

POLSKIE TOWARZYSTWO BIOCHEMICZNE

db

# Postępy Biochemii

POSTBAH 31 (1)  
(1-216) (1985)

1985

tom 31 nr 1

PL ISSN 0032-5422



Wydawnictwo Naukowe

PAŃSTWOWE  
WYDAWNICTWO  
NAUKOWE

<http://rcin.org.pl>

## WSKAZÓWKI DLA AUTORÓW

Kwartalnik „Postępy Biochemii” publikuje artykuły monograficzne omawiające wąskie tematy, oraz artykuły przeglądowe referujące szersze zagadnienia z biochemii i nauk pokrewnych. Artykuły pierwszego typu winny w sposób syntetyczny omawiać wybrany temat na podstawie możliwie pełnego piśmiennictwa z kilku ostatnich lat, a artykuły drugiego typu na podstawie piśmiennictwa z ostatnich dwu lat. Objętość takich artykułów nie powinna przekraczać 25 stron maszynopisu (nie licząc ilustracji i piśmiennictwa). Kwartalnik publikuje także artykuły typu *minireviews*, do 10 stron maszynopisu, z dziedziny zainteresowań autora, opracowane na podstawie najnowszego piśmiennictwa, wystarczającego dla zilustrowania problemu. Ponadto kwartalnik publikuje krótkie noty, do 5 stron maszynopisu, informujące o nowych, interesujących osiągnięciach biochemii i nauk pokrewnych, oraz noty przybliżające historię badań w zakresie różnych dziedzin biochemii. Przekazanie artykułu do Redakcji jest równoznaczne z oświadczeniem, że nadesłana praca nie była i nie będzie publikowana w innym czasopiśmie, jeżeli zostanie ogłoszona w „Postępkach Biochemii”. Autorzy artykułu odpowiadają za prawidłowość i ścisłość podanych informacji. Autorów obowiązuje korekta autorska. Koszty zmian tekstu w korekcie (poza poprawieniem błędów drukarskich) ponoszą autorzy. Artykuły honoruje się według obowiązujących stawek. Autorzy otrzymują bezpłatnie 25 odbitek swego artykułu; zamówienia na dodatkowe odbitki (płatne) należy zgłosić pisemnie odsyłając pracę po korekcie autorskiej.

Redakcja prosi autorów o przestrzeganie następujących wskazówek:

**Forma maszynopisu:** maszynopis pracy i wszelkie załączniki należy nadsyłać w dwu egzemplarzach. Maszynopis powinien być napisany jednostronnie, z podwójną interlinią, z marginesem ok. 4 cm po lewej i ok. 1 cm po prawej stronie; nie może zawierać więcej niż 60 znaków w jednym wierszu nie więcej niż 30 wierszy na stronie zgodnie z Normą Polską.

**Układ maszynopisu:** strona okładowa nienumerowana zawiera imiona i nazwisko(a) autora(ów), adres(y) Zakład(ów) w języku polskim i angielskim, w których pracują autorzy, adres pocztowy, na który autorzy życzą sobie otrzymywać korespondencję, adres prywatny, telefon miejsca pracy, tytuł artykułu (w języku polskim i angielskim), oraz — w prawym dolnym rogu — liczbę stron, liczbę rycin, wzorów i tabel oraz skrót tytułu (nie więcej niż 25 znaków drukarskich).

**Strona tytułowa** (1) imiona (w pełnym brzmieniu) i nazwisko(a) autora(ów), tytuł pracy w języku polskim i angielskim, rzeczowy spis treści w języku polskim i angielskim, tytuł naukowy autora(ów) i jego (ich) miejsce(a) pracy, wykaz skrótów stosowanych w pracy.

**Strona 2 i następne** obejmują tekst pracy do spisu piśmiennictwa włącznie, tabele, spis rycin, wzorów oraz tytuły i objaśnienia do rycin na stronach końcowych.

Dla przejrzystości tekstu obowiązuje podział artykułu na rozdziały i podrozdziały, których tytuły winny rzeczowo informować o przedstawianych treściach. Rzeczowy spis treści publikujemy bezpośrednio po tytule pracy. Rozdziały numerujemy liczbami rzymskimi, a podrozdziały odpowiednią rzymską i arabską (np. I-1.). Tytułów podrozdziałów nie wydzielonych z tekstu nie trzeba numerować. W tekście nie należy stosować żadnych podkreśleń ani rozstrzeżonego druku. Ewentualne sugestie autorskie co do charakteru czcionki drukarskiej należy zaznaczyć ołówkiem na marginesie maszynopisu. W przypadku umieszczenia w tekście liter alfabetu greckiego należy na marginesie wpisać ołówkiem ich fonetyczne brzmienie. Tabele i ryciny numerujemy cyframi arabskimi a wzory rzymskimi. W tekście nie należy umieszczać żadnych tablic, rycin czy wzorów, lecz w żądanym miejscu pozostawić wolny wiersz i zaznaczyć: Tabela 1, Ryc. 1, Wzór I itp. Numerację wzoru w tekście należy podawać po nazwie związku, np. klas glutaminowy (I).

Redakcja prosi autorów o zwrócenie szczególnej uwagi na poprawność językową tekstu a także na ścisłość i jasność sformułowań, unikanie gwary laboratoryjnej oraz o niewprowadzanie do tekstu tworzonych doraźnie skrótów, nawet jeśli niektóre z nich bywają używane w pracach obcojęzycznych.

Redakcja zastrzega sobie możliwość skrócenia tekstu i wprowadzania poprawek nie wpływających na treść pracy.

**Piśmiennictwo:** w artykule należy cytować prace oryginalne z ostatnich kilku lat oraz najważniejsze artykuły przeglądowe omawiając przedstawioną dziedzinę z uwzględnieniem

POLSKIE TOWARZYSTWO BIOCHEMICZNE

# Postępy Biochemii

KWARTALNIK

TOM 31 ZESZYT 1  
1985

Wydane z pomocą finansową  
Polskiej Akademii Nauk

Postbah 31 (1)  
(1-216) (1985)

Państwowe Wydawnictwo Naukowe

<http://rcin.org.pl>

## RADA REDAKCYJNA

Przewodniczący: A. Legocki (Poznań)

Zastępca: I. Szumiel (Warszawa)

Sekretarz: B. Grzelakowska-Sztabert (Warszawa)

Członkowie: S. Angielski (Gdańsk), M. Chorąży (Gliwice), E. Czuryło (Warszawa), M. Fikus (Warszawa), E. Gąsior (Lublin), J. Gregorczyk (Szczecin), M. Gumińska (Kraków), D. Hulanicka (Warszawa), W. Jachymczyk (Warszawa), J. Kwiatkowska (Wrocław), S. Lewak (Warszawa), W. Mejbaum-Katzenellenbogen (Wrocław), A. Morawiecki (Wrocław), J. Pawełekiewicz (Poznań), K. Raczyńska-Bojanowska (Warszawa), L. Wojtczak (Warszawa), Z. Zielińska (Warszawa)

## REDAKTOR NACZELNY

Z. Zielińska

## ZASTĘPCA REDAKTORA NACZELNEGO

D. Hulanicka

## SEKRETARZ REDAKCJI

J. Tępińska

CZŁONKOWIE REDAKCJI: B. Czartoryska (Warszawa), A. Jerzmanowski (Warszawa), J. Skangiel-Kramska (Warszawa), J. Zborowski (Warszawa)

## Adres Redakcji

Polskie Towarzystwo Biochemiczne

ul. Freta 16, 00-227 Warszawa

PAŃSTWOWE WYDAWNICTWO NAUKOWE — WARSZAWA 1985

Nakład 2010	Oddano do składania 30.VIII.84 r.
Ark. wyd. 13,75; ark. druk. 13,5	Podpisano do druku w lipcu 1985 r.
Papier druk. sat. kl. IV 71 g. 70×100	Druk ukończono w październiku 1985 r.
Zam. 6843/12/84	Cena zł 120,—

Drukarnia im. Rewolucji Październikowej, Warszawa

W osiemdziesiątą rocznicę urodzin

profesora

BRONISŁAWA FILIPOWICZA

wieloletniego kierownika Katedry Chemii Ogólnej  
i Fizjologicznej Akademii Medycznej w Łodzi

wybitnego popularyzatora biochemii

członka założyciela Polskiego Towarzystwa Biochemicznego,  
Prezesa Towarzystwa w latach 1961—1963,  
przewodniczącego Rady Redakcyjnej  
kwartalnika „Postępy Biochemii” w latach 1963—1973  
i członka Honorowego Towarzystwa

