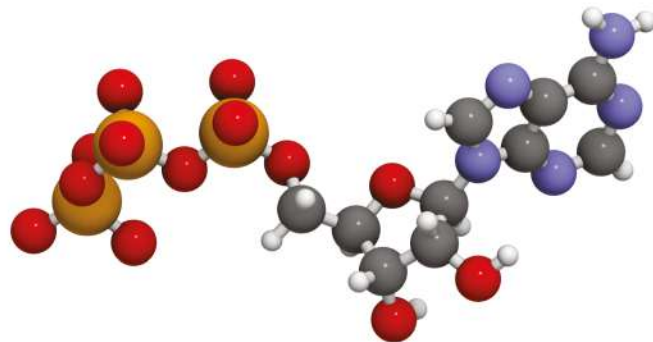
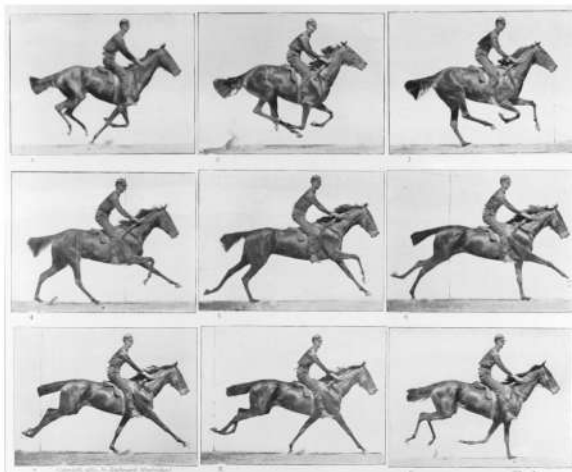


Βιοχημεία I

Κεφάλαιο 8

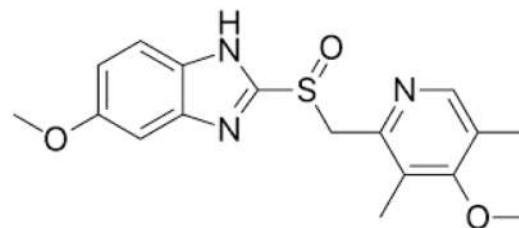
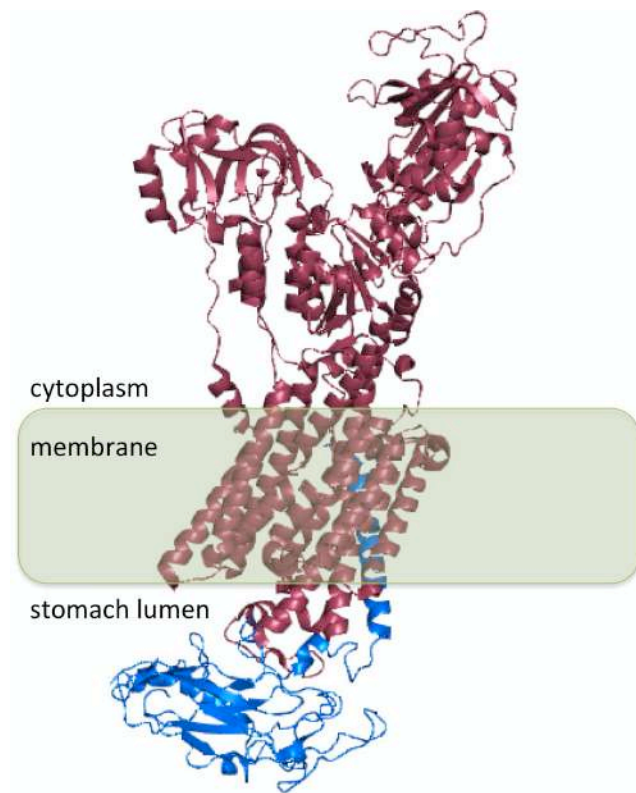
Ένζυμα: Βασικές αρχές και κινητική



Τα ένζυμα, οι καταλύτες των βιολογικών συστημάτων, είναι σημαντικά μόρια που προσδιορίζουν τον τρόπο των χημικών μετασχηματισμών και μεσολαβούν στο μετασχηματισμό διαφόρων μορφών ενέργειας.

Τα ένζυμα αποτελούν στόχο πολλών φαρμάκων

Το ένζυμο K^+/H^+ ΑΤΡάση (παραγωγή HCl)



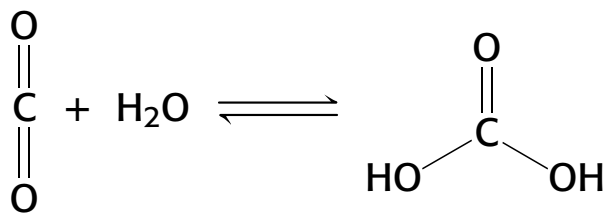
Ομεπραζόλη

- Σχεδόν όλα τα γνωστά ένζυμα είναι πρωτεΐνες
- Υπάρχουν όμως και καταλυτικά ενεργά μόρια RNA (από τους πρώτους βιοκαταλύτες στην εξέλιξη)
- Ενεργό κέντρο
- Καταλυτική ισχύς και εξειδίκευση
- Σταθεροποιούν τις μεταβατικές καταστάσεις

8.1 Τα ένζυμα είναι ισχυροί και σε μεγάλο βαθμό εξειδικευμένοι καταλύτες

Τα ένζυμα επιταχύνουν τις αντιδράσεις

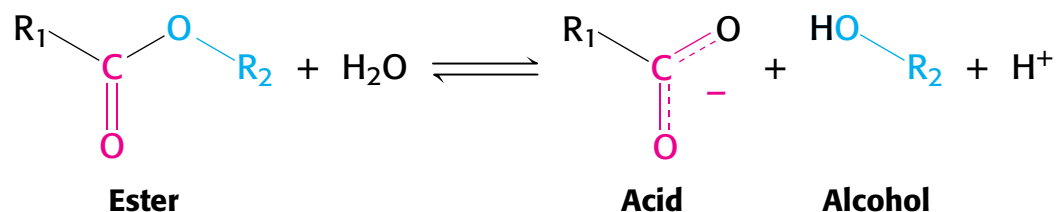
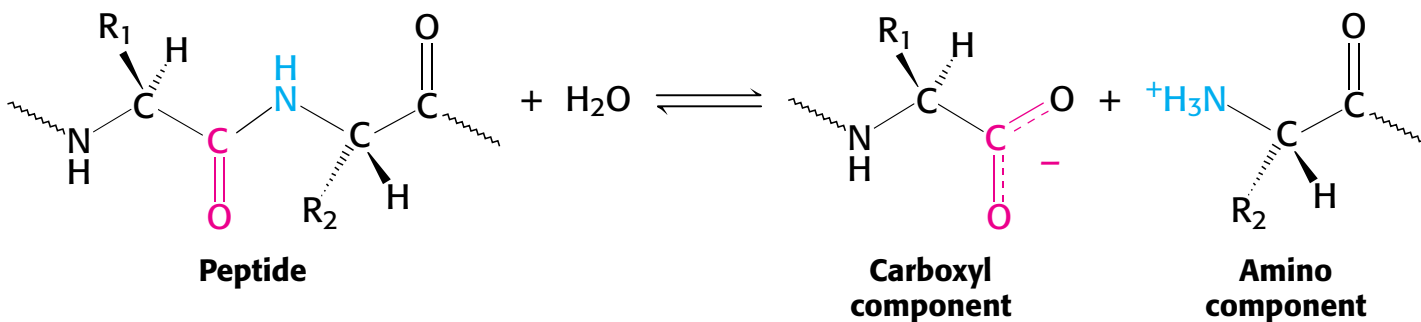
Ένζυμο	Μη ενζυμική ημιζωή	Μη καταλυόμενη ταχύτητα (k_{un}, s^{-1})	Καταλυόμενη ταχύτητα (k_{cat}, s^{-1})	Αύξηση ταχύτητας (k_{cat}/k_{un})
Αποκαρβοξυλάση της OMP	78.000.000 χρόνια	$2,8 \times 10^{-16}$	39	$1,4 \times 10^{17}$
Σταφυλοκοκκική νουκλεάση	130.000 χρόνια	$1,7 \times 10^{-13}$	95	$5,6 \times 10^{14}$
Νουκλεοζιτάση της AMP	69.000 χρόνια	$1,0 \times 10^{-11}$	60	$6,0 \times 10^{12}$
Καρβοξυπεπτιδάση A	7,3 χρόνια	$3,0 \times 10^{-9}$	578	$1,9 \times 10^{11}$
Ισομεράση των κετοστεροειδών	7 εβδομάδες	$1,7 \times 10^{-7}$	66.000	$3,9 \times 10^{11}$
Ισομεράση των φωσφορικών τριοζών	1,9 ημέρες	$4,3 \times 10^{-6}$	4.300	$1,0 \times 10^9$
Μουτάση του χορισμικού	7,4 ώρες	$2,6 \times 10^{-5}$	50	$1,9 \times 10^6$
Ανθρακική ανυδράση	5 δευτερόλεπτα	$1,3 \times 10^{-1}$	1×10^6	$7,7 \times 10^6$



Ενυδάτωση του CO₂ ώστε να είναι εφικτή η μεταφορά του από τους ιστούς στο αίμα

8.1 Τα ένζυμα είναι ισχυροί και σε μεγάλο βαθμό εξειδικευμένοι καταλύτες

Π.χ. Πρωτεολυτικά ένζυμα

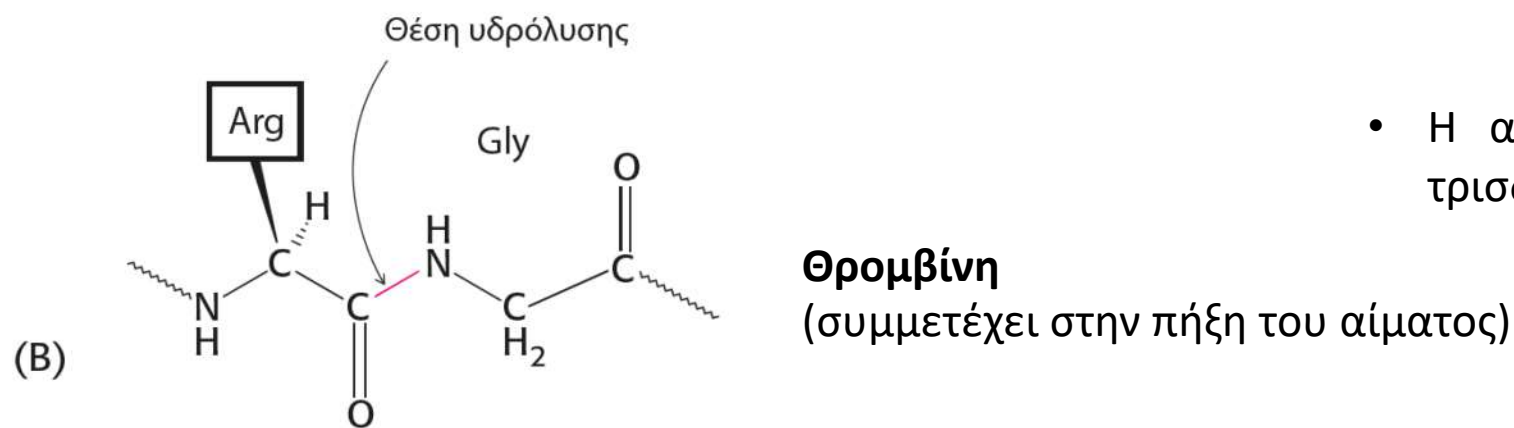
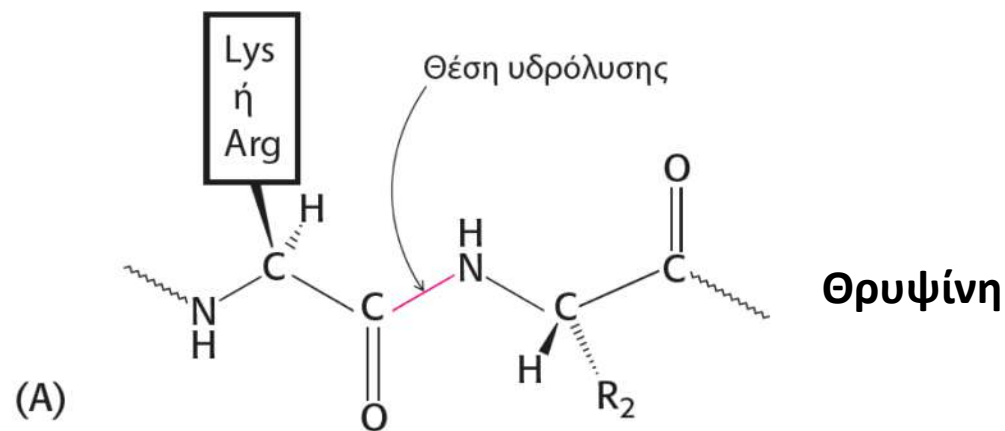


Υψηλό βαθμό εξειδίκευσης:

- Αντιδράσεις που καταλύουν: Υδρόλυση ενός πεπτιδικού και εστερικού δεσμού
- Επιλογή αντιδρώντων: **υποστρώματα**

8.1 Τα ένζυμα είναι ισχυροί και σε μεγάλο βαθμό εξειδικευμένοι καταλύτες

Π.χ. Πρωτεολυτικά ένζυμα



- Διαφορετικός βαθμός εξειδίκευσης

Που οφείλεται αυτό;

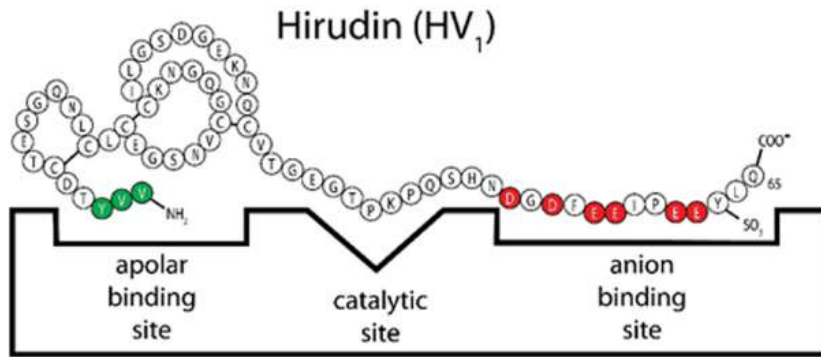
- Οφείλεται στην ακριβή αλληλεπίδραση του υποστρώματος και του ενζύμου

