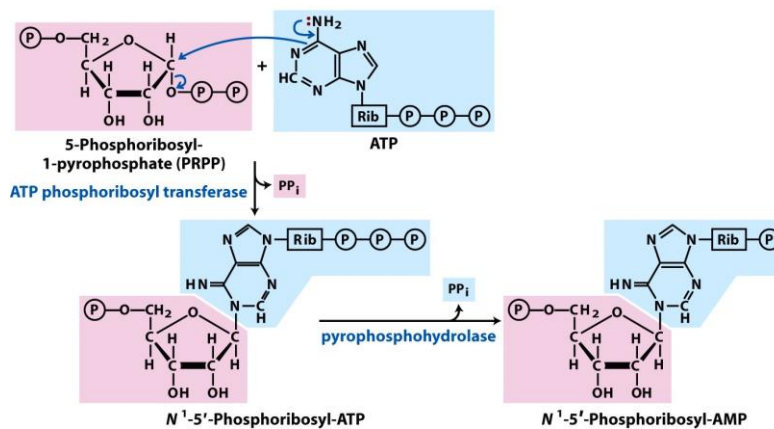


Figure 22-20 part 1
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Sinteza histidina - 2

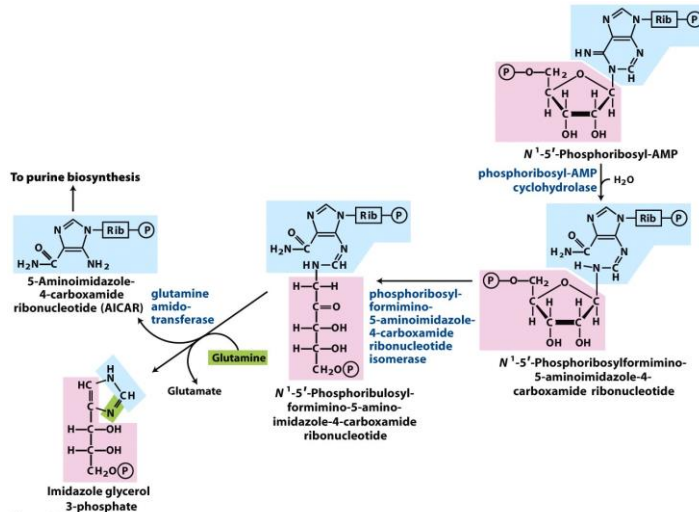


Figure 22-20 part 2
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Sinteza histidina - 3

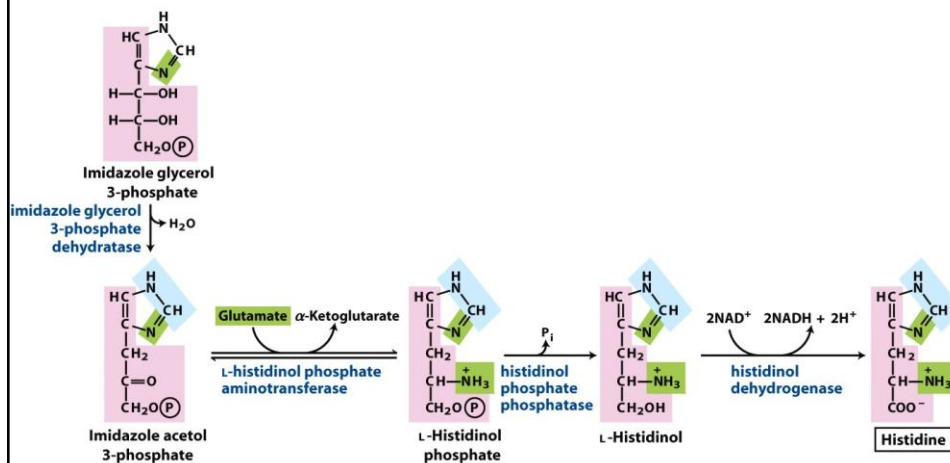
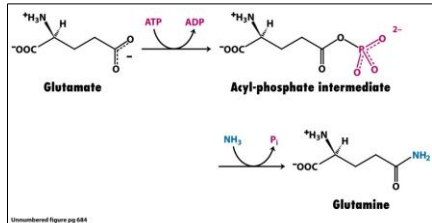
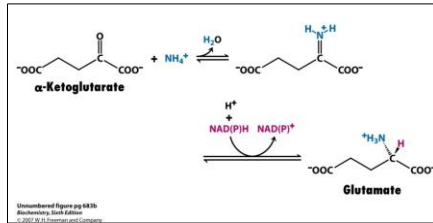


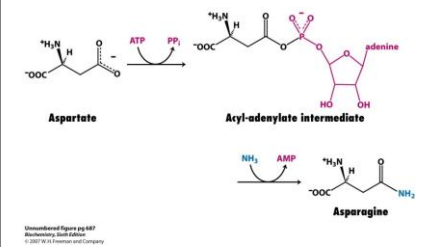
Figure 22-20 part 3
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Sažetak sinteza neesencijalnih aminokiselina u sisavaca