Zeszyt „POSTĘPÓW BIOCHEMII”

dedykuje

POLSKIE TOWARZYSTWO BIOCHEMICZNE



## ARTYKUŁY

KRYSTYNA BOGUCKA \*)

**Współczesne poglądy na mechanizm sprzężenia energetycznego w mitochondriach****New concepts of energy coupling mechanism in mitochondria***Spis treści*

- I. Wstęp
  - II. Podstawowe założenia teorii chemiosmotycznej
  - III. Koncepcje zlokalizowanego sprzężenia
    - III-1. Hipoteza Williama
    - III-2. Konieczność modyfikacji teorii chemiosmotycznej
    - III-2.2. Współzależność wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  i szybkości przepływu przez szlak łańcucha oddechowego i syntezy ATP
    - III-2.2. Brak równowagi między potencjałem fosforylacyjnym ( $\Delta G_p$ ) a  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  w stanie spoczynkowym mitochondriów
    - III-2.3. Bezpośrednia interakcja pompy redoks z pompą protonową w kompleksie enzymatycznym syntetazy ATP bez udziału  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ . Dane uzyskane przez zastosowanie „podwójnego inhibitora”
    - III-2.4.  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  nie jest główną determinantą szybkości oddychania mitochondriów w stanie spoczynkowym  
Hipoteza „poślizgu molekularnego” pomp protonowych
    - III-3. Współczesne hipotezy zlokalizowanego sprzężenia
- Uwagi końcowe

*Contents*

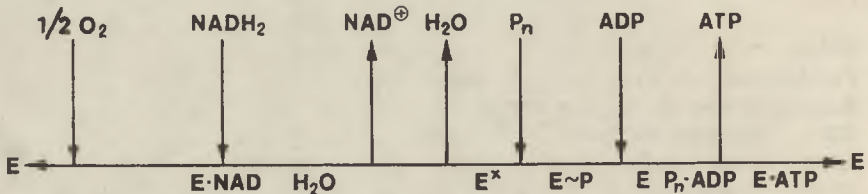
- I. Introduction
  - II. Essential assumptions of chemiosmotic theory
  - III. Conceptions of localized coupling
    - III-1. William's hypothesis
    - III-2. A modification chemiosmotic theory is necessary
    - III-2.1. Limited correlation between  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  and fluxes
    - III-2.2. Imbalance of phosphate potential ( $\Delta G_p$ ) and  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  at mitochondrial resting state
    - III-2.3. Direct interaction between redox proton pump and proton pump in ATP synthetase, as revealed by dual inhibitor titrations
    - III-2.4. The respiratory rate is not determined exclusively by  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  under the resting state conditions  
Hypothesis of molecular slipping of proton pumps
    - III-3. New hypothesis of localized coupling
- Concluding remarks

\* Dr; Zakład Biochemii Komórki, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, PAN, ul. Pasteura 3, 02-093 Warszawa.

## I. Wstęp

Wyjaśnienie molekularnego mechanizmu oksydacyjnej fosforylacji ADP w bakteriach, mitochondriach i chloroplastach jest jednym z najbardziej interesujących problemów współczesnej biochemii. Podstawą tego mechanizmu jest sprzężenie energetyczne między transportem elektronów w łańcuchu oddechowym a syntetazą ATP.

W celu przybliżenia czytelnikowi mechanizmu przekształcania swobodnej energii utleniania NADH w procesie oksydacyjnej fosforylacji można posłużyć się proponowanym przez Clelana (1) schematem reakcji enzymatycznej z więcej niż jednym substratem i produktem.



**Schemat 1.** Przekształcenie swobodnej energii utleniania NADH w procesie oksydacyjnej fosforylacji.

Zgodnie z teorią chemicznego sprzężenia rozwijaną w latach pięćdziesiątych (2, 3) różnica między formą E i E<sup>x</sup> polega na tym, że forma E<sup>x</sup> posiada dodatkowe wiązanie chemiczne z wysokim poziomem swobodnej energii hydrolizy i może być traktowana jako wysokoenergetyczny pośrednik oksydacyjnej fosforylacji. Natomiast według teorii Williamsa (4, 5) rolę E<sup>x</sup> spełnia proton przenoszony lokalnie między łańcuchem oddechowym a syntetazą ATP. Teoria chemiosmotycznego sprzężenia Mitchella z kolei identyfikuje formę E<sup>x</sup> z różnicą potencjału elektrochemicznego protonów ( $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ ) między dwiema fazami wodnymi przedzielonymi hydrofobową barierą (6, 7). W tym samym czasie D. E. Green sugerował, że transformacja swobodnej energii podczas oksydacyjnej fosforylacji polega na zmianach konformacji mitochondriów. Według tej koncepcji struktura ortodoksyjna mitochondriów odpowiada formie E<sup>x</sup> a stan skondensowany mitochondriów formie E enzymu (8). Według teorii Boyera (9) przejście formy E w formę E<sup>x</sup> polegać miało na zmianie konformacyjnej łańcuchów polipeptydowych białek błonowych a nie całej błony mitochondrialnej. Innymi słowy swobodna energia wytwarzana w procesie utleniania w łańcuchu oddechowym miała być przekształcana w energię konformacji cząsteczki białkowej.

Teoria chemiosmotyczna Mitchella spotkała się z ogólną akceptacją (Nagroda Nobla 1978) i stała się paradygmatem w badaniach bioenergetycznych. Jednakże w ostatnich latach pojawiło się wiele prac

doświadczalnych, których wyników nie da się wyjaśnić w oparciu o jej założenia. Współczesne hipotezy sprzężenia energetycznego, podobnie jak teorie Mitchella i Williama, postulują udział protonów w syntezie ATP. Dlatego można je objąć wspólną nazwą teorii sprzężenia protonowego. Teorie te są tematem niniejszego artykułu. Teoria chemiosmotyczna w jej klasycznym ujęciu powinna być czytelnikom znana z opracowań dostępnych w Polsce publikacji. Między innymi także z artykułów publikowanych na łamach *Postępów Biochemii* (10—12). Dlatego też zostaną przypomniane tylko jej podstawowe założenia.

## II. Podstawowe założenia teorii chemiosmotycznej

Szczegółowe dane dotyczące teorii chemiosmotycznej czytelnik może znaleźć w publikacjach umieszczonych pod liczbami porządkowymi 6, 7, 13—20 w spisie piśmiennictwa załączonym do niniejszego artykułu.

1. Podczas transportu elektronów w łańcuchu oddechowym na skutek działania pomp protonowych, tak zwanych pomp redoks, w błonie mitochondrialnej zachodzi rozdzielenie protonów między dwie fazy wodne (matriks mitochondrialna-cytosol). W wyniku tego między matriks a cytosolem powstaje różnica elektrochemicznego potencjału protonów ( $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ ). Należy w tym miejscu zwrócić uwagę, że oryginalna teoria Mitchella nie zakłada funkcjonowania pomp protonowych w łańcuchu oddechowym. Zgodnie z jej pierwotnym założeniem, łańcuch oddechowy tworzy „pętle” ułatwiające zbliżenie do zewnętrznej powierzchni błony mitochondrialnej miejsc, w których zachodzi odłączenie protonów. Taka budowa łańcucha oddechowego zdaniem Mitchella, ułatwia wyrzucanie protonów do środowiska. Jednakże obecnie postulowany jest mechanizm pompowania protonów z matriks do środowiska w miejscach sprzężenia łańcucha oddechowego. Ta ostatnia koncepcja znajduje potwierdzenie w pracach doświadczalnych dotyczących mechanizmu tworzenia  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  przez oksydazę cytochromową (21).

2. Transmembranowy elektrochemiczny potencjał protonów niekiedy zwany jest siłą protonomotoryczną i oznaczany symbolem  $\Delta_p$ . Składają się na niego potencjał związany z rozmieszczeniem ładunków elektrycznych oraz z gradientem protonów:

$$\Delta\tilde{\mu}_{H^+} = \Delta\psi - 2.303 \frac{RT}{F} \cdot \Delta pH$$

gdzie symbol  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  oznacza różnicę potencjału elektrochemicznego protonów między głębiami dwóch faz wodnych, cytozolu i matriks mitochondrialnej,  $\Delta\psi$  różnicę potencjału elektrycznego, R — stałą gazową, T — temperaturę wyrażaną w stopniach Kelvina, F — stałą Faradaya.