Που οφείλεται αυτή η ακρίβεια;

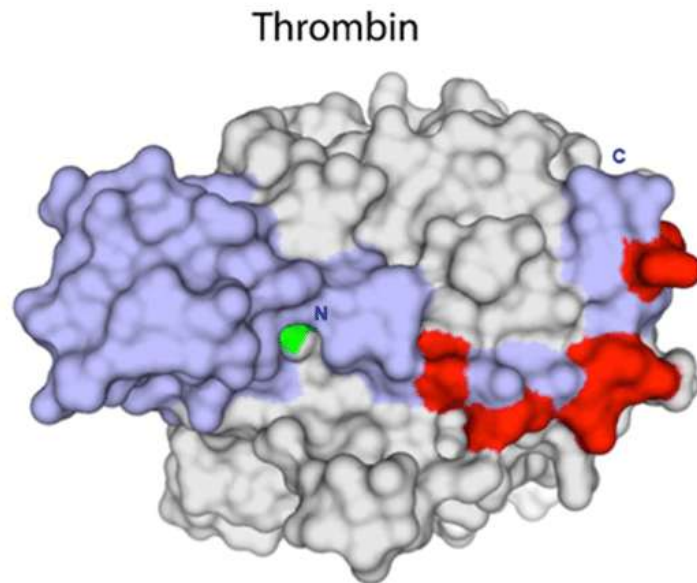
- Η ακρίβεια αυτή είναι αποτέλεσμα της τρισδιάστατης δομής της πρωτεΐνης

8.1 Τα ένζυμα είναι ισχυροί και σε μεγάλο βαθμό εξειδικευμένοι καταλύτες

Π.χ. Θρομβίνη



venom-derived peptides

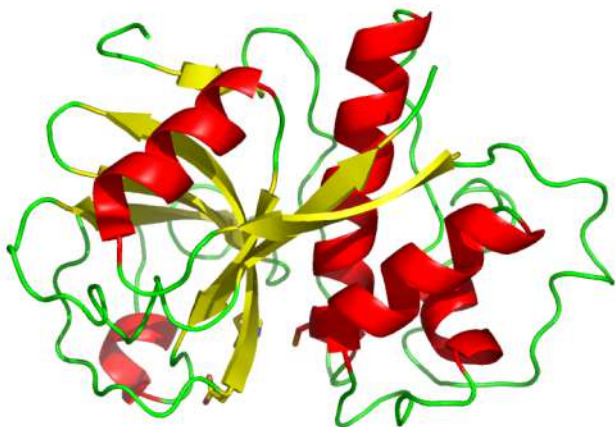


Βδέλλα

8.1 Τα ένζυμα είναι ισχυροί και σε μεγάλο βαθμό εξειδικευμένοι καταλύτες

Π.χ. Πρωτεολυτικά ένζυμα

Παπαΐνη



- Δεν κάνει διακρίσεις (θα διασπάσει οποιοδήποτε πεπτιδικό δεσμό)
- Απουσία εξειδίκευσης
- Χρησιμοποίηση της σε σάλτσες για να κάνουν το κρέας πιο τρυφερό

Παπάγια



8.1 Τα ένζυμα είναι ισχυροί και σε μεγάλο βαθμό εξειδικευμένοι καταλύτες

Πολλά ένζυμα χρειάζονται συμπαραγόντες για δραστικότητα

Αποένζυμο + συμπαραγόντας = ολοένζυμο

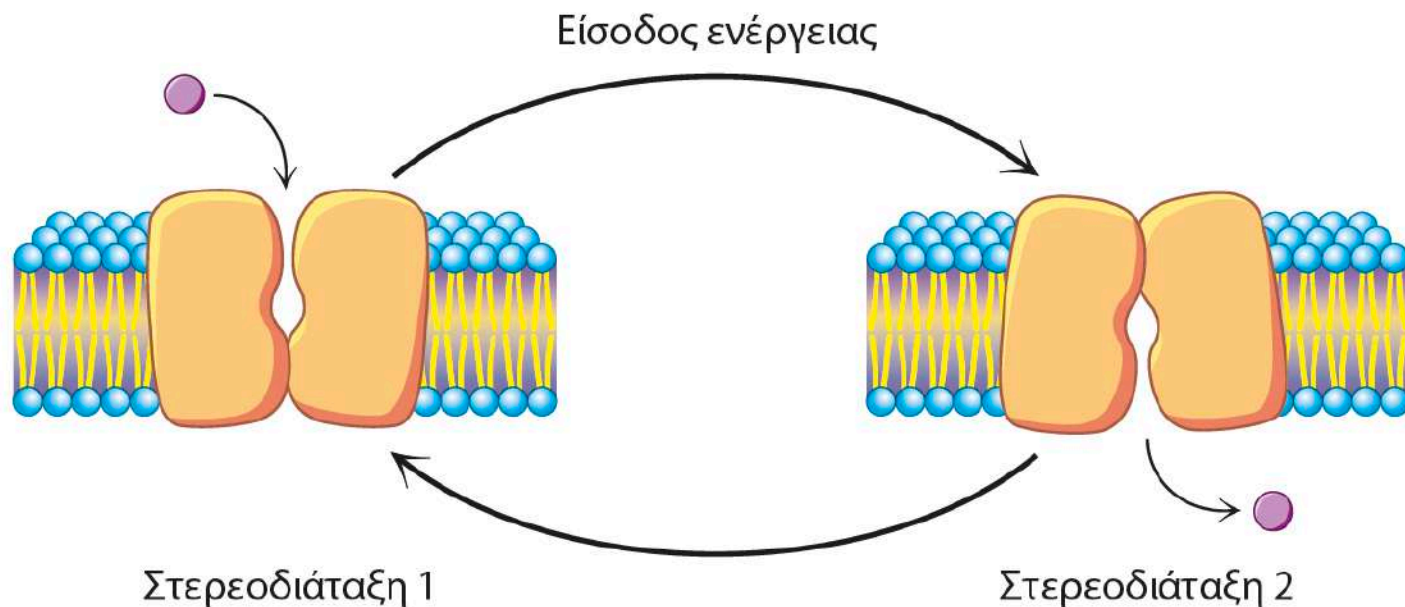
Οι συμπαραγόντες υποδιαιρούνται σε δύο κατηγορίες:

- Μέταλλα
- Μικρά οργανικά μόρια (**συνένζυμο**)

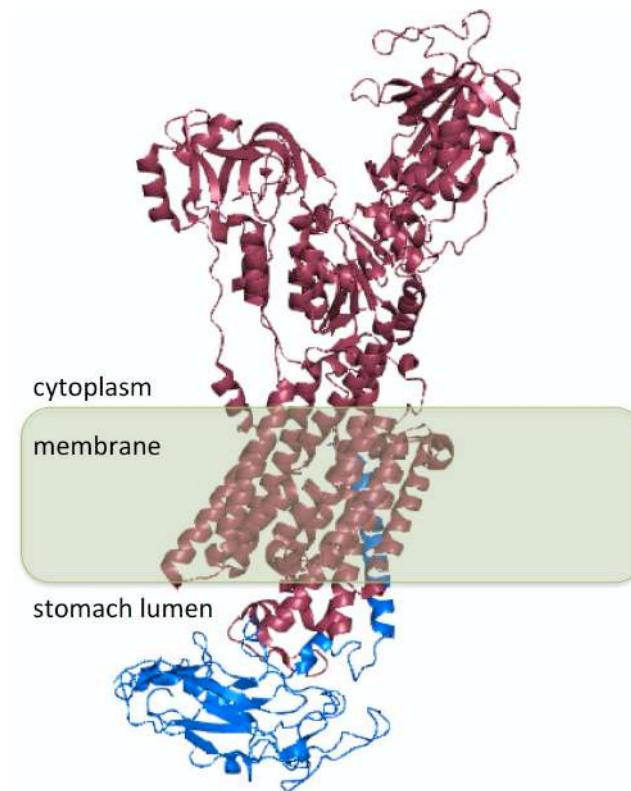
Συμπαραγόντας	Ένζυμο
<i>Συνένζυμο</i>	
Πυροφωσφορική θειαμίνη	Πυροσταφυλική αφυδρογονάση
Φλαβινο-αδενινο-νουκλεοτίδιο	Οξειδάση των μονοαμινών
Νικοτιναμιδο-αδενινο-νουκλεοτίδιο	Γαλακτική αφυδρογονάση
Φωσφορική πυριδοξάλη	Φωσφορυλάση του γλυκογόνου
Συνένζυμο A (CoA)	Καρβοξυλάση του ακετυλο-CoA
Βιοτίνη	Πυροσταφυλική καρβοξυλάση
5'-Δεοξυαδενοσυλο-κοβαλαμίνη	Μουτάση του μεθυλομπλονικού
Τετραϋδροφυλλικό	Συνθάση του θυμιδυλικού
<i>Μέταλλο</i>	
Zn ²⁺	Ανθρακική ανυδράση
Zn ²⁺	Καρβοξυπεπτιδάση
Mg ²⁺	EcoRV
Mg ²⁺	Εξοκινάση
Ni ²⁺	Ουρεάση
Mo	Αναγωγάση του νιτρικού
Se	Υπεροξειδάση του γλουταθείου
Mn ²⁺	Διαμουτάση του σουπεροξειδίου
K ⁺	Καρβοξυλάση του προπιονυλο-CoA

8.1 Τα ένζυμα είναι ισχυροί και σε μεγάλο βαθμό εξειδικευμένοι καταλύτες

Τα ένζυμα μπορούν να μετασχηματίσουν ενέργεια από μια μορφή σε άλλη



Το ένζυμο K^+/H^+ ΑΤΡάση





- Ενέργεια από το ATP
- Μεταφορά μορίων ή ιόντων



8.2 Η ελεύθερη ενέργεια Gibbs είναι μια χρήσιμη θερμοδυναμική συνάρτηση για την κατανόηση των ενζύμων

Δυο θερμοδυναμικές ιδιότητες της αντίδρασης:

1. Την διαφορά ελεύθερης ενέργειας (ΔG) μεταξύ των προϊόντων και αντιδρώντων  Αυθόρμητη αντίδραση ή όχι

2. Την ενέργεια που απαιτείται για να αρχίσει η μετατροπή των αντιδρώντων σε προϊόντα  Ταχύτητα αντίδρασης

Που παίζουν ρόλο τα ένζυμα;



8.2 Η ελεύθερη ενέργεια Gibbs είναι μια χρήσιμη θερμοδυναμική συνάρτηση για την κατανόηση των ενζύμων

Η μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας δίνει πληροφορίες για το αυθόρμητο μιας αντίδρασης αλλά όχι για την ταχύτητα της

1. Μια αντίδραση μπορεί να γίνει αυθόρμητα όταν η ΔG είναι αρνητική
2. Ένα σύστημα βρίσκεται σε ισορροπία και καμία μεταβολή δεν μπορεί να συμβεί εάν $\Delta G = 0$
3. Μια αντίδραση ΔΕΝ μπορεί να γίνει αυθόρμητα εάν η ΔG είναι θετική



8.2 Η ελεύθερη ενέργεια Gibbs είναι μια χρήσιμη θερμοδυναμική συνάρτηση για την κατανόηση των ενζύμων

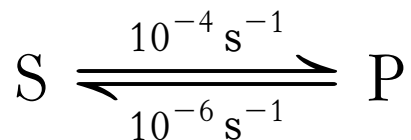
Η μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας δίνει πληροφορίες για το αυθόρμητο μιας αντίδρασης αλλά όχι για την ταχύτητα της

4. Η ΔG μιας αντίδρασης εξαρτάται ΜΟΝΟ από τη διαφορά της ελεύθερης ενέργειας των προϊόντων (τελικό στάδιο) από την ελεύθερη ενέργεια των αντιδρώντων (αρχικό στάδιο)
5. Η ΔG δεν δίνει πληροφορίες για την ταχύτητα μιας αντίδρασης (εξαρτάται από την ελεύθερη ενέργεια ενεργοποίησης (ΔG^\ddagger))

8.2 Η ελεύθερη ενέργεια Gibbs είναι μια χρήσιμη θερμοδυναμική συνάρτηση για την κατανόηση των ενζύμων

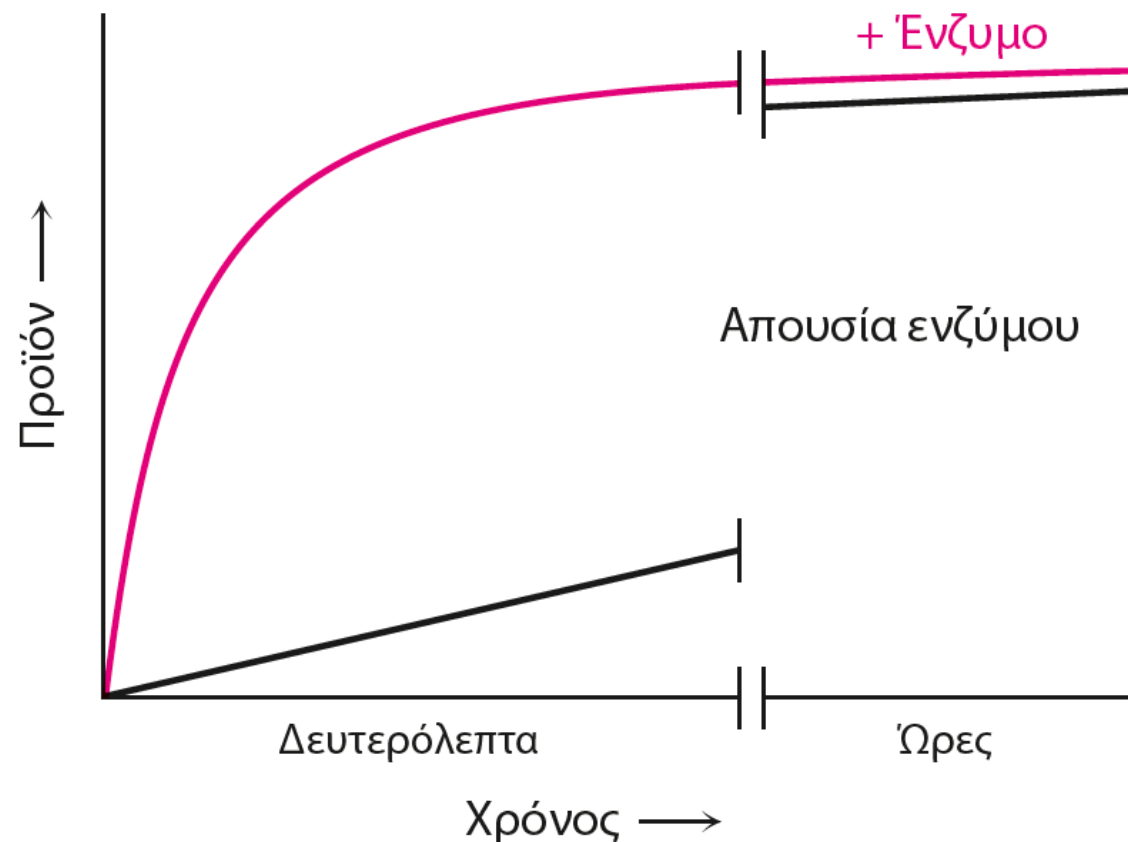
Τα ένζυμα μεταβάλλουν μόνο την ταχύτητα και όχι την ισορροπία