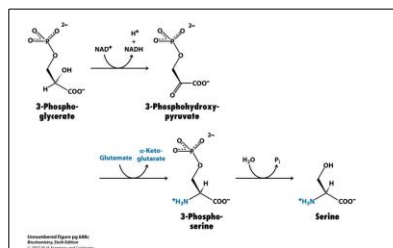
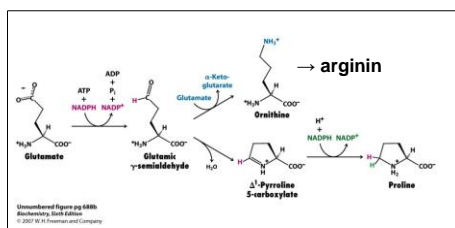


oksalooacetat + glutamat ↔
aspartat + α-ketoglutarat

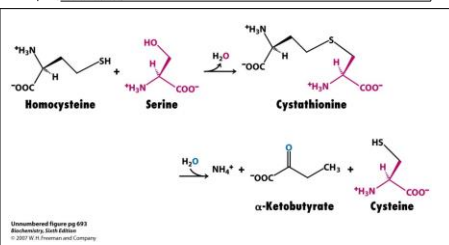
piruvat + glutamat ↔ alanin + α-ketoglutarat



Sažetak -2 sinteza neesencijalnih aminokiselina u sisavaca



serin + tetrahidrofolat ↔ glicin +
metilentetrahidrofolat



Regulacija biosinteze aminokiselina

Brzina sinteze aminokiselina ovisi o **količini** biosintetskih enzima i o njihovoj **aktivnosti**.

U biosintetskom putu prva ireverzibilna reakcija, koju nazivamo “odlučujući korak”, važno je regulacijsko mjesto. U **inhibiciji povratnom spregom**, krajnji produkt metaboličkog puta Z inhibira enzime koji kataliziraju “odlučujući korak” (A→B). Ovakva kontrola je bitna za očuvanje metabolita koji su međuprodukti za sintezu biomolekula, kao i za očuvanje metaboličke energije.

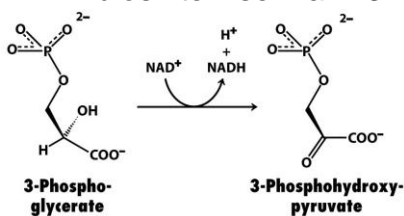
Inhibited
by Z



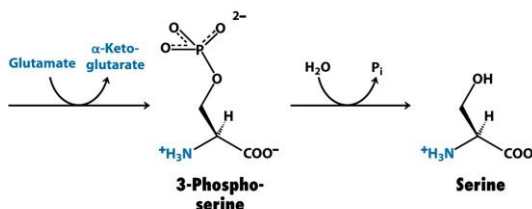
Unnumbered figure pg 697
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Odlučujući korak je uobičajeno regulacijsko mjesto za inhibiciju povratnom spregom

3-fosfoglicerat dehidrogenaza katalizira “odlučujući korak” u biosintezi serina iz 3-fosfoglicerata.



Serin, krajnji produkt, inhibira 3-fosfoglicerat dehidrogenazu.



Unnumbered figure pg 688c
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

3-fosfoglicerat dehidrogenaza je “odlučujući korak” u biosintezi serina iz 3-fosfoglicerata.

E. coli enzim je tetramer izgrađen od četiri identične podjedinice. Svaka podjedinica ima katalitičku domenu i regulatornu domenu koja veže serin. Vezanje serina za regulatornu domenu smanjuje V_{max} enzima. Enzim na koji su vezana četiri serina je neaktivan te se 3-fosfoglicerat može iskoristiti za druge metaboličke pretvorbe.

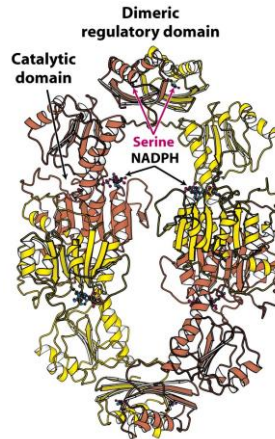


Figure 24-18
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Razgranani putovi podliježu sofisticiranim regulacijama

Razgranani putovi reguliraju se na nekoliko načina:

1. Inhibicijom povratne sprege i aktivacijom: ako dva puta imaju zajednički početni korak, jedan put se inhibira vlastitim produktom, a stimulira se produktom drugog puta. (Treonin deaminaza je primjer ovog tipa regulacije).
2. Multiplikacijom enzima: odlučujući korak kataliziraju dva ili više enzima a ovi enzimi imaju različita regulacijska svojstva. U *E. coli*, tri različite aspartat kinaze kontroliraju sintezu treonina, metionina i lizina.
3. Kumulativnom inhibicijom povratne sprege: zajednički korak za nekoliko metaboličkih putova djelomično se inhibira sa svakim krajnjim produktom ovih različitih putova. Ovaj tip regulacije je primjer glutamin sintetaze koju inhibiraju mnogi produkti.