W temperaturze 30°C czynnik 2.303 RT/F wynosi 60 mV.

3. Różnica elektrochemicznego potencjału protonów ( $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ ) powstająca podczas transportu elektronów w łańcuchu oddechowym może być wykorzystana przez endoergiczną reakcję syntezy ATP z ADP i fosforanu nieorganicznego. W stanie spoczynkowym mitochondriów przy bardzo wolnej fosforylacji swobodna energia zmagazynowana w ATP znajduje się w stanie bliskim równowagi z siłą protonomotoryczną:

$$\Delta G_p = -n \cdot F \Delta_p$$

gdzie  $\Delta G_p$  oznacza potencjał fosforylacyjny:

$$\Delta G_p = \Delta G^\circ + RT \cdot \ln \frac{[ATP]}{[ADP] \cdot [P_n]}$$

$n$  — liczbę protonów translokowanych przez błonę mitochondrialną na każdą cząsteczkę ATP, czyli stosunek  $H^+/ATP$ . Symbol  $P_n$  oznacza fosforan nieorganiczny,  $G^\circ$  — energię Gibbsa.

Powyższe rozważania implikują prostą zależność  $\Delta G_p$  od  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ . Na ich podstawie  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  może być traktowany jako bezpośredni intermediat przekształceń energetycznych zachodzących w mitochondriach. Proces syntezy ATP jest niewątpliwie najważniejszy z tych przekształceń (schemat 2). Innymi słowy  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  jest czynnikiem sprzęgającym pracę pompy protonowej w łańcuchu oddechowym (pompę redoks) z syntetazą ATP.

4. Według teorii chemiosmotycznej błona mitochondrialna stanowi barierę dyfuzyjną dla protonów między dwoma osmotycznymi przedziałami a nie miejsce magazynowania energii. Zgodnie z przedstawionym modelem chemiosmotycznego sprzężenia, fosforylacja ADP jest aktywowana przez protony przepływające przez kanał w kompleksie enzymatycznym syntetazy ATP, a źródłem tych „wysokoenergetycznych” protonów jest cytosolowa głębia fazy wodnej. Oznacza to, że protony wypompowywane z matriks przez wszystkie pompy redoks trafiają do wspólnej puli w głębi cytosolu, skąd mogą być pobierane przez syntetazę ATP znajdującą się w dowolnym miejscu błony mitochondrialnej. Postulowanie wspólnej puli wyklucza istnienie lokalnych domen protonów biorących udział w sprzężeniu. Taki stan rzeczy według Mitchella może mieć miejsce dzięki znacznej szybkości dyfuzji protonów w wodzie, co pozwala na szybkie ich przemieszczenie oraz na ich dostępność dla omawianych procesów bez żadnych kinetycznych ograniczeń. W takiej sytuacji budowa molekularna i położenie pomp protonowych w błonie mitochondrialnej nie powinny mieć zasadniczego znaczenia dla aktywności syntetazy ATP.

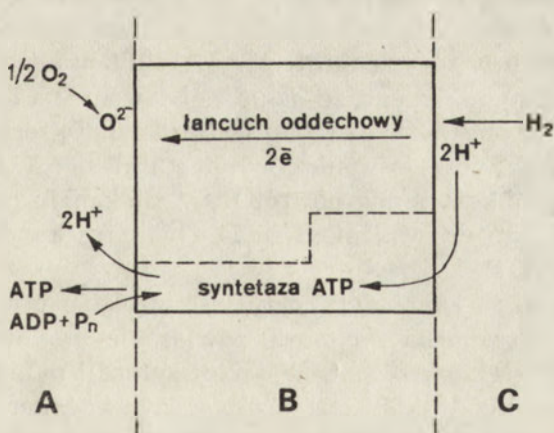
Droga, jaką „wysokoenergetyczne” protony przechodzą od pompy redoks do syntetazy ATP, jest przedmiotem głównej kontrowersji między zwolennikami teorii Mitchella w jej oryginalnym ujęciu a jej współczesnymi opozycjonistami.

### III. Koncepcje zlokalizowanego sprzężenia

#### III-1 Hipoteza Williama

Równocześnie z opublikowaniem teorii chemiosmotycznej przez Mitchella (5, 6), Williams ogłosił hipotezę sprzężenia energetycznego (4, 5, 22-25) opartą również na mechanizmie protonowym. Hipotezę tę przez wiele lat traktowano jako alternatywną w stosunku do chemiosmotycznej. Stało się to przyczyną trwającej kilka lat polemiki, której spektakularnym wyrazem była wymiana poglądów na łamach *FEBS Letters* między Williamsem (25) a Skulachevem (26). Podczas tej dyskusji Williams starał się dowieść (23), że nie istnieje zasadnicza sprzeczność między jego hipotezą a teorią Mitchella. Zarówno bowiem jego koncepcja, jak i teoria chemiosmotyczna, są szczególnymi przypadkami bardziej ogólnej koncepcji głoszącej konieczność kontroli dyfuzji protonów podczas oksydacyjnej fosforylacji. Zgodnie ze stanowiskiem Williama błona mitochondrialna stanowiąca barierę dla protonów jest tylko jedną z możliwych form sprawowania tej kontroli. Co więcej, nie ma dostatecznego potwierdzenia eksperymentalnego przypadku kontroli dyfuzji protonów, będący podstawą teorii chemiosmotycznej. Zgodnie z hipotezą Williama kontrola dyfuzji protonów może się odbywać bez udziału błony. Taki system kontroli dyfuzji protonów, zapewnia zdaniem Williama bardziej wydajne użytkowanie energii.

Na rycinie 1 przedstawiono hipotetyczny przedział przestrzenny (B) w środowisku wodnym (jedna faza wodna) zawierający łańcuch oddechowy i syntetazę ATP. Stanowi zatem układ dwufazowy. Strzałkami zaznaczono drogi kontrolowanej dyfuzji protonów i elektronów. W myśl tego modelu substraty i produkty reakcji fosforylacji oksydacyjnej mogą



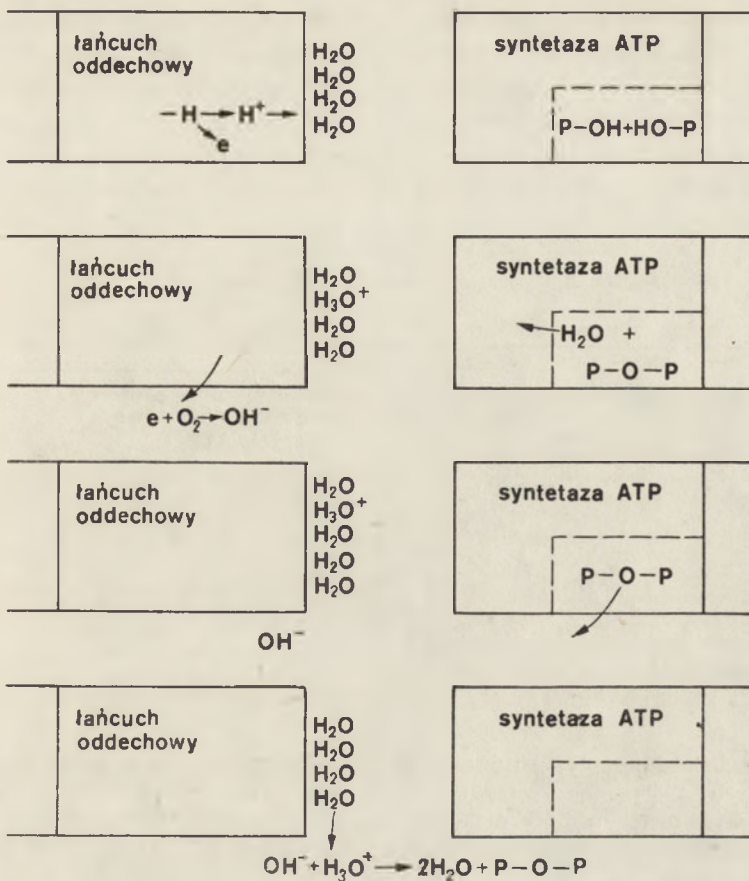
Ryc. 1. Model syntezy ATP według hipotezy Williama (23). B — hipotetyczny przedział przestrzenny zawierający łańcuch oddechowy i syntetazę ATP. Linia przerywaną zaznaczono błonę mitochondrialną; A i C — dwie fazy wodne przedzielone błoną.

dyfundować swobodnie w tym samym środowisku wodnym, reagują natomiast tylko w określonych centrach katalitycznych. Williams zakłada, że protony i tlen nie mogą dyfundować w wodzie z szybkością większą niż szybkość dyfuzji protonów przez kanał w syntetazie ATP. Dzięki temu energia utleniania nie może być użytkowana przez inne procesy endoergiczne oprócz syntezy ATP. Wewnątrz przedziału B istnieją lokalne drogi protonów, dzięki czemu mogą one osiągać lewą stronę przedziału ze znaczną szybkością.