χωρίς ένζυμο...



$$K = \frac{[P]}{[S]} = \frac{k_F}{k_R} = \frac{10^{-4}}{10^{-6}} = 100$$

Τα ένζυμα επιτυγχάνουν την επίτευξη της ισορροπίας αλλά δεν μεταβάλλουν την θέση της



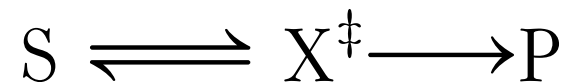
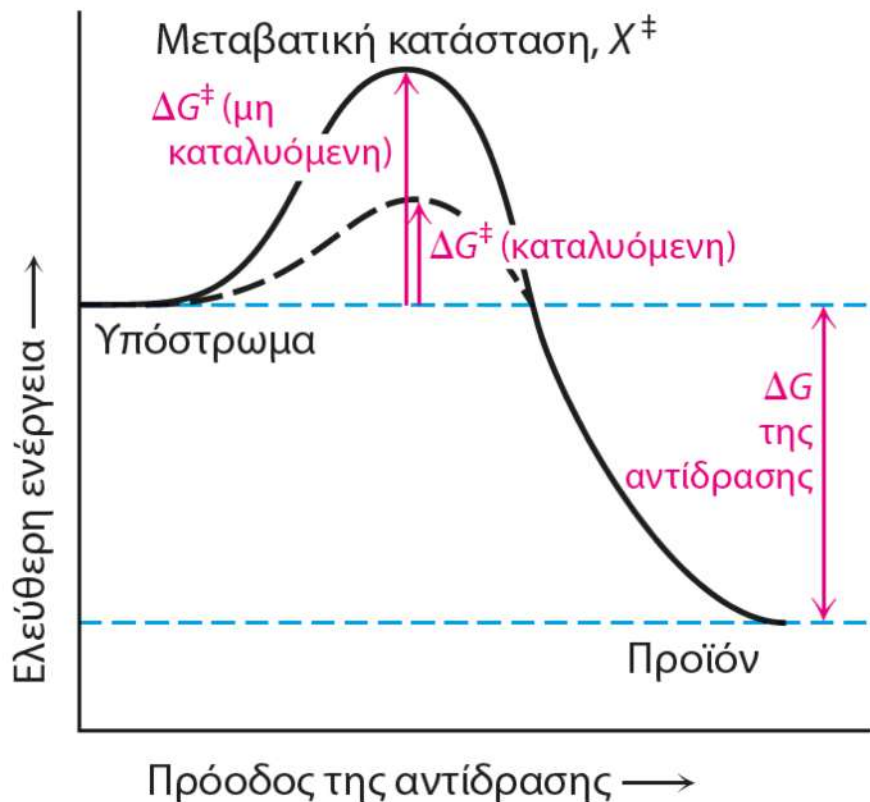
8.3 Τα ένζυμα επιταχύνουν τις αντιδράσεις διευκολύνοντας τον σχηματισμό της μεταβατικής κατάστασης

Μετατροπή υποστρώματος σε προϊόν



Ενέργεια ενεργοποίησης

$$\Delta G^\ddagger = G_{X^\ddagger} - G_S$$



Ταχύτητα της αντίδρασης

$$V = v[X^\ddagger] = \frac{kT}{h}[S]e^{-\Delta G^\ddagger/RT}$$

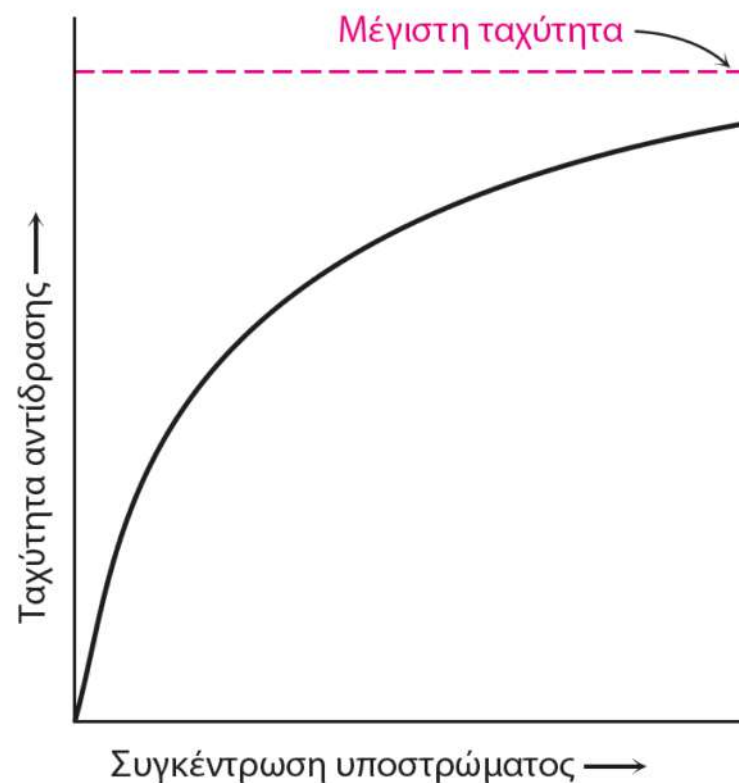
8.3 Τα ένζυμα επιταχύνουν τις αντιδράσεις διευκολύνοντας τον σχηματισμό της μεταβατικής κατάστασης

Σχηματισμός συμπλόκου-υποστρώματος (ES) είναι το πρώτο βήμα στην ενζυμική κατάλυση

Ποια είναι η ένδειξη ύπαρξης του ES;

1. Η ταχύτητα μιας ενζυμικής αντίδρασης, σε σταθερή συγκέντρωση ενζύμου, αυξάνεται με την αύξηση συγκέντρωσης του υποστρώματος, μέχρις ότου επιτευχθεί μια μέγιστη ταχύτητα

Γιατί; Τι γίνεται σε υψηλές συγκεντρώσεις υποστρώματος;



8.3 Τα ένζυμα επιταχύνουν τις αντιδράσεις διευκολύνοντας τον σχηματισμό της μεταβατικής κατάστασης

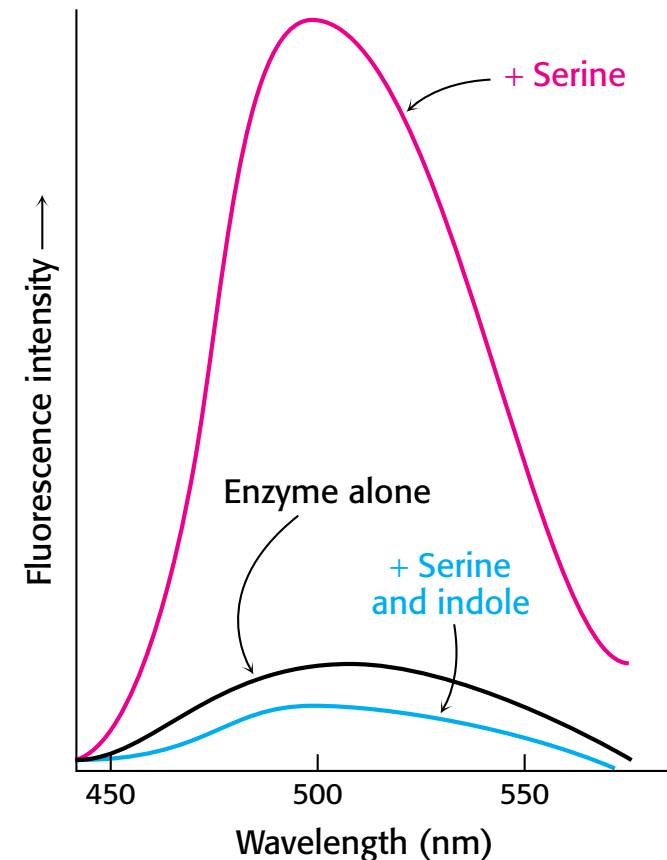
Σχηματισμός συμπλόκου-υποστρώματος (ES) είναι το πρώτο βήμα στην ενζυμική κατάλυση

Ποια είναι η ένδειξη ύπαρξης του ES;

2. Τα φασματοσκοπικά χαρακτηριστικά πολλών ενζύμων και υποστρωμάτων αλλάζουν με τον σχηματισμό ES

Οι αλλαγές αυτές είναι πιο έντονες εάν το ένζυμο περιέχει μια έγχρωμη προσθετική ομάδα

π.χ Η συνθετάση της θρυπτοφάνης, ένα βακτηριακό ένζυμο που περιέχει μια προσθετική ομάδα φωσφορικής πυριδοξάλης (PLP), καταλύει την σύνθεση της L-Trp από L-Ser και ένα παράγωγο ινδολίου



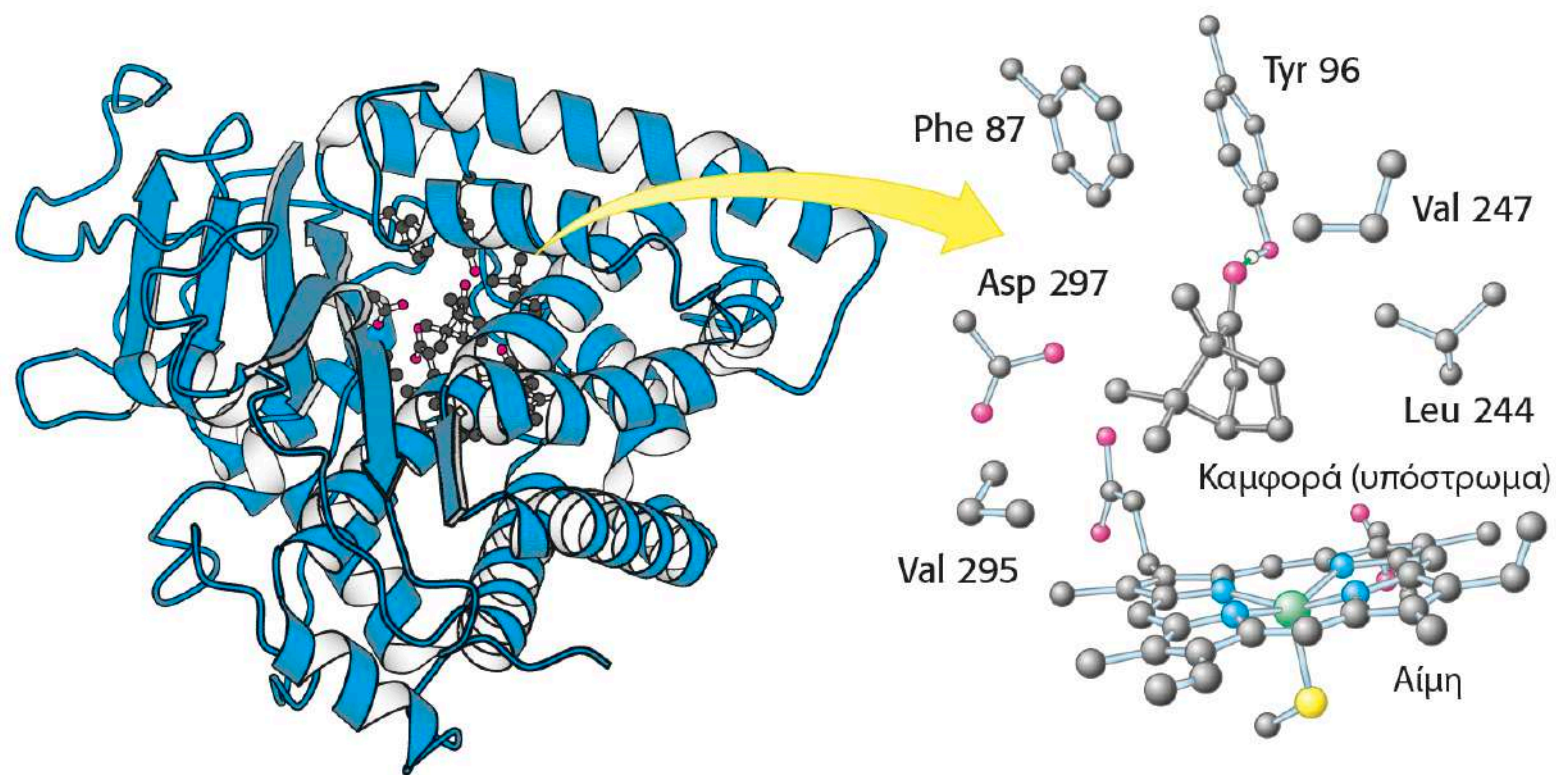
8.3 Τα ένζυμα επιταχύνουν τις αντιδράσεις διευκολύνοντας τον σχηματισμό της μεταβατικής κατάστασης

Σχηματισμός συμπλόκου-υποστρώματος (ES) είναι το πρώτο βήμα στην ενζυμική κατάλυση

Ποια είναι η ένδειξη ύπαρξης του ES;

3. Η κρυσταλλογραφία με ακτίνες X

π.χ. ένζυμο κυτόχρωμα P450



8.3 Τα ένζυμα επιταχύνουν τις αντιδράσεις διευκολύνοντας τον σχηματισμό της μεταβατικής κατάστασης

Τα ενεργά κέντρα των ενζύμων έχουν κάποια κοινά χαρακτηριστικά

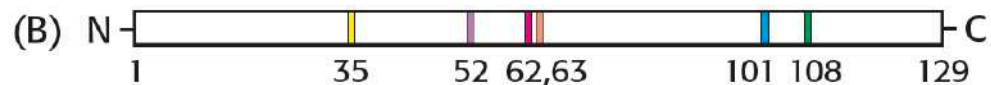
(A)