Kontrola razgrananih metaboličkih puteva.

Kontrola razgrananih puteva je kompliciranija jer se mora voditi računa o koncentracijama dva produkta.

Dva metabolička puta sa zajedničkim prvim korakom (odlučujućim korakom) mogu biti inhibirana s vlastitim produktima, a aktivirana s produktom drugog puta.

U biosintezi valina, leucina i izoleucina zajednički prvi međuprodukt je hidroksietil-TPP koji vodi do sinteze sve tri aminokiseline. Za sintezu izoleucina, hidroksietil-TPP reagira s α -ketobutiratom. Isto tako hidroksietil-TPP reagira s piruvatom u sintezama valina i leucina.

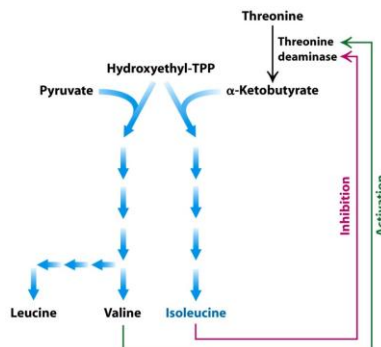


Figure 24-19
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Prema tome koncentracije α -ketobutirata i piruvata određuju koliko će se sintetizirati izoleucina u odnosu na valin i leucin. Treonin deaminaza koja katalizira nastajanje α -ketobutirata alosterički je inhibirana izoleucinom dok valin alosterički aktivira ovaj enzim, pa dolazi do sinteze valina i leucina.

Regulacija treonin deaminaze. Treonin se pretvara u α -ketobutirat u odlučujućem koraku te dolazi do sinteze izoleucina. Enzim koji katalizira ovaj korak, treonin deaminazu, inhibira izoleucin, a aktivira je valin, produkt paralelnog metaboličkog puta.

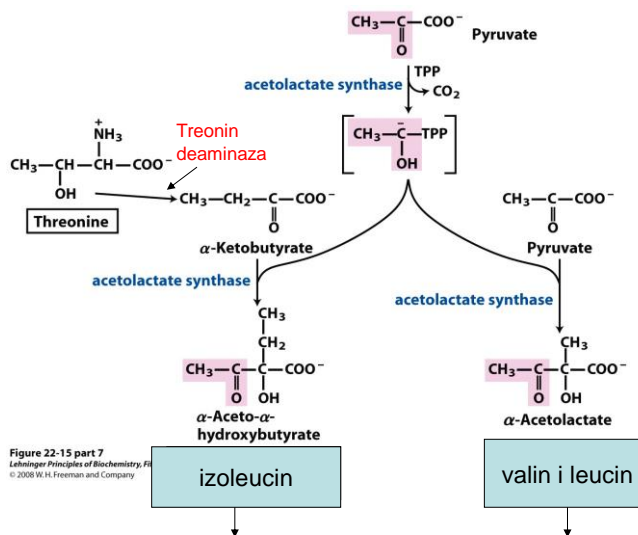
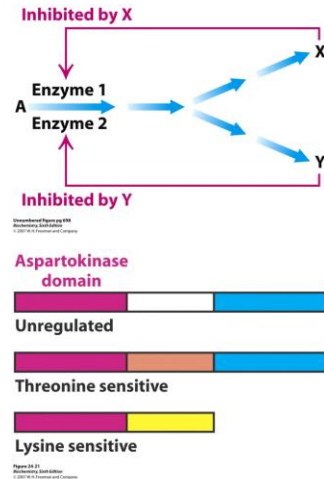


Figure 22-15 part 7
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Izoenzimi u regulaciji metaboličkih puteva.

Odlučujući korak mogu katalizirati dva ili više enzima s različitim regulacijskim svojstvima.

Fosforilacija aspartata je obvezni korak u biosintezi treonina, metionina i lizina. U *E. coli* tri različite aspartokinaze kataliziraju ovu reakciju. Katalitičke domene imaju 30% identičnost primarne strukture. Iako su im mehanizmi katalize gotovo identični, njihove aktivnosti su različito regulirane. Jedan enzim nije reguliran povratnom spregom, drugog inhibira treonin, a trećeg inhibira lizin. Složen regulacijski mehanizam može se razviti i duplikacijom gena koji kodiraju biosintetske enzime.



Biosinteza lizina, metionina, treonina, valina, izoleucina i leucina u bakterijama. Biosintezu reguliraju različite aspartat kinaze - primjer multiplikacije enzima. Više enzima katalizira identičnu ili sličnu reakciju, ali svaki od njih ima drugačije alosteričke karakteristike i zbog toga mogu katalizirati odlučujući korak u određenom metaboličkom putu.