Taki dwufazowy układ może funkcjonować także w błonie mitochondrialnej (linia przerywana na Ryc. 1). Nie wyklucza to jednakże lokalnych dróg przewodzenia ładunków. Przy założeniu, że  $H^+$  i  $O^-$  zostają uwolnione z hipotetycznego przedziału B do dwóch różnych faz wodnych (A i C), które nie są w równowadze ze strefą przedziału B, model ten staje się chemiosmotycznym. Taki właśnie trójfazowy układ postuluje teoria Mitchella.

Zgodnie z hipotezą Williamaśa ruch protonów w błonie odbywa się wzdłuż kanałów dyfuzyjnych. Ściany takich kanałów są „wyścielone” związanymi cząstkami wody. Jak wiadomo w wodnych roztworach proton, jako taki, nie występuje. Reaguje on bowiem z wodą i wiążąc się z nią kowalencyjnie tworzy jon hydroniowy  $H_3O^+$ . Jak widać na rycinie 2, jon hydroniowy może być akumulowany w kanale, z którego zostaje wyparty przez cząsteczkę wody uwalnianą podczas kondensacji polifosforanu w kompleksie enzymatycznym syntetazy ATP. Szybkość transportu protonu może być regulowana przez białka zmieniające konformację, tworzące ściany kanału. Zgodnie z przedstawionym modelem synteza ATP zachodzi dzięki lokalnemu sprzężeniu protonowemu między łańcuchem transportu elektronów a syntetazą ATP. W takim ujęciu elektrochemiczny transmembranowy potencjał protonów nie jest siłą napędową syntetazy ATP, a błona mitochondrialna nie musi sprawować kontroli dyfuzji protonów efektywnych w sprzężeniu. Hipoteza Williamaśa spotkała się z krytyką (7) między innymi dlatego, że (jak przedstawiono na Ryc. 2) implikuje nieodwracalność procesu oksydacyjnej fosforylacji. Tę zasadniczą sprzeczność z wieloma danymi doświadczalnymi starał się Williams wyjaśnić zakładając obligatoryjny powrót  $H_3O^+$  do kanału podczas wiązania ATP. Zgodnie z tym wyjaśnieniem woda z wnętrza kanału miałaby być usuwana wraz z ATP.

Przy założeniu, że kanał dyfuzyjny jest w błonie otwarty dla protonów, jak to zaznaczono na rycinie 2, powiązanie jego wnętrza z głębią fazy wodnej nie jest wykluczone. W takiej sytuacji pula protonów głębi fazy wodnej może być traktowana jako magazyn nadmiaru energii, wówczas powiązanie teorii Williamaśa z chemiosmotyczną teorią Mitchella staje się oczywiste. Sprzeczności między obiema omówionymi koncepcjami sprowadzają się głównie do różnicy poglądów dotyczących bariery dyfuzyjnej dla protonów.



Ryc. 2. Hipotetyczny „wodny kanał” w błonie mitochondrialnej według koncepcji Williama (23).

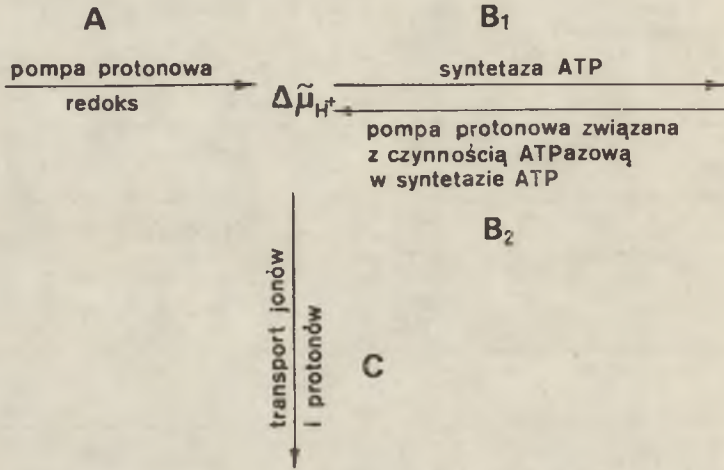
### III-2 Konieczność modyfikacji teorii chemiosmotycznej

Przez ostatnich 20 lat przeważająca większość wyników opisanych w pracach doświadczalnych z bioenergetyki była interpretowana zgodnie z założeniami teorii chemiosmotycznej. Jednakże, nagromadzenie danych eksperymentalnych nie dających się wyjaśnić przy jej pomocy wymaga w chwili obecnej modyfikacji niektórych założeń klasycznego ujęcia teorii chemiosmotycznej. Dane te można przedstawić w postaci czterech typów „anomalii”.

#### III-2.1 Brak współzależności wartości $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ i szybkości przepływu przez łańcuch oddechowy i syntetazę ATP

Mitchell zakłada transformację swobodnej energii reakcji oksydo-redukcyjnych w swobodną energię hydrolizy ATP poprzez stadium  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ .

Przemawia za tym obniżenie  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  spowodowane przez podanie ADP (uruchomienie szlaku B<sub>1</sub>) do mitochondriów znajdujących się w stanie spoczynkowym. Obniżenie wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  jest skutkiem przemieszczenia ładunku (H<sup>+</sup>) przez błonę do wnętrza mitochondriów. Dyfuzja protonów do mitochondriów wywołana przez czynniki rozprzegające (protonofory) oraz transport innych jonów (szlak C) także powinny wywoływać podobny efekt (schemat 2).



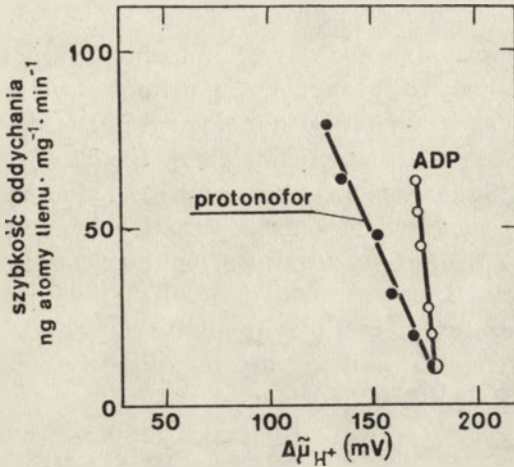
**Schemat 2.** Szlaki przepływu i użytkowania swobodnej energii w procesach oksydo-redukcyjnych. A — pompa protonowa redoks buduje  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ ; B<sub>1</sub> — syntetaza ATP buduje potencjał fosforylacyjny  $\Delta G_p$ ; B<sub>2</sub> — pompa protonowa w kompleksie enzymatycznym syntetazy ATP buduje  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  w obecności ATP; C — procesy użytkujące bezpośrednio energię  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ .

Mitchell i Moyle (27) stwierdzili, że różnica  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  ( $\Delta\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ ) między stanem spoczynkowym mitochondriów a ich stanem aktywnym (fosforylujące mitochondria) wynosi 30 mV, a czynniki rozprzegające powodują spadek wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  wynoszący 121 mV. Później Nicholls (28) wykazał, że wartość  $\Delta\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  wynosi 50 mV. Jednakże inni autorzy podawali znacznie niższe wartości od przytoczonych. Na przykład według P a d a n a i R o t t e n b e r g a (29) wartość  $\Delta\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  wynosi 5 mV.

Teoria chemiosmotyczna w jej klasycznym ujęciu zakłada pełną delokalizację energii sprzężenia. Oznacza to, że każdy proton wypompowywany przez pompę protonową redoks (szlak A na schemacie 2) jest jednocześnie dostępny dla syntezy ATP (szlak B<sub>1</sub>) lub innych procesów użytkujących energię (szlak C) w obrębie jednego mitochondrionu. Zatem spadek wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  towarzyszący fosforylacji ADP oraz innym procesom użytkującym energię powinien być jednakowy przy tej samej szybkości oddychania.