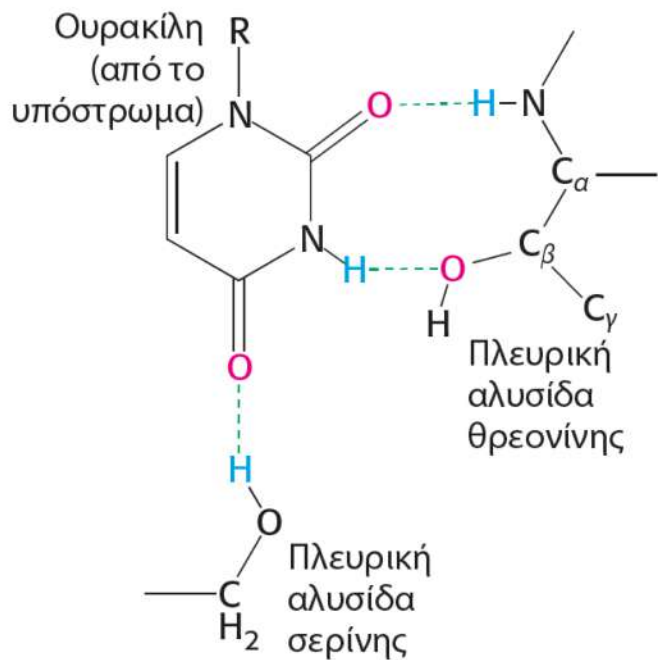
1. Είναι μια τρισδιάστατη εσοχή ή σχισμή
(έχει σχηματιστεί από απομακρυσμένα αμινοξέα)

2. Μικρό μέρος από τον συνολικό όγκο

3. Είναι μοναδικά μικροπεριβάλλοντα
(το μη πολικό μικροπεριβάλλον ενισχύει την πρόσδεση του S και την κατάλυση. Υπάρχουν επίσης και κάποια πολικά αμινοξέα, που βοηθούν στην πρόσδεση)

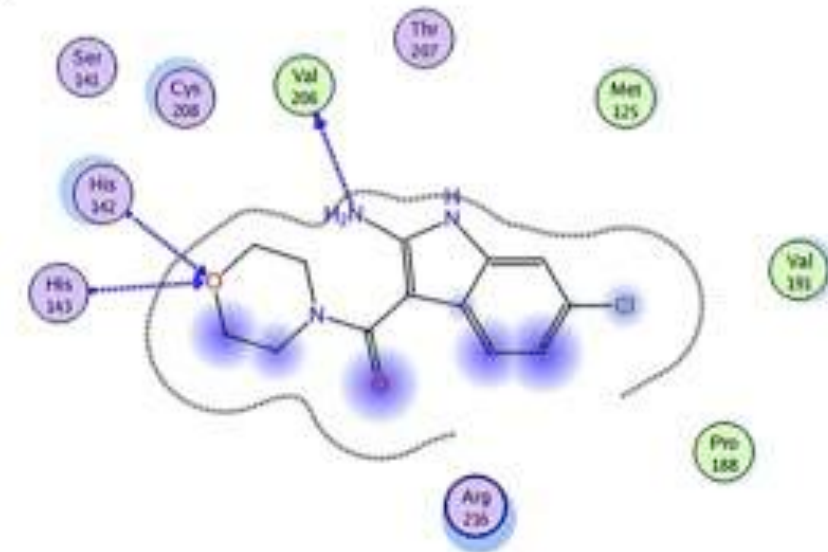
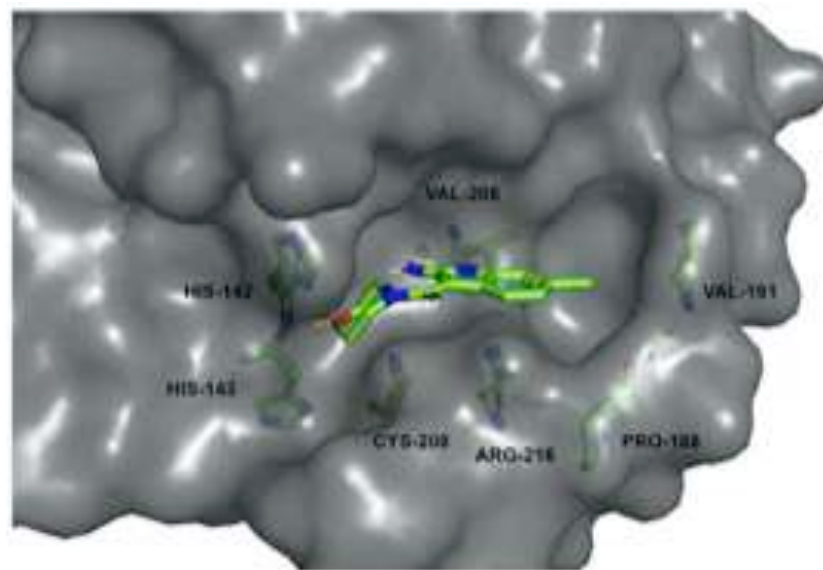


8.3 Τα ένζυμα επιταχύνουν τις αντιδράσεις διευκολύνοντας τον σχηματισμό της μεταβατικής κατάστασης



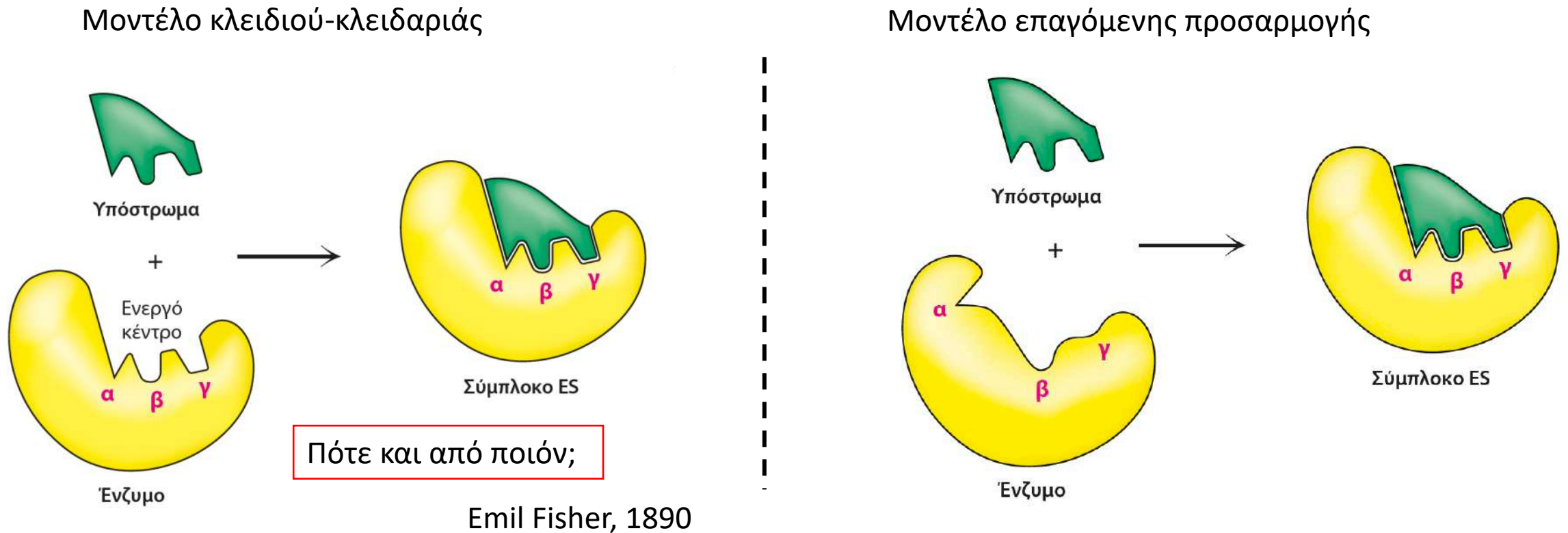
4. Το S προσδέεται στο E με πολλαπλές ασθενείς έλξεις

Επίσης και οι αναστολείς... αλλά με περισσότερους δεσμούς!



8.3 Τα ένζυμα επιταχύνουν τις αντιδράσεις διευκολύνοντας τον σχηματισμό της μεταβατικής κατάστασης

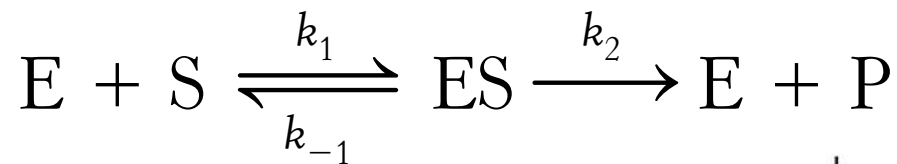
5. Εξειδίκευση της πρόσδεσης εξαρτάται από την επακριβώς τοποθέτηση των ατόμων στο ενεργό κέντρο



Ενέργεια πρόσδεσης: ελεύθερη ενέργεια που απελευθερώνεται κατά την πρόσδεση του S

8.4 Το μοντέλο Michaelis-Menten περιγράφει τις κινητικές ιδιότητες πολλών ενζύμων

Η υπόθεση της σταθερής κατάστασης διευκολύνει την περιγραφή της ενζυμικής κινητικής



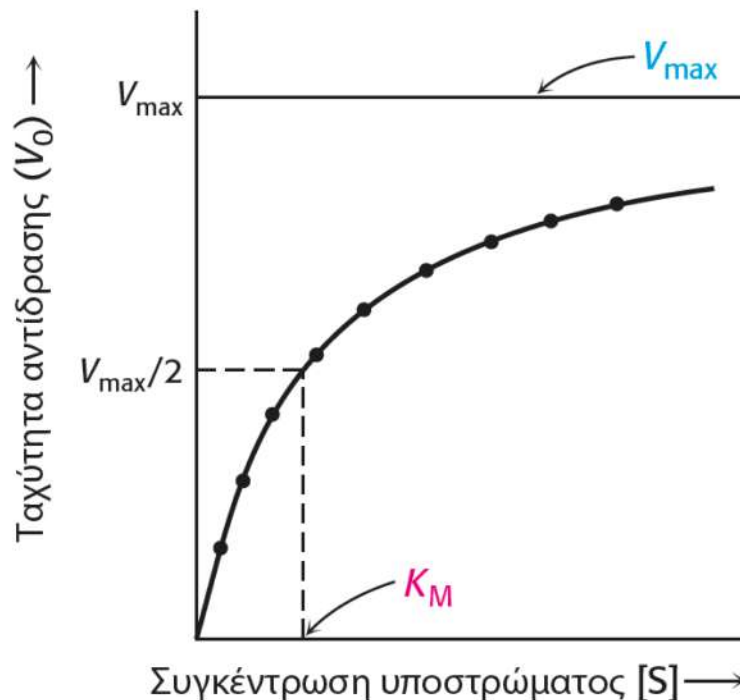
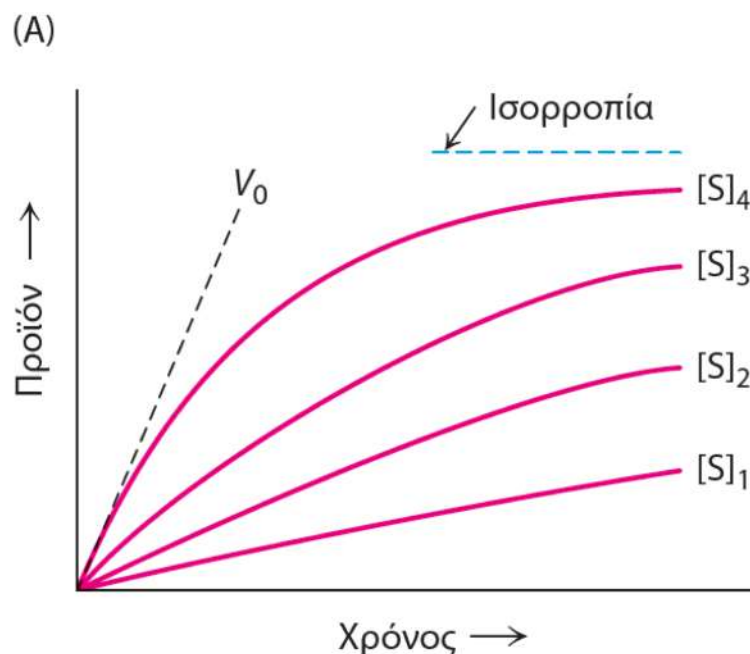
σταθερά Michaelis

$$K_M = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$$

εξίσωση Michaelis-Menten

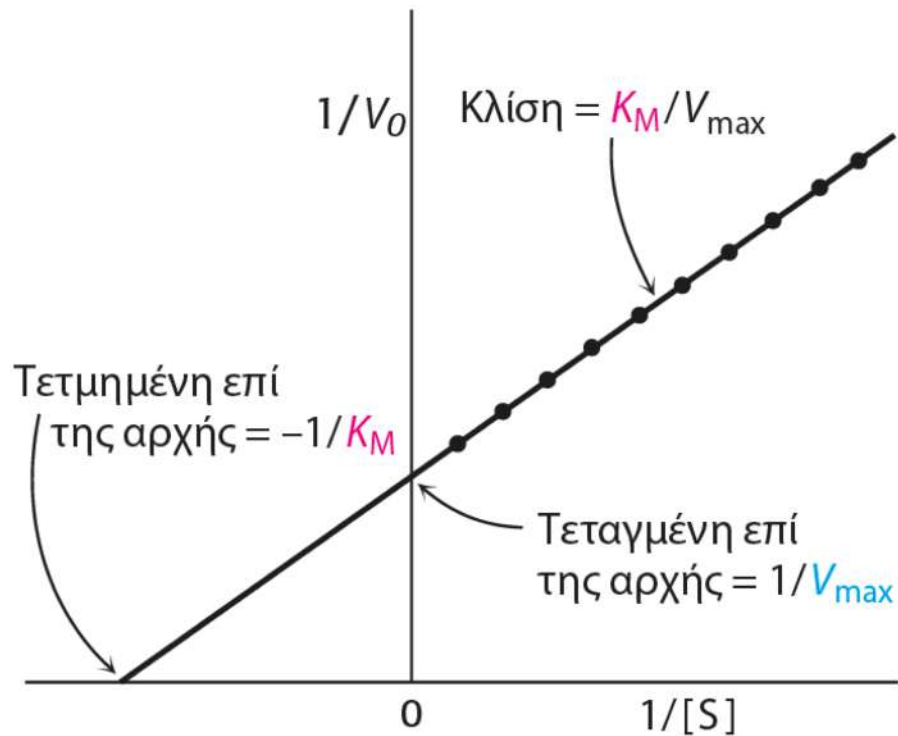
$$V_0 = V_{\max} \frac{[S]}{[S] + K_M}$$