Autorzy z grupy A z z o n e g o (30) analizując zależności zmian szybkości oddychania mitochondriów (wynikające ze wzrostu stężeń protono-

foru lub ADP) od towarzyszących im zmian wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ , wykazali, że efekty protonoforu i ADP nie są równoważne. Sytuację tę przedstawia rycina 3 (30). Z danych przedstawionych na rycinie widać, że przy tych samych szybkościach oddychania wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  są niższe w mitochondriach rozprężonych niż w mitochondriach fosforylujących. Podobne wyniki uzyskali także inni autorzy (29-32).



Ryc. 3. Wpływ ADP i protonoforu na  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  (30).

A z z o n e i współpracownicy (33) analizowali również zależność między szybkością syntezy ATP a wartością  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ . Aby uzyskać ciągłość zmian szybkości przepływu przez szlak syntezy ATP, operowali oni wzrastającymi stężeniami protonoforów i inhibitorów łańcucha oddechowego. Wykazali, że protonofory w stężeniach hamujących całkowicie syntezę ATP obniżyły wartość  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  o 26 mV, podczas gdy inhibitory łańcucha oddechowego zaledwie o 8 mV.

Brak współzależności szybkości oddychania i wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ , oraz wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  i szybkości syntezy ATP (34) podważa podstawowy postulat teorii chemiosmotycznej. Obserwowane przez wielu autorów obniżenie  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  podczas fosforylacji ADP można by było wytłumaczyć elektrogeną wymianą ADP — ATP (35). Wyjaśnienie tego problemu jest treścią jednej z ostatnich prac wymienionej tu grupy badaczy włoskich (36). Warto tej pracy poświęcić więcej uwagi ze względu na znaczenie zagadnienia. Czytelnik łatwo dostrzeże, jak wielkimi zastrzeżeniami autorzy obwarowują swe wnioski podważające założenia teorii chemiosmotycznej w jej klasycznym, ortodoksyjnym ujęciu. Prawdziwość założenia, że obniżenie  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  podczas fosforylacji ADP jest związane wyłącznie z translokacją nukleotydów adeninowych można zweryfikować eksperymentalnie przez zastosowanie systemu doświadczalnego eliminującego z układu transport nukleotydów lub syntetazę ATP (z zachowaniem transportu nukleotydów).

W pierwszym przypadku ADP powinno być wytwarzane wewnątrz mitochondriów.

Zastosowano następujące układy doświadczalne w których badano:

(1) a. Zachodząca w mitochondriach wątroby z udziałem ATP syntezę karbamoilofosforanu, która prowadzi do syntezy cytruliny z ornityny. będącą jednym ze stadiów cyklu mocznikowego (37). Powstający endogennie w mitochondriach ADP zostaje wykorzystywany do syntezy ATP (38, 39).

(1) b. Proces arsenolizy zachodzący w mitochondriach po podaniu arsenianu (40, 41), analogu fosforanu. Arsenian może być użytkowany przez syntetazę ATP do syntezy AsADP (analogu ATP) (42) ulegającego szybkiej hydrolizie w matriks mitochondrialnej. Szybkość oddychania mitochondriów w tym układzie jest funkcją szybkości syntezy AsADP. Spadek  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  wierzony w obu doświadczeniach powinien być związany wyłącznie z pracą syntetazy ATP nie zaś z transportem nukleotydów adeninowych.

(2) Proces fosforylacji substratowej zachodzącej w mitochondriach był układem doświadczalnym, w którym eliminuje się działanie syntetazy ATP. W tym przypadku spadek wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  powinien być związany z transportem ADP do mitochondriów.

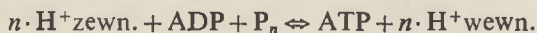
Badacze włoscy (36) porównali wyniki uzyskane w doświadczeniach wszystkich trzech proponowanych układów. Wykazali, że zarówno podczas metabolizmu ornityny, arsenolizy, jak i fosforylacji substratowej zachodzi nieznaczne obniżenie  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ . Wyniki te wskazują, że obniżenie  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  w fosforylujących mitochondriach jest nie tylko efektem elektrogennej wymiany nukleotydów adeninowych. Należy dodać, że obniżenie  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  w procesie arsenolizy i syntezy cytruliny nie jest jednakowe przy tej samej szybkości oddychania mitochondriów.

Zależność szybkości syntezy ATP od wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ , uwarunkowaną przez czynnik modulujący zmianę wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ , stwierdzili także inni autorzy (43-45). Natomiast S o r g a t o i wsp. (34) wykazali, że w cząstkach submitochondrialnych utleniających bursztynian przy 50% -wym hamowaniu oddychania przez malonian (inhibitor dehydrogenazy bursztynianowej), szybkość syntezy ATP zostaje obniżona o połowę bez wpływu na wartość  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ . Przytoczone wyniki sugerują istnienie elektrochemicznego potencjału protonów w postaci bardziej zlokalizowanej niż  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ . Można przypuszczać, że w pewnych domenach błony mitochondrialnej stężenie protonów nie jest równoważone przez ich stężenie w fazie wodnej otaczającej błonę. Przez to hipoteza Williama w swojej najogólniejszej postaci zyskuje oparcie w wynikach doświadczeń. Jednakże równolegle z omówionymi pracami pojawiają się w piśmiennictwie doniesienia odmiennie. Na przykład K ü s t e r i wsp. (46) stosując wzrastające stężenia heksokinazy (+ glukoza) i protonoforu stwierdzili, że szybkość oddychania mitochondriów i wartość  $\Delta\mu_{H^+}$  zmieniały się w obu przypadkach w identyczny sposób aż do osiągnięcia 60% maksymalnej szybkości od-

dychania. Podobne wyniki uzyskał *Westerhoff* (47). Sprzeczności w przytoczonych danych wynikają prawdopodobnie z odmiennych warunków doświadczalnych stosowanych w różnych pracowniach, świadczą, że rola  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  w procesach użytkujących energię reakcji oksydoredukcyjnych jest nadal daleka od rozwiązania.

### III-2,2 Brak równowagi między potencjałem fosforylacyjnym ( $\Delta G_p$ ) a $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ w stanie spoczynkowym mitochondriów

Mitochondria oddychające fosforylują ADP tak długo aż zostanie osiągnięty stan równowagi dynamicznej. Taki stan metaboliczny mitochondriów przyjęto nazywać stanem spoczynkowym (porównaj rozdział II). Stan ten charakteryzuje się minimalną szybkością transportu elektronów w łańcuchu oddechowym, maksymalnym elektrochemicznym potencjałem protonów  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  oraz minimalnym przepływem netto protonów. W interpretacji teorii chemiosmotycznej reakcja katalizowana przez syntetazę ATP prowadzi do równowagi:



Różnica swobodnej energii tej reakcji równa się zero. Oznacza to, że potencjał fosforylacyjny  $\Delta G_p$  plus  $n$  razy  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  musi równać się zero:

$$\Delta G_p + n \cdot \Delta\tilde{\mu}_{H^+} = 0$$

Zatem w stanie spoczynkowym mitochondriów stosunek  $G_p/(-\Delta\tilde{\mu}_{H^+})$  powinien być stały. Stosunek ten wyraża wartość stechiometrii pompowania protonów przez syntetazę ATP ( $n = H^+/ATP$ ).

$$\Delta G_p / \Delta\tilde{\mu}_{H^+} = n$$

Zgodnie z pierwotnym założeniem teorii chemiosmotycznej wartość  $n$  powinna wynosić 2 niezależnie od wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  (48). Pierwsze doświadczalne uzyskane wartości  $n$  przez *Nicholls*a (28) dzięki równoczesnemu oznaczeniu  $\Delta G_p$  i  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  potwierdzały założenia *Mitchella*. Były one nieznacznie wyższe od 2. Należy dodać jednakże, że *Nicholls* prowadził swe doświadczenia przy stosunkowo wysokich wartościach  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ . Wyższe nieznacznie od 2 wartości  $n$  można było wówczas wyjaśnić niewielką precyzją pomiaru  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ .

Kiedy wartość  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  obniżano przez zastosowanie protonoforu, stosunek  $\Delta G_p / \Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  wzrastał do 6 i wyżej. Fakt ten był nieraz wykorzystany przez niektórych autorów (49) jako argument przeciw założeniom teorii chemiosmotycznej. Wydaje się jednak, że precyzyjne oszacowanie stechiometrii  $H^+/ATP$ , a także stechiometria pompowania protonów przez pompy redoks ( $H^+/O$ ) jest zagadnieniem ubocznym w rozważaniach nad drogami transformacji swobodnej energii utleniania.

**III-2,3 Bezpośrednia interakcja pompy redoks z pompą protonową w kompleksie enzymatycznym syntetazy ATP (bez udziału  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ ) dane uzyskane przez zastosowanie „podwójnego inhibitora”**

Założenia teorii kontroli (50, 51) szlaku metabolicznego katalizowanego przez dwa enzymy można zastosować do procesu oksydacyjnej fosforylacji. Dane dotyczące teorii kontroli może czytelnik znaleźć w artykułach Duszyńskiego opublikowanych na łamach *Postępów Biochemii* (11, 12). Jeżeli  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  jest pośrednikiem między pompą protonową redoks i syntetazą ATP to, jak wiemy, przepływ przez szlak metaboliczny oksydacyjnej fosforylacji w dużym uproszczeniu może być przedstawiony przy pomocy schematu 2. Kiedy rozpatrujemy szybkość przepływu (szybkość oddychania mitochondriów fosforylujących) przez taki szlak w stanie równowagi dynamicznej, zachodzi potrzeba wyjaśnienia, która z dwóch dróg szlaku, łańcuch oddechowy czy syntetaza ATP limituje tę szybkość. Doświadczalnie problem ten może być badany przez pomiar efektu inhibitora jednego z enzymów szlaku (52) na szybkość przepływu przez szlak. Jeżeli szybkość przepływu zostanie częściowo zahamowana przez inhibitor jednego z enzymów, co spowoduje hamowanie pompy protonowej redoks (A na schemacie 2) to zgodnie z zasadą „podwójnego inhibitora” hamowanie to powinno obniżyć efekt inhibitora drugiego enzymu, w danym przypadku syntetazy ATP, na szybkość oddychania i vice versa.

Baum (52, 53) a później Westerhoff (47, 54, 55) zastosowali tę zasadę do odwróconego transportu elektronów w łańcuchu oddechowym w pierwszym miejscu sprzężenia w cząstkach submitochondrialnych. W takich doświadczeniach mierzy się szybkość redukcji NAD przez bursztynian w obecności ATP.

Zgodnie z teorią chemiosmotyczną pompa protonowa w kompleksie enzymatycznym syntetazy ATP buduje elektrochemiczny potencjał protonów, który w endoergicznym procesie redukcji NAD pełni rolę pośrednika. Okazało się, że częściowe hamowanie aktywności ATPazy w kompleksie syntetazy ATP (szlaku B<sub>2</sub> na schemacie 2) przez oligomycynę (inhibitor syntetazy ATP) powoduje, że rotenon (inhibitor reduktazy NADH — ubichinon) staje się bardziej efektywnym inhibitorem redukcji NAD. Innymi słowy, hamowanie jednej z dwóch pomp protonowych, powiększa, nie zaś pomniejsza kontrolę przepływu sprawowaną przez drugą z pomp. Można zatem wnioskować, że elektrochemiczny potencjał protonów  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  nie zachowuje się w opisanym procesie jak pośrednik wysokoenergetyczny.

**III-2,4  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  nie jest główną determinantą szybkości oddychania mitochondriów w stanie spoczynkowym. Hipoteza „poślizgu molekularnego” pomp protonowych**

Aczkolwiek rola  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  jako pośrednika sprzężenia energetycznego jest kontrowersyjna, to jednak ogólnie akceptowany jest pogląd, że zarówno

pompy protonowe redoks, jak i pompa protonowa w syntetazie ATP budują  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ . W obecności substratu oddechowego (dawcy elektronów) oraz akceptora elektronów mitochondria, jak wiemy osiągają stan stacjonarny zwany spoczynkowym. Zgodnie z teorią chemiosmotyczną wyrzucanie protonów z mitochondriów w stanie spoczynkowym przez pompy redoks jest równoważone przez ich bierne wchodzenie. Zjawisko biernej dyfuzji protonów przez błony mitochondrialne do wnętrza mitochondriów nazwano „przeciekaniem protonów” (*leak*). Jeżeli szybkość przepływu protonów oznaczymy symbolem  $J_H$  to:

$$J_H^{\text{mito.}} = J_H^{\text{do mito.}} \quad [1]$$

Takie mitochondria oddychają z niewielką szybkością, która jest determinowana przez szybkość przecieku protonów nie mającego związku funkcjonalnego z pompami redoks. Zgodnie z teorią chemiosmotyczną przeciek protonów może się odbywać w dowolnym miejscu błony i prawdopodobnie wynika z właściwości hydrofobowej części błony mitochondrialnej. Według teorii chemiosmotycznej istnieje proporcjonalna zależność szybkości przecieku od  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ :

$$J_H = L_H^1 \cdot \Delta\tilde{\mu}_{H^+} \quad [2]$$

gdzie  $L_H^1$  jest współczynnikiem przewodnictwa błonowego przecieku protonów. Jeżeli pompy redoks są ściśle sprzężone, to dwa procesy, transport elektronów i translokacja protonów, mogą być traktowane jako procesy zachodzące stechiometrycznie:

$$J_H = n^1 J_e \quad [3]$$

gdzie  $J_e$  jest szybkością przepływu przez łańcuch oddechowy a  $n^1$  stosunkiem  $H^+/e$  wyrażającym stechiometrię pompowania protonów przez pompy protonowe w łańcuchu oddechowym (porównaj rozdz. III-2,2).

Zatem:

$$n^1 J_e = L_H^1 \cdot \Delta\tilde{\mu}_{H^+} \quad [4]$$

Hamowaniu transportu elektronów (przepływowi przez łańcuch oddechowy) powinno towarzyszyć proporcjonalne obniżenie  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ . Dane doświadczalne uzyskane w naszej pracowni potwierdzają to założenie. Traktowanie mitochondriów w stanie spoczynkowym wzrastającymi stężeniami rotenonu lub malonianu powoduje liniowe obniżenie  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  (56, 57). Jednakże dane publikowane przez grupę *Azzonogo* (58) oraz *Sorgato* i wsp. (59) są odmienne. *Pietrobon* i wsp. (58) wykazali, że antymycyna A oraz funikulozyna, inhibitory transportu elektronów w kompleksie cytochromów b-c<sub>1</sub>, powodują hamowanie oddychania mitochondriów w stanie spoczynkowym bez znaczącego wpływu na wartość  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ . Na tej podstawie wnioskowali oni, że równanie [4] nie może być prawdziwe. Podobne wyniki można znaleźć we wcześniejszych doniesieniach innych autorów (60—63). Pompa protonowa w kompleksie enzymatycznym syntetazy ATP buduje elektrochemiczny potencjał protonów w obecności ATP (porównaj szlak B<sub>2</sub> na schemacie 2). Wówczas mitochon-

dria także osiągają stan spoczynkowy. Także i w tym przypadku hydroliza ATP i translokacja protonów powinny być rozpatrywane jako procesy stechiometryczne:

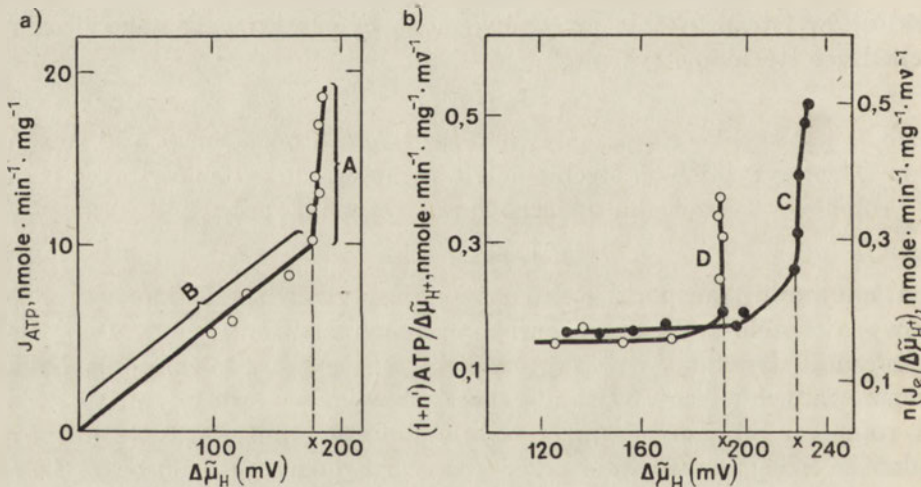
$$J_H = (1 + n) \cdot J_{ATP} \quad [5]$$

gdzie  $J_{ATP}$  jest szybkością przepływu przez syntetazę ATP a wprowadzenie jedności do równania [5] oznacza, że jeden dodatkowy proton jest transportowany do mitochondriów wraz z ATP w procesie wymiany na ADP. Podstawienie wartości  $J_H$  (równania 1, 2, 3, 4) do równania [5] daje następującą zależność:

$$(1 + n)J_{ATP} = L_H^{\ddagger} \cdot \Delta\tilde{\mu}_{H^+} \quad [6]$$

Ostatnio wyniki uzyskane przez *A z z o n e g o* (64) wskazują, że także równanie [6] nie jest prawdziwe, ponieważ hamowanie do 50% szybkości maksymalnej hydrolizy ATP przez wzrastające stężenia oligomycyny zachodzi nieomal bez obniżenia  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  (porównaj Ryc. 4a). Podobne obserwacje poczynili *S o r g a t o* i wsp. (65).