Η K_M είναι ίση με $[S]$ όπου η ταχύτητα της αντίδρασης είναι το ήμισυ της μέγιστης (V_{\max})



8.4 Το μοντέλο Michaelis-Menten περιγράφει τις κινητικές ιδιότητες πολλών ενζύμων

Οι τιμές K_M και V_{max} προσδιορίζονται με αρκετούς τρόπους

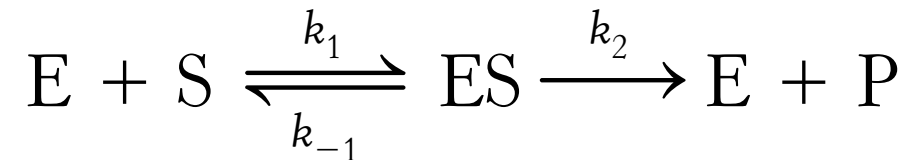


εξίσωση Lineweaver-Burk

$$\frac{1}{V_0} = \frac{K_M}{V_{max}} \cdot \frac{1}{S} + \frac{1}{V_{max}}$$

8.4 Το μοντέλο Michaelis-Menten περιγράφει τις κινητικές ιδιότητες πολλών ενζύμων

Οι τιμές K_M και V_{max} είναι σημαντικά χαρακτηριστικά του ενζύμου

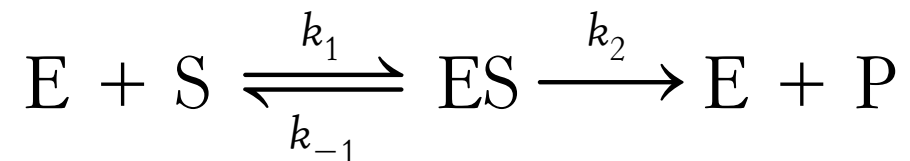


- Η K_M παρέχει ένα μέτρο της συγκέντρωσης του S που απαιτείται για να πραγματοποιηθεί σημαντικά η κατάλυση

Αντανακλά την δύναμη της αλληλεπίδρασης ενζύμου-υποστρώματος $K_M \approx \frac{k_{-1}}{k_1} \quad (k_{-1} \gg k_2)$

8.4 Το μοντέλο Michaelis-Menten περιγράφει τις κινητικές ιδιότητες πολλών ενζύμων

Οι τιμές K_M και V_{max} είναι σημαντικά χαρακτηριστικά του ενζύμου



- Η V_{max} αποκαλύπτει τον αριθμός μετατροπής ενός ενζύμου (αριθμός μορίων S που μετατρέπονται σε P ανά μονάδα χρόνου από ένα E)
- Ο αριθμός μετατροπής ισούται με την σταθερά ταχύτητας k_2 ή αλλιώς k_{cat} $V_{max} = k_{cat}[E]_T$
- Ο λόγος k_{cat}/K_M είναι ένα μέτρο της καταλυτικής αποτελεσματικότητας

8.4 Το μοντέλο Michaelis-Menten περιγράφει τις κινητικές ιδιότητες πολλών ενζύμων

Τιμές K_M μερικών ενζύμων

Ένζυμο	Υπόστρωμα	K_M (μM)
Χυμοθρυψίνη	Ακετυλο-ι-θρυπτοφαναμίδιο	5000
Λυσοζύμη	Εξα- <i>N</i> -ακετυλογλυκοζαμίνη	6
β -Γαλακτοζιτάση	Λακτόζη	4000
Απαμινάση της θρεονίνης	Θρεονίνη	5000
Ανθρακική ανυδράση	CO_2	8000
Πενικιλινάση	Βενζυλοπενικιλίνη	50
Πυροσταφυλική καρβοξυλάση	Πυροσταφυλικό	400
	HCO_3^-	1000
	ATP	60
Συνθετάση του αργινινο-tRNA	Αργινίνη	3
	tRNA	0,4
	ATP	300


?

Ποια είναι η σωστή;

?

8.4 Το μοντέλο Michaelis-Menten περιγράφει τις κινητικές ιδιότητες πολλών ενζύμων

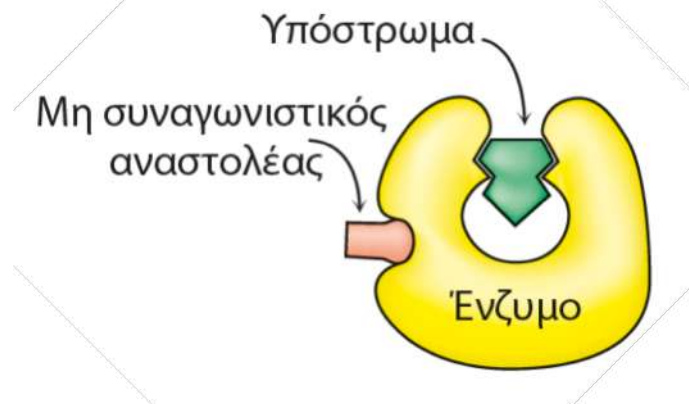
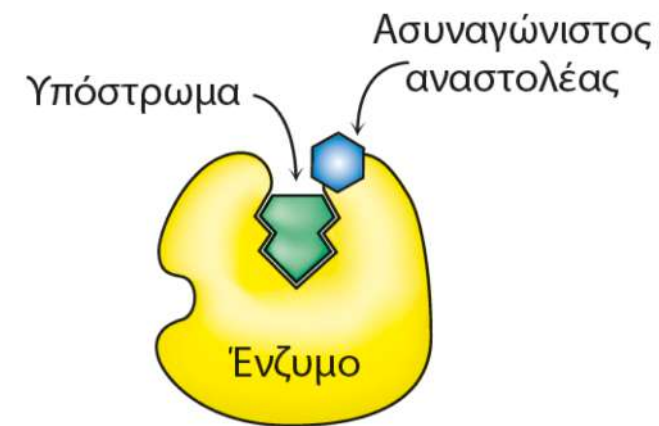
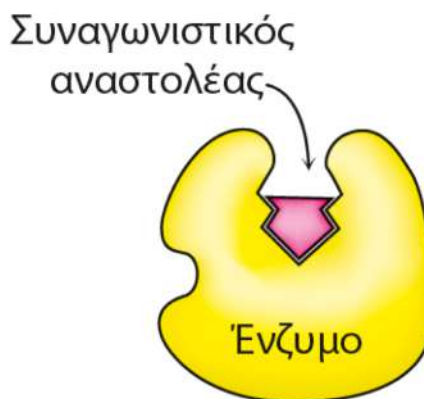
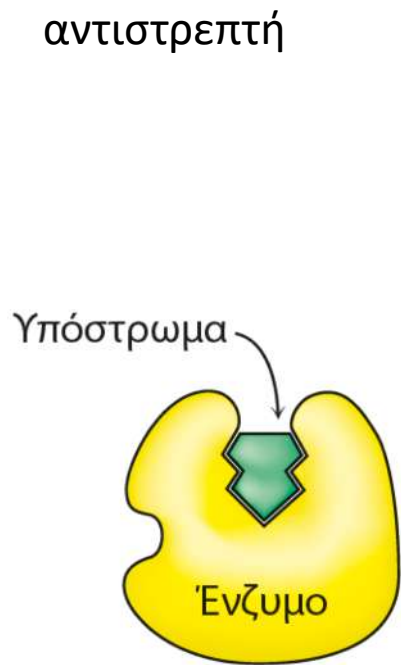
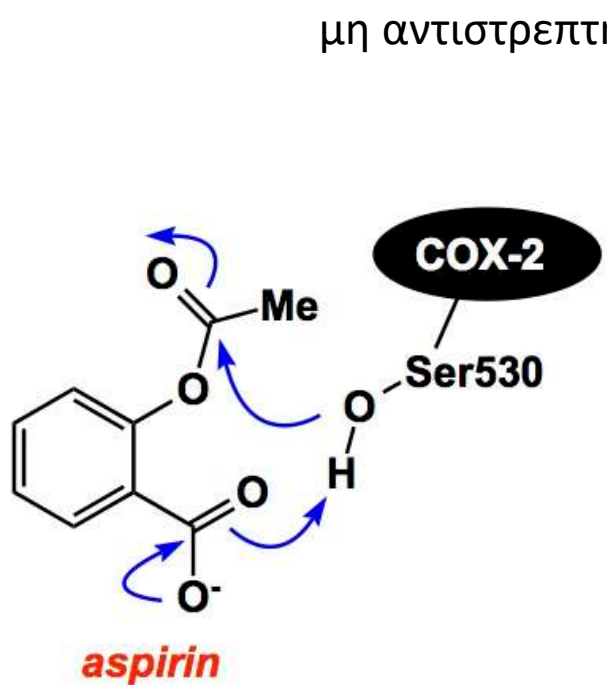
Προτιμήσεις της χυμοθρυψίνης για υποστρώματα

Αμινοξύ στον εστέρα	Πλευρική αλυσίδα αμινοξέος	k_{cat}/K_M ($s^{-1} M^{-1}$)
Γλυκίνη	—H	$1,3 \times 10^{-1}$
Βαλίνη	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{—CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	2,0
Νορβαλίνη	—CH ₂ CH ₂ CH ₃	$3,6 \times 10^2$
Νορλευκίνη	—CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	$3,0 \times 10^3$
Φαινυλαλανίνη	—CH ₂ — 	$1,0 \times 10^5$

Τι παρατηρείτε; Πως το ερμηνεύετε;

8.5 Τα ένζυμα είναι δυνατόν να ανασταλούν από ειδικά μόρια

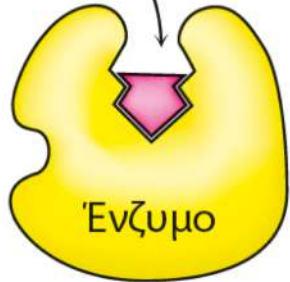
ΑΝΑΣΤΟΛΗ



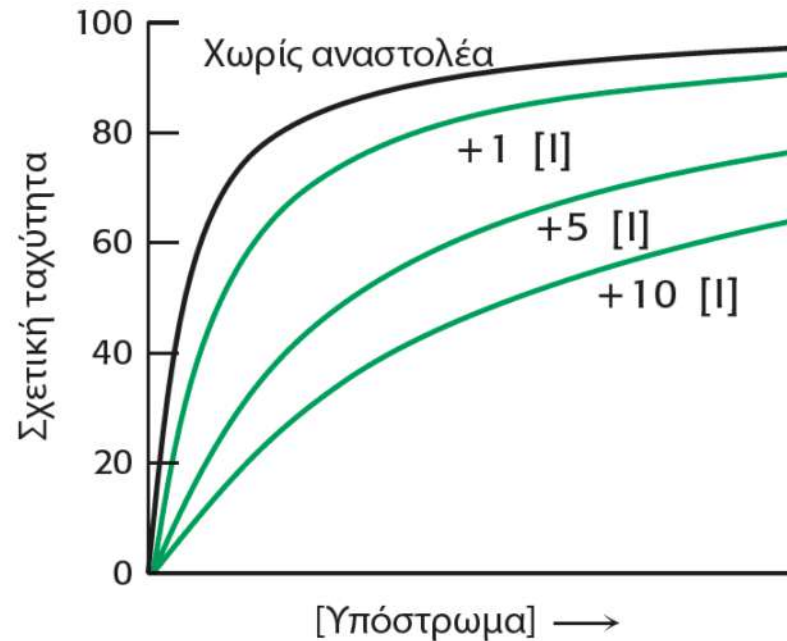
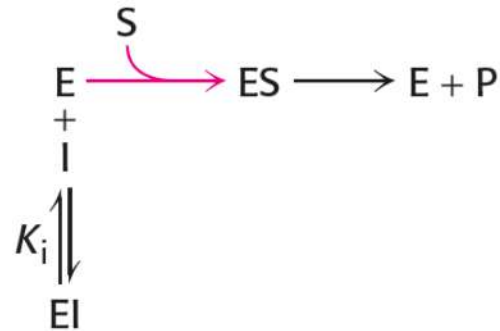
8.5 Τα ένζυμα είναι δυνατόν να ανασταλούν από ειδικά μόρια



Συναγωνιστική αναστολή

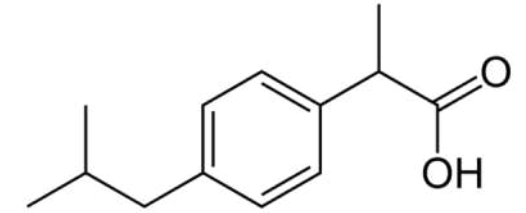
Συναγωνιστικός
αναστολέας



$$K_i = \frac{[E][I]}{[EI]}$$



 K_M
 V_{max}



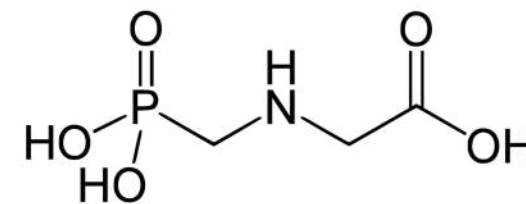
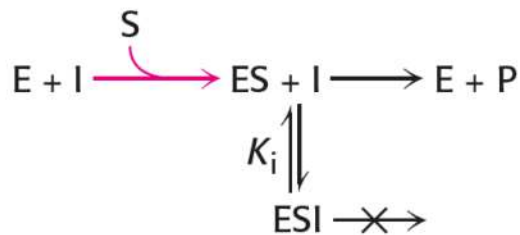
Ιβουπροφαίνη

Στόχος η κυκλοξυγενάση (COX)