Krzywa zależności wartości  $\Delta\mu_{H^+}$  od szybkości przepływu przez szlak ATPazy w syntetazie ATP (szybkość hydrolizy ATP) w mitochondriach traktowanych wzrastającymi stężeniami oligomycyny ma charakter dwufazowy (64). Krzywa ta jest przedstawiona na rycinie 4a. W celu wyjaśnienia tego zjawiska zaproponowano dwie hipotezy:



Ryc. 4. a — Zależność szybkości hydrolizy ATP ( $J_{ATP}$  oznacza szybkość przepływu przez ATPazę) od  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  w stanie spoczynkowym podczas traktowania mitochondriów oligomycyną we wzrastających stężeniach (64).

A i B — odcinki krzywej dwufazowej.

b — Porównanie zależności współczynników przewodnictwa błonowego protonów  $L_H^{\ddagger}$  od  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ :

C — zgodnie z równaniem [4]  $L_H^{\ddagger} = n \cdot J_e / \Delta\tilde{\mu}_{H^+}$

D — zgodnie z równaniem [6]  $L_H^{\ddagger} = (1 + n) \cdot J_{ATP} / \Delta\tilde{\mu}_{H^+}$

Symbol x oznacza wartość progową  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ , od której zaczyna się gwałtowna zmiana przewodnictwa błonowego dla protonów.

(a) W mitochondriach charakteryzujących się wysokimi wartościami  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  przewodnictwo błon dla protonów (wyrażane symbolem  $L_H^+$  wzrasta gwałtownie po osiągnięciu wartości progowej  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  (oznaczonej na Ryc. 4 symbolem X). Stroma część krzywej A wyraża sytuację, w której przewodnictwo błonowe zachowuje się niezgodnie z prawem Ohma. W niższych wartościach  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  z przebiegu krzywej B można wnioskować o zgodnym z prawem Ohma zachowaniu przewodnictwa błon mitochondrialnych. Może to oznaczać, że przy wartości progowej  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  następuje „przebicie” błony, co pociąga za sobą gwałtowną zmianę jej przepuszczalności. Z punktu widzenia naszych rozważań ważniejszy jest przebieg krzywej A, ponieważ w tym wąskim zakresie wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  szybkość przepływu przez ATPazę w syntetazie ATP spada do połowy. Hipoteza (a) jest zgodna z założeniami teorii chemiosmotycznej postulującej przeciek protonów jako determinantę szybkości oddychania w stanie spoczynkowym mitochondriów.

(b) Pompy protonowe nie są ściśle sprzężone, co powoduje, że ich praca nie jest w pełni efektywna. Innymi słowy, nie każdemu „obrotowi” pompy towarzyszy wyrzucanie protonów. Oznacza to, że elektrony mogą być transportowane w łańcuchu oddechowym bez usuwania protonów do środowiska. Podobnie bez translokacji protonów może mieć miejsce hydroliza ATP. Zjawisko to nazwano „poślizgiem molekularnym” pomp (*molecular slipping*) (58, 64, 66). Zgodnie z tą hipotezą wchodzenie protonów do wnętrza mitochondriów spowodowane poślizgiem pomp determinuje szybkość oddychania w stanie spoczynkowym. Na korzyść tej hipotezy przemawiają wyniki doświadczenia przedstawione na rycinie 4b. Okazuje się, że wartość progowa  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ , przy której następuje gwałtowny wzrost przewodnictwa protonowego błony różni się znacznie w przypadkach pracy obu pomp, pompy redoks (krzywa C Ryc. 4b) i pompy związanej z aktywnością ATPazową w syntetazie ATP (krzywa D Ryc. 4b). Innymi słowy zakres wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ , przy którym przewodnictwo protonowe błony zmienia się nieliniowo w przypadku każdej z dwu pomp jest inny (krzywa A Ryc. 4a), podczas gdy zakres zmian liniowych (krzywa B Ryc. 4a) jest zbieżny. Przy założeniu, że synteza ATP (także hydroliza ATP) i transport elektronów są procesami stechiometrycznymi, co wynika z porównania równań [4] i [6], należałoby oczekiwać, że wartości progowe  $\Delta\mu_{H^+}$  przewodnictwa błonowego protonów powinny być jednakowe lub zbliżone w obu przypadkach. Odmienne zachowanie obu pomp protonowych jest według hipotezy (b) związane z ich odmienną budową molekularną. Może to oznaczać, że istnieje ogólny mechanizm przecieku protonów związany z właściwością lipidowej błony mitochondrialnej, jak sugeruje teoria chemiosmotyczna.

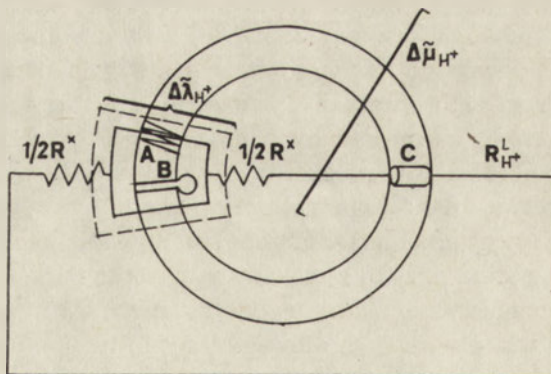
Zgodnie z hipotezą (b) główną determinantą szybkości oddychania w stanie spoczynkowym mitochondriów jest poślizg molekularny pomp protonowych a nie przeciek protonów. Tylko przy niskich wartościach

$\Delta\bar{\mu}_{H^+}$  pompowanie protonów kompensuje ich przeciek, który powinien być taki sam w przypadku działania obu pomp w tych samych wartościach  $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ . W warunkach doświadczenia przedstawionego na rycinie 4 poślizg molekularny obu pomp protonowych jest znoszony przez inhibitory (przebieg B krzywej na Ryc. 4a). Na korzyść tej hipotezy przemawiają także inne dane uzyskane przez tę samą grupę autorów włoskich (58) Autorzy ci wykazali, że inhibitory oddechowe hamują szybkość oddychania bardziej efektywnie w stanie spoczynkowym niż w stanie rozprężonym mitochondriów. Hipoteza poślizgu molekularnego pomp protonowych nie jest sprzeczna z podstawowymi założeniami teorii chemiosmotycznej. Stanowi ona próbę wyjaśnienia mechanizmu szybkości oddychania w stanie spoczynkowym mitochondriów przy uwzględnieniu nowych danych doświadczalnych.

### III-3. Współczesne hipotezy zlokalizowanego sprzężenia

Omówione fakty doświadczalne, których nie wyjaśnia oryginalna teoria chemiosmotyczna, skłaniają bioenergetyków do poszukiwań bardziej doskonałego modelu sprzężenia. Formułując teorię zlokalizowanego sprzężenia Van D am i wsp. (67) zakładali, że kompleksy enzymatyczne łańcucha oddechowego i syntetazy ATP są położone blisko siebie w błonie mitochondrialnej, gdzie tworzą rodzaj superkompleksów. Bierny przeciek protonów nie zachodzi w regionie superkompleksów, lecz odbywa się w miejscu dowolnym błony odległym od niego. Protony bliskie superkompleksom nie są w równowadze z protonami zewnętrznej bądź wewnętrznej głębi fazy wodnej.