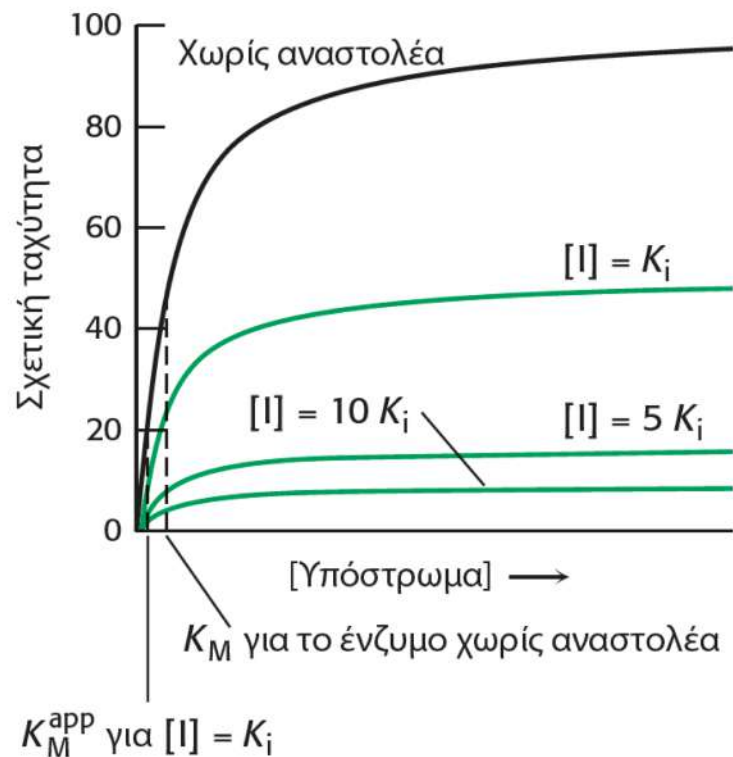
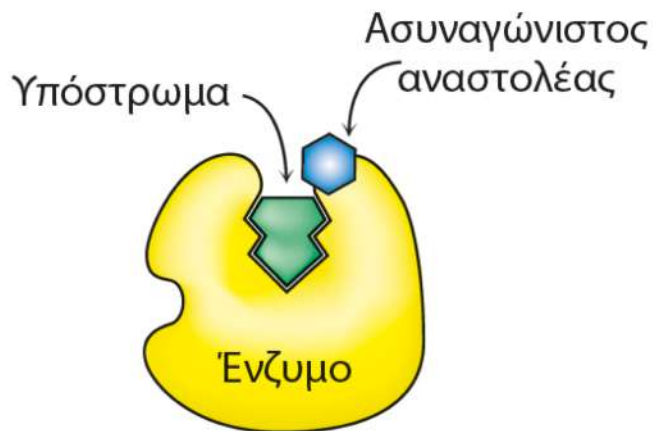
8.5 Τα ένζυμα είναι δυνατόν να ανασταλούν από ειδικά μόρια

Ασυναγώνιστη αναστολή



Roundup

Στόχος ένα ένζυμο στην βιοσυνθετική πορεία αρωματικών αμινοξέων



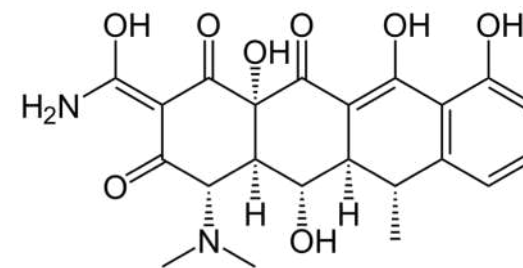
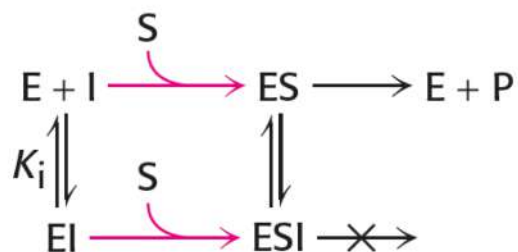
K_M

V_{max}



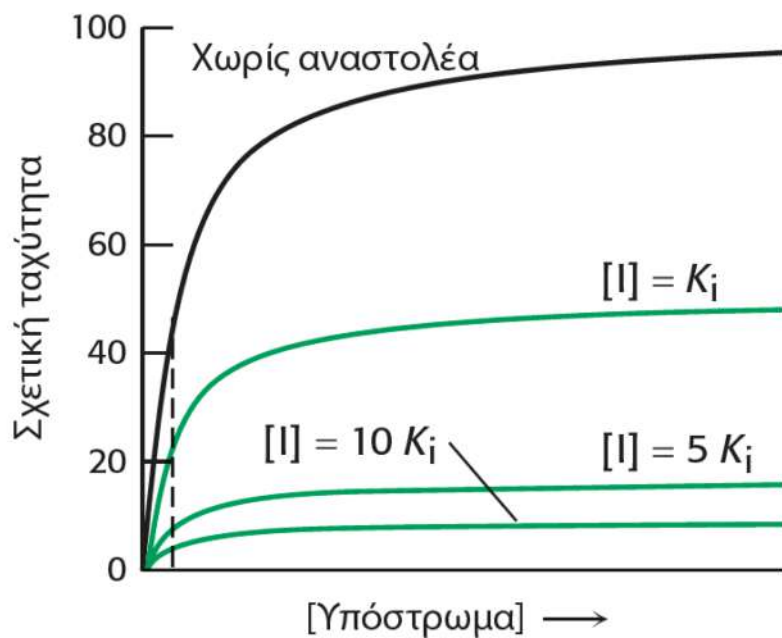
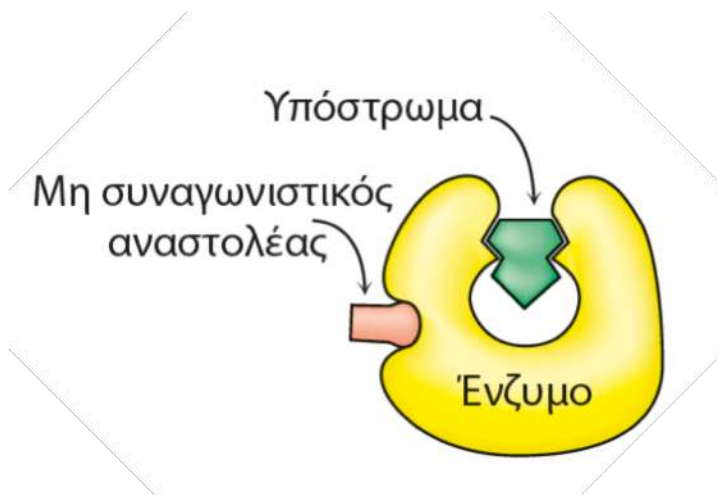
8.5 Τα ένζυμα είναι δυνατόν να ανασταλούν από ειδικά μόρια



Μη συναγωνιστική αναστολή



Δοξυκυκλίνη

Στόχος ένα πρωτεολυτικό ένζυμο

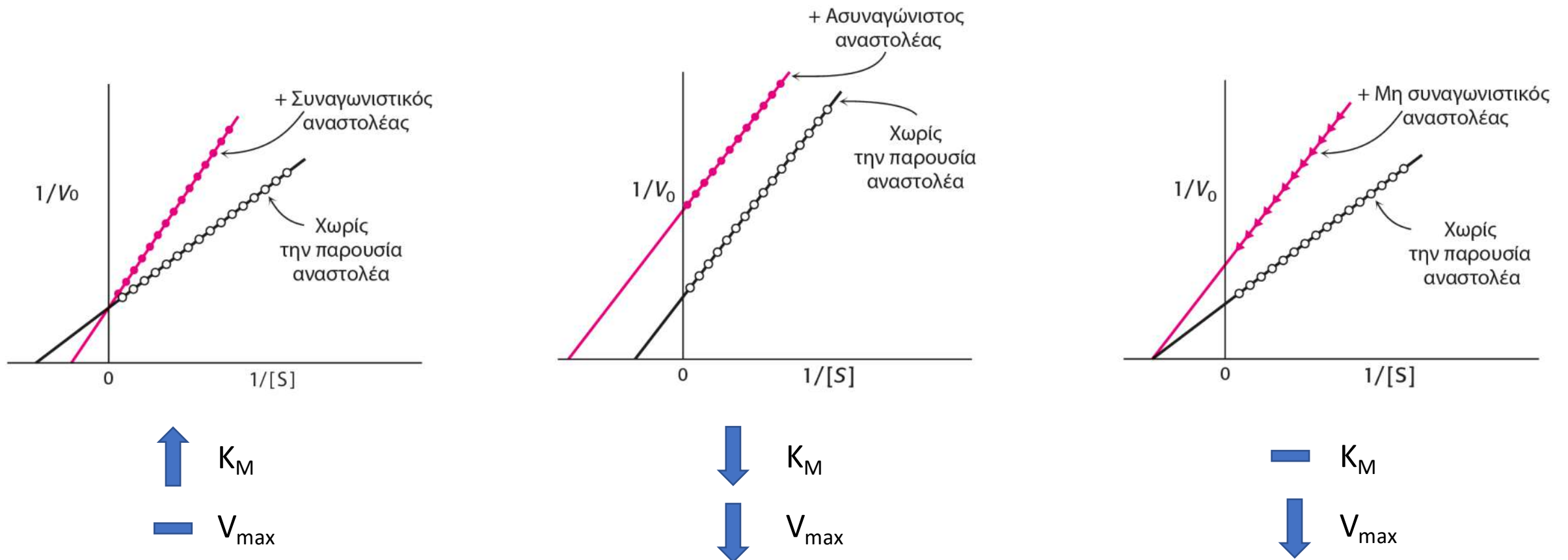


 K_M
 V_{max}



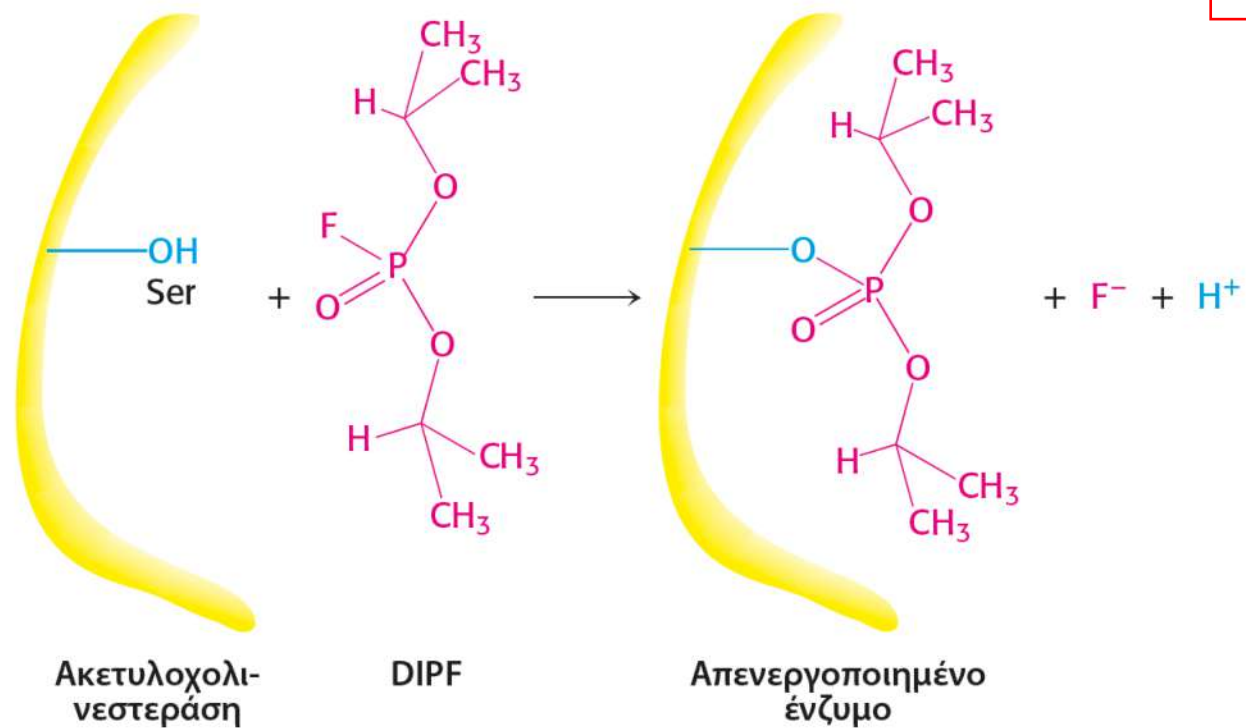
8.5 Τα ένζυμα είναι δυνατόν να ανασταλούν από ειδικά μόρια

Ενζυμική κινητική αναστολέων



8.5 Τα ένζυμα είναι δυνατόν να ανασταλούν από ειδικά μόρια

Μη αντιστρεπτοί αναστολείς – Τα αντιδραστήρια με εξειδίκευση ομάδας

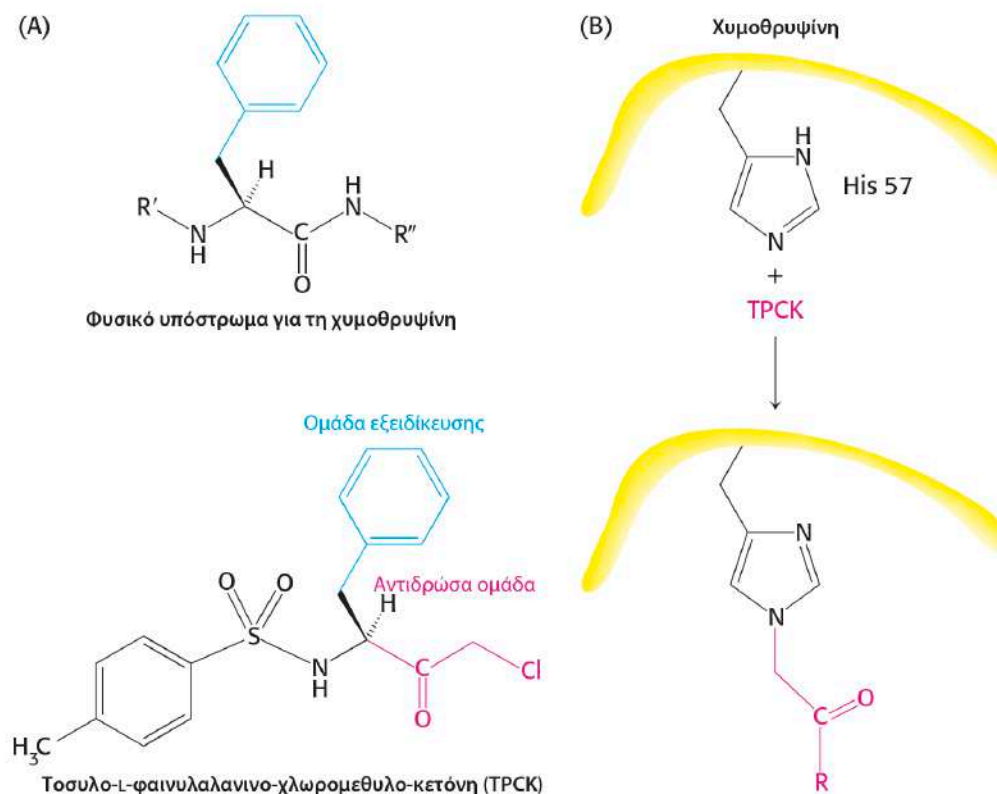


Πόσο καλή εξειδίκευση;

Από τι εξαρτάται;

8.5 Τα ένζυμα είναι δυνατόν να ανασταλούν από ειδικά μόρια

Μη αντιστρεπτοί αναστολείς – Αντιδραστικά ανάλογα υποστρωμάτων

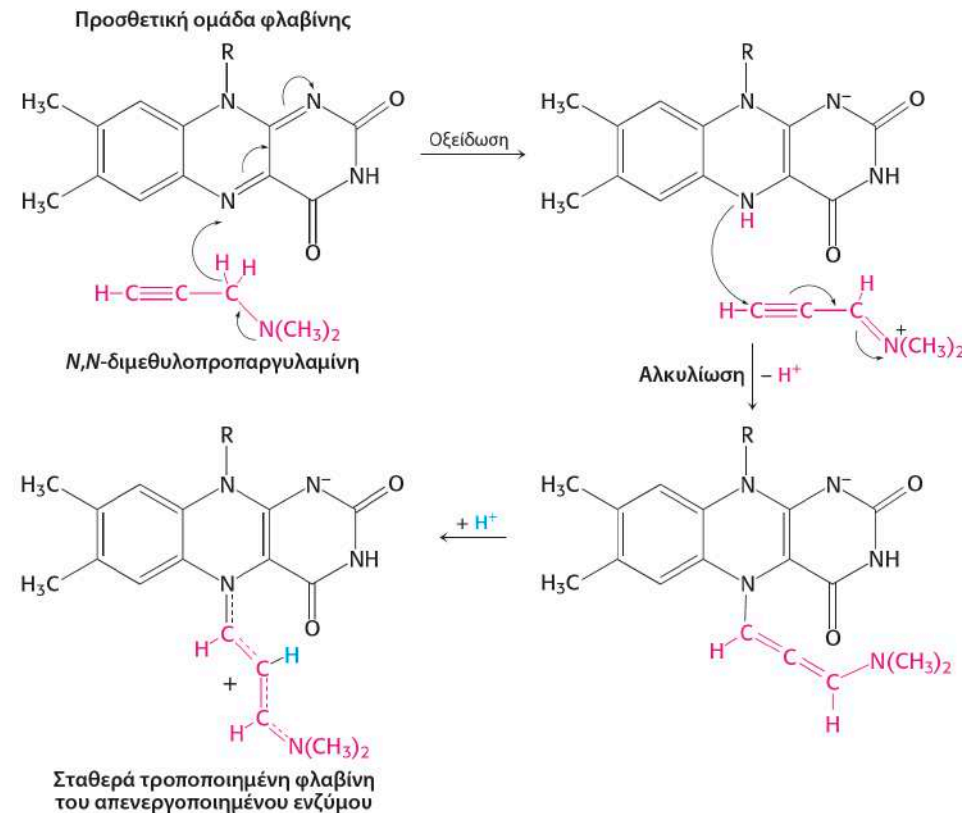
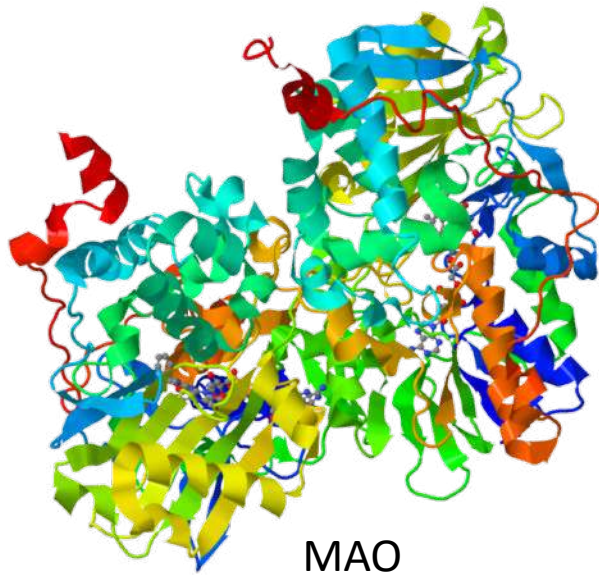


Πόσο καλή εξειδίκευση;

Από τι εξαρτάται;

8.5 Τα ένζυμα είναι δυνατόν να ανασταλούν από ειδικά μόρια

Μη αντιστρεπτοί αναστολείς – Αναστολείς αυτοκτονίας



Πόσο καλή εξειδίκευση;

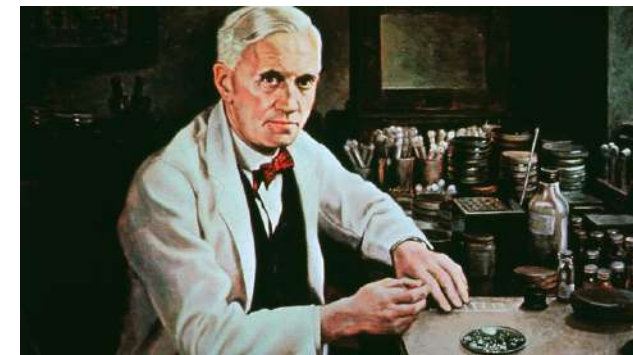
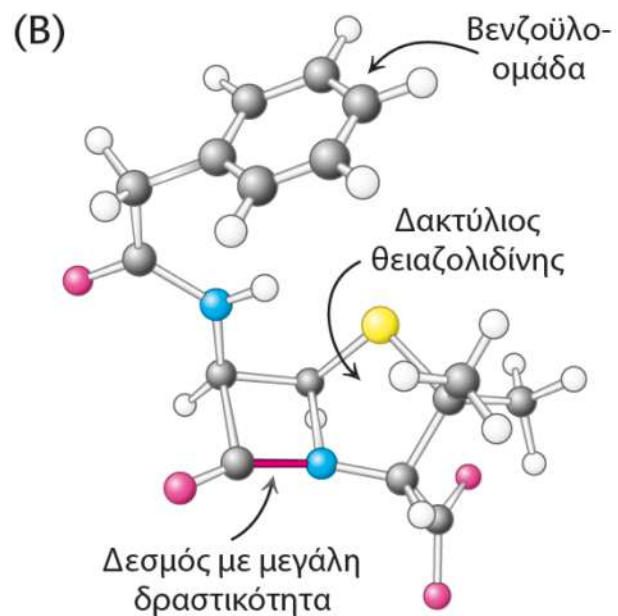
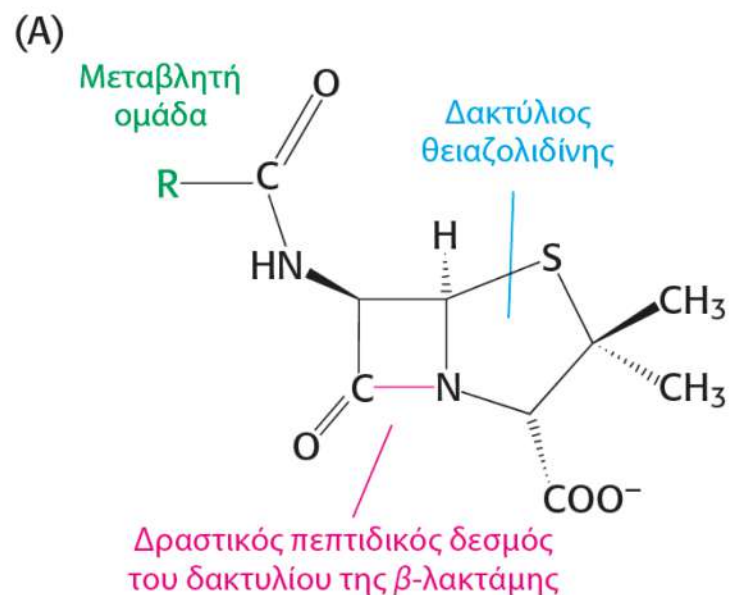
Από τι εξαρτάται;

Parkinson's disease



8.5 Τα ένζυμα είναι δυνατόν να ανασταλούν από ειδικά μόρια




Η πενικιλίνη

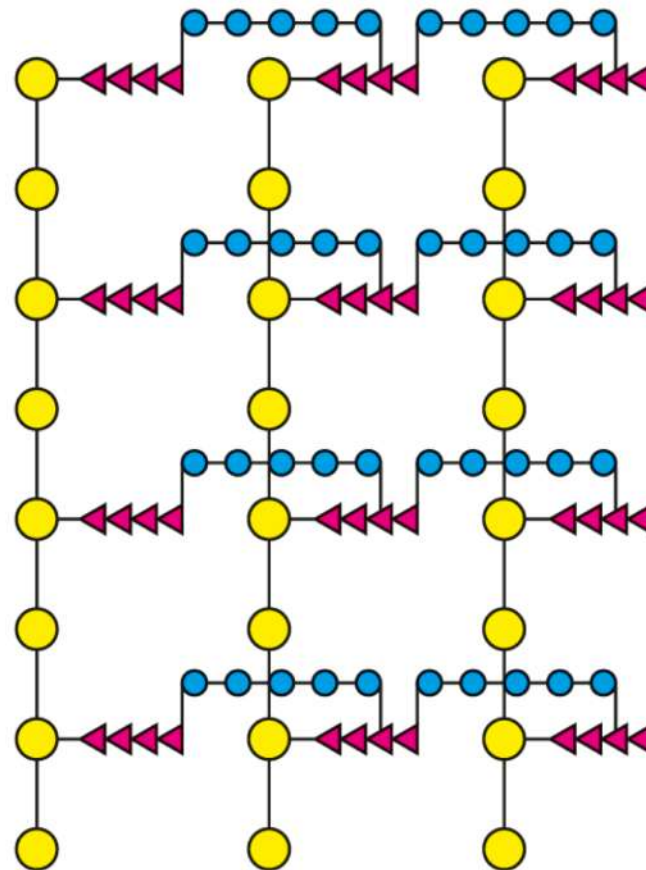


Sir Alexander Fleming

8.5 Τα ένζυμα είναι δυνατόν να ανασταλούν από ειδικά μόρια

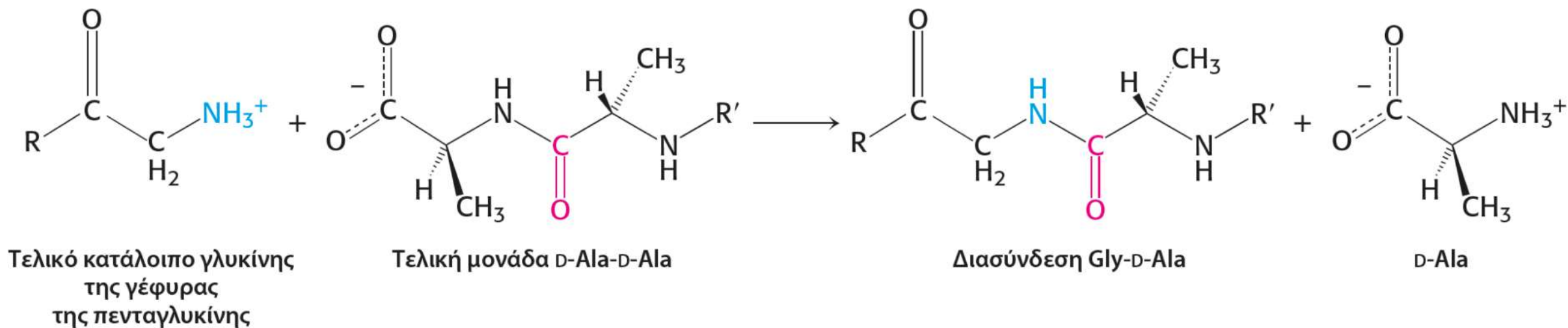
Το βακτηριακό κυτταρικό τοίχωμα (πεπτιδογλυκάνη)

-  σάκχαρα
-  τετραπεπίδια
-  γέφυρες πενταγλυκίνης



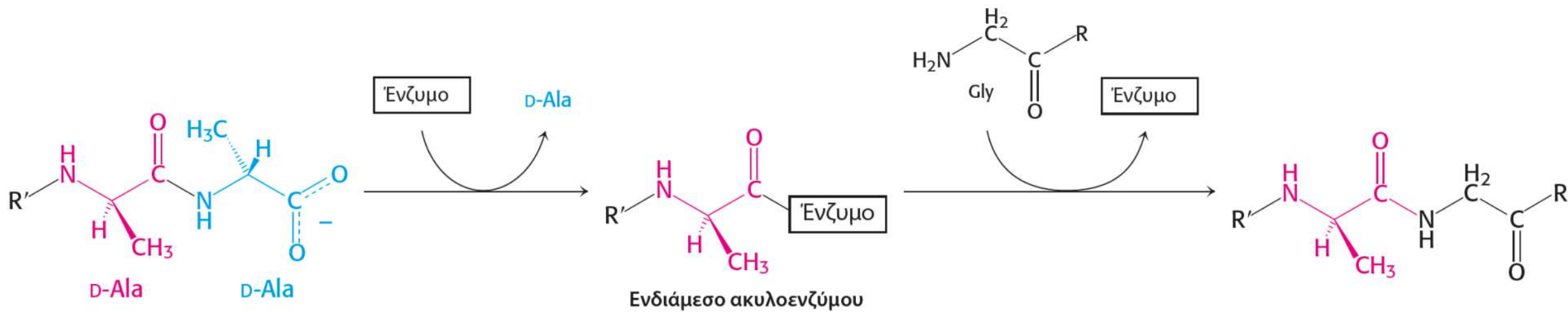
8.5 Τα ένζυμα είναι δυνατόν να ανασταλούν από ειδικά μόρια

Αντίδραση της τρανσπεπτιδάσης



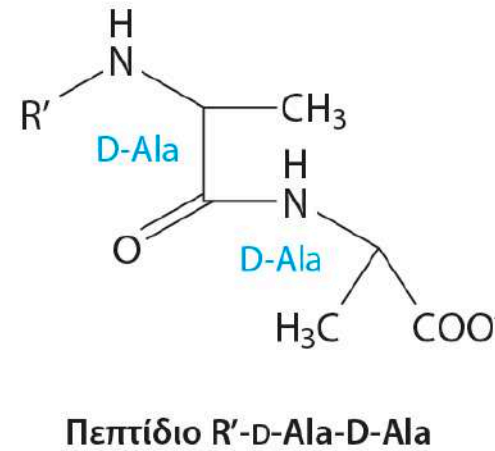
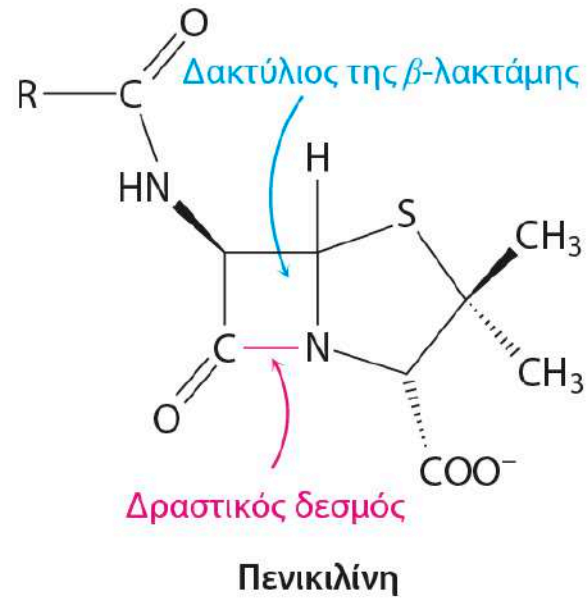
8.5 Τα ένζυμα είναι δυνατόν να ανασταλούν από ειδικά μόρια

Αντίδραση της τρανσπεπτιδάσης



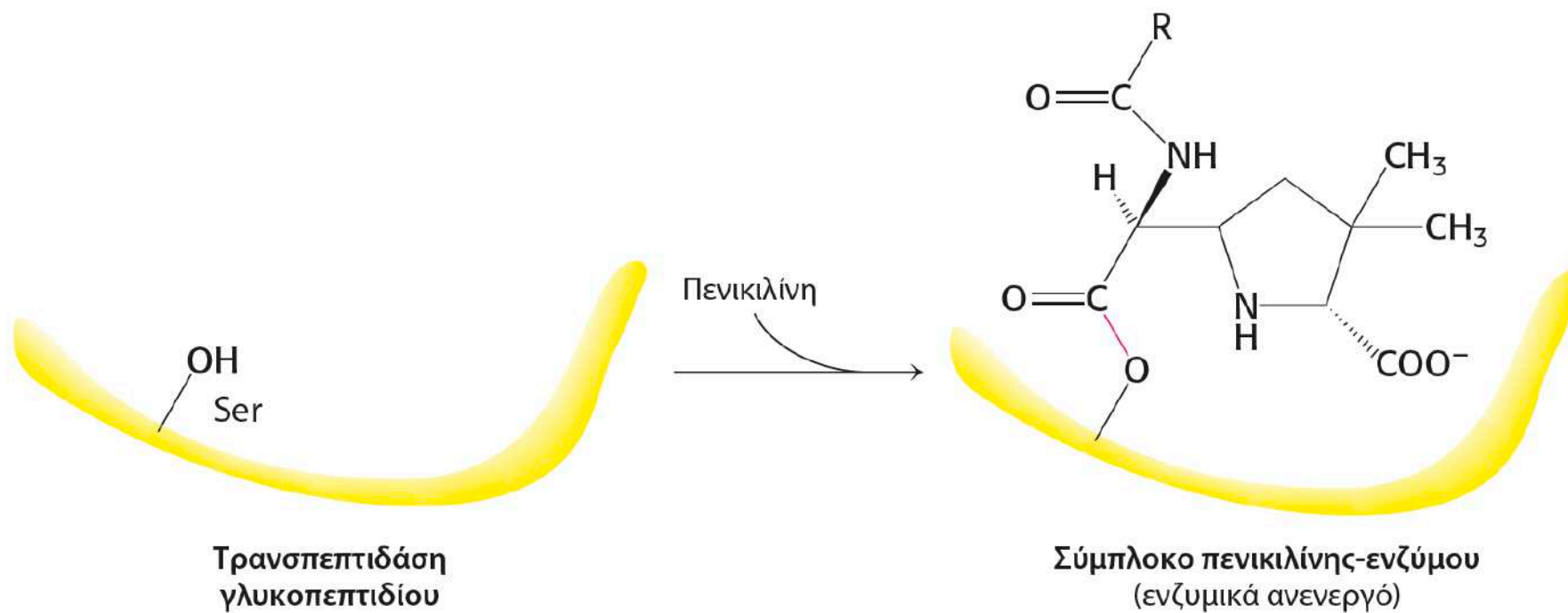
8.5 Τα ένζυμα είναι δυνατόν να ανασταλούν από ειδικά μόρια

Αναστολή μηχανισμού (αυτοκτονίας)



8.5 Τα ένζυμα είναι δυνατόν να ανασταλούν από ειδικά μόρια

Αναστολή μηχανισμού (αυτοκτονίας)



8.5 Τα ένζυμα μπορούν να μελετηθούν ένα μόριο τη φορά

Μελέτες συνόλου και μελέτες μεμονωμένων μορίων

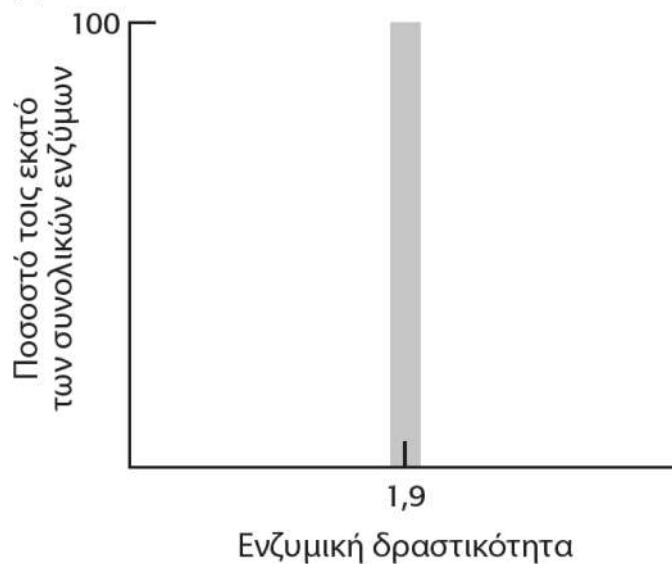


8.5 Τα ένζυμα μπορούν να μελετηθούν ένα μόριο τη φορά

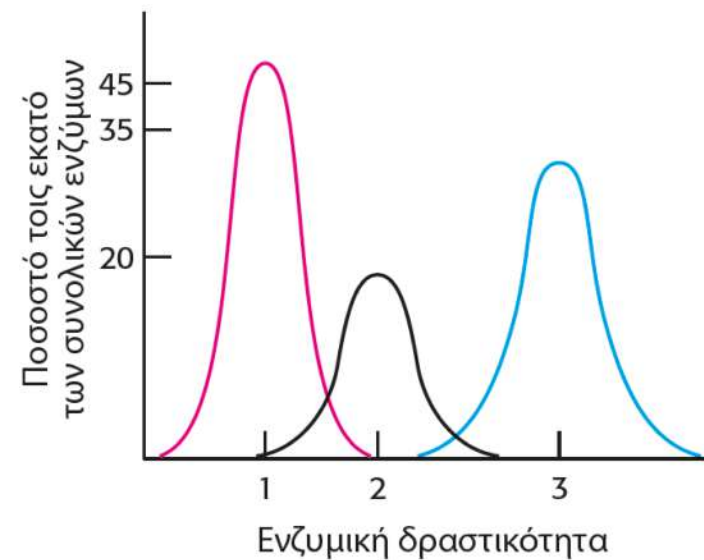
(Α)



(Β)

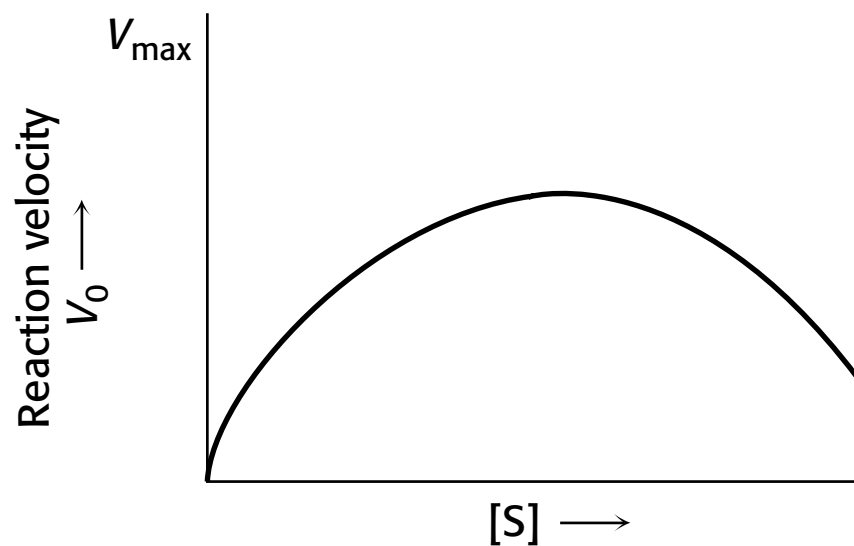


(Γ)

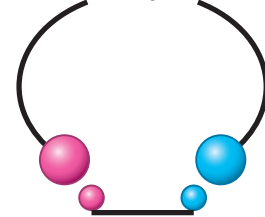


Ασκήσεις

1. Παραείναι καλό...



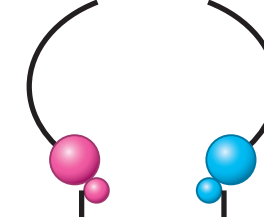
Ενεργό κέντρο
ενζύμου



Κανονική πρόσδεση υποστρώματος
στο ενεργό κέντρο. Το υπόστρωμα θα
διασπαστεί στις κόκκινες και μπλε
μπάλες.



Ενεργό κέντρο
ενζύμου



Αναστολή
υποστρώματος



Ασκήσεις

2. Ένα διανοητικό πείραμα...

Πειραματική συνθήκη

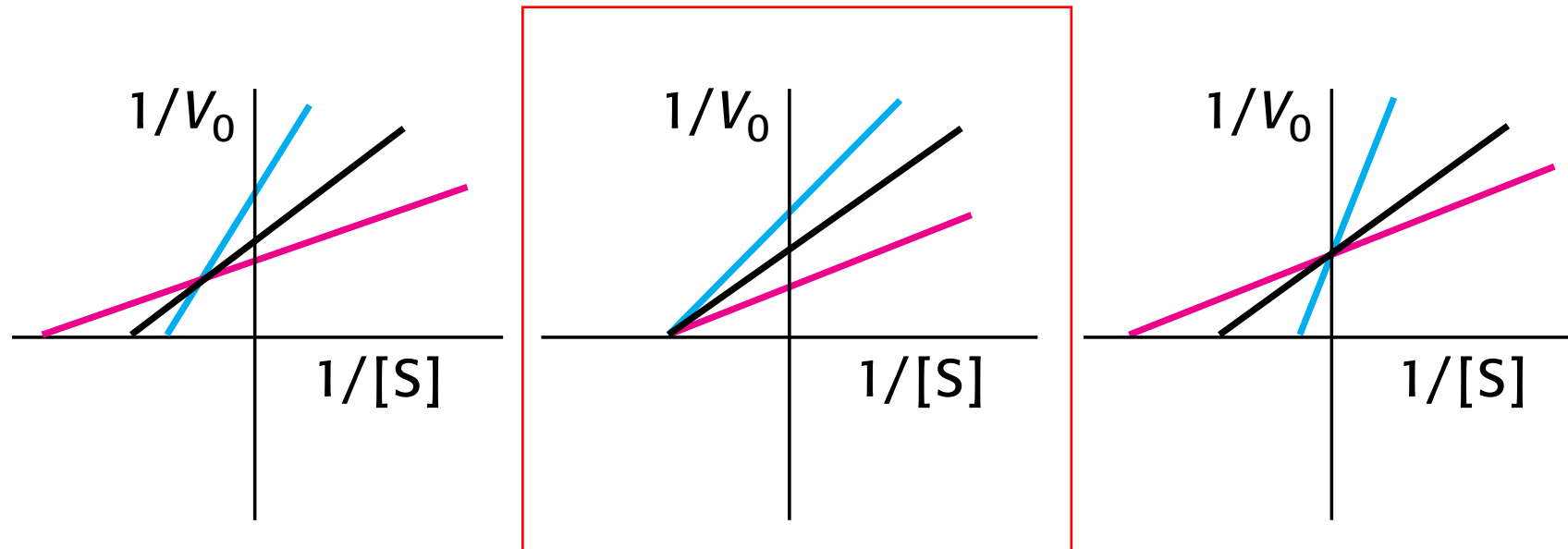
- α. Χρησιμοποιείται διπλάσια ποσότητα ενζύμου
- β. Χρησιμοποιείται υποδιπλάσια ποσότητα ενζύμου
- γ. Υπάρχει ένας συναγωνιστικός αναστολέας
- δ. Υπάρχει ένας ασυναγώνιστος αναστολέας
- ε. Υπάρχει ένας καθαρός μη συναγωνιστικός αναστολέας

V_{\max}

K_M

Ασκήσεις

3. Μεταβάλλοντας το ένζυμο...



Ποιο είναι το σωστό;

Ασκήσεις

4.

- Η ασπαραγίνη είναι απαραίτητη για τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων
- Θεραπεία με το ένζυμο ασπαραγινάση (χημειοθεραπεία)
- Την διασπά σε ασπαρτικό και αμμωνία
- MM από δύο ασπαραγινάσες από διαφορετικές πηγές
- Συγκεκριμένη συγκέντρωση της ασπαραγίνης στο περιβάλλον

Ποια είναι το καλύτερη για την θεραπεία;

Η K_M έχει σημασία...