Sytuację tę na rycinie 5 obrazuje wprowadzenie hipotetycznego oporu  $R_{H^+}^x$  w regionie bliskim superkompleksu oraz  $R_{H^+}^L$  w regionie przecieku



Ryc. 5. Zarys hipotezy zlokalizowanego sprzężenia energetycznego (67). Mitochondrion jest przedstawiony w postaci koła. A — łańcuch oddechowy (lewa strona); B — syntetaza ATP; C — miejsce przecieku protonów (prawa strona).

protonów. Ten ostatni jest oporem wewnętrznej błony mitochondrialnej przeciw dyfuzji protonów.  $\Delta\bar{\lambda}_{H^+}$  jest różnicą elektrochemicznego potencjału protonów między wewnętrzną a zewnętrzną lokalną przestrzenią w superkompleksie.  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  zgodnie z klasyczną teorią chemiosmotyczną jest różnicą elektrochemicznego potencjału protonów między obiema głębiami faz wodnych. Jeżeli zachodzi znaczny przeciek protonów, jak ma to miejsce w obecności protonoforów, wówczas wartość  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  powinna być znacznie niższa niż  $\Delta\bar{\lambda}_{H^+}$ . Analogicznie do zjawisk zachodzących w prostej sieci elektrycznej stosunek  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  do  $\Delta\bar{\lambda}_{H^+}$  może być wyrażany w postaci równania:

$$\Delta\tilde{\mu}_{H^+}/\Delta\bar{\lambda}_{H^+} = 1/(1 + R_H^*/R_H^{\dagger}) \quad [7]$$

Posługując się tą hipotezą można wyjaśnić szereg anomalii nie mieszczących się w ramach interpretacji teorii chemiosmotycznej opisanych w rozdziale II. Przedstawiony eksperyment *Padana i Rottenberga* (29) wykazujący, że współzależność między szybkością oddychania mitochondriów a wartością  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  zależy od sposobu modulowania szybkości oddychania, można wyjaśnić wpływem ADP jedynie na lokalny potencjał protonów, podczas gdy protonofor wpływa na  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ . Pomiaru potencjału przy pomocy obecnie stosowanych metod polegających na oznaczeniu dystrybucji jonów wydają się być odbiciem jego wartości w głębi fazy wodnej. Fakt ten może wyjaśnić stosunkowo niewielkie różnice  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  obserwowane między stanem spoczynkowym a fosforylującym mitochondriów. Także wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  nie muszą zależeć od szybkości syntezy ATP, ponieważ zmiana  $\Delta\bar{\lambda}_{H^+}$  nie musi wpływać na wartość  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ . W opisanym ujęciu hipotezy zlokalizowanego sprzężenia rola  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  zostaje sprowadzona niejako do roli rezerwy energetycznej. Siłą napędową syntezy ATP staje się  $\Delta\bar{\lambda}_{H^+}$ .

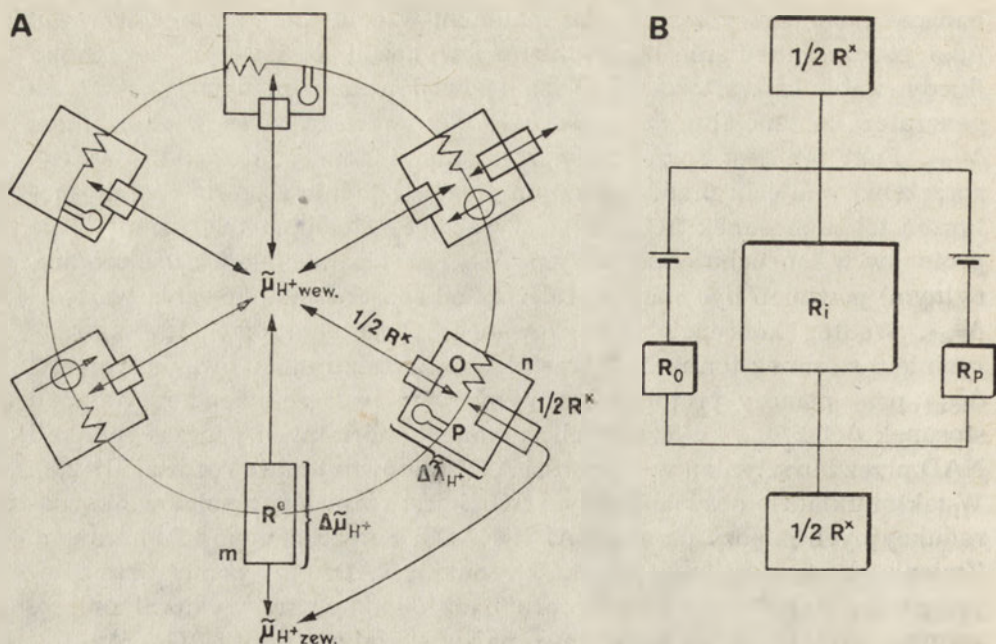
Podstawy teoretyczne opisanej koncepcji zlokalizowanego sprzężenia energetycznego czytelnik może znaleźć w teorii „elektrodowej” oksydacyjnej fosforylacji *Kella* (68). Teoria *Kella* postuluje podobieństwo zjawisk zachodzących na powierzchni elektrod nieorganicznych do zjawisk zachodzących na błonie mitochondrialnej. Jest ona próbą wyjaśnienia możliwości istnienia barier dyfuzyjnych dla protonów między głębiami fazy wodnej a obszarem położonym w pobliżu błony mitochondrialnej oznaczonym na rycinie 5 linią przerywaną. Obszar ten, będący interfazą błona lipidowa — cytosol, może być porównany z warstwą *Sterna* przylegającą bezpośrednio do powierzchni naładowanej elektrody. Schemat rozkładu spadku potencjału według *Sterna* może czytelnik znaleźć w artykule *Nałęcza i Wojtczaka* opublikowanym w *Postęпах Biochemii* (69). *Kell* w swoich rozważaniach wprowadza pojęcie prądu protonowego. Podobnie jak *Williams*, opiera się on na założeniu, że większość protonów wypompowywanych z mitochondriów przez pompy protonowe

redoks nie wchodzi do cytosolu, lecz jest transportowana wzdłuż specjalnych kanałów. Kanały te mieszczą się w interfacie powierzchni błony lipidowej — cytosol i biegną równolegle do powierzchni błony. Podobne kanały, w których transport protonów odbywa się w kierunku prostopadłym do powierzchni błony, mieszczą się w hydrofobowych domenach w głębi błony. Wielu autorów zwraca uwagę na fakt, że błony biologiczne posiadają związaną bądź zaadsorbowaną wodę (70—72). Cząsteczki takiej wody mają właściwości fizyczne odmienne od właściwości cząsteczek wody w roztworach wodnych. Na przykład w kryształach lodu ruchliwość protonów przekracza o dwa rzędy wielkości ruchliwość protonów w wodzie w formie cieczy. Sztywna struktura wodna, podobnie jak ma to miejsce w kryształach lodu, ułatwia międzycząsteczkowy transport protonów. Zgodnie z koncepcją Kella „strukturalna” woda może być rozpatrywana jako środowisko przenoszenia protonów, uwalnianych przez pompy protonowe redoks lub podczas hydrolizy ATP. Środowisko takie powinno mieć niższą swobodną energię niż woda głębi roztworu. Gdyby transport protonów w błonie odbywał się w podobnym środowisku, to można założyć, że w kanale protonowym syntetazy ATP, elektrochemiczny potencjał protonów byłby wyższy niż w głębi cytosolu. Istotnym elementem mechanizmu sprzężenia jest według Kella powstawanie ładunków powierzchniowych błony w wyniku zmian jonizacji i konformacji nośników elektronów w łańcuchu oddechowym podczas energizacji błony mitochondrialnej. Jednakże pogląd ten obecnie nie znajduje akceptacji bioenergetyków, a w literaturze znaleźć można zaledwie kilka prac dotyczących tego problemu (73, 74).

Aczkolwiek hipoteza zlokalizowanego sprzężenia w postaci przedstawionej wyżej tłumaczy wiele wyników doświadczalnych to jednak niektóre z nich nie dadzą się interpretować przy jej pomocy. Należą do nich dane uzyskane w doświadczeniach z zastosowaniem „podwójnego inhibitora” (porównaj III-2,3) oraz wyniki eksperymentów przeprowadzonych ostatnio przez grupę badaczy holenderskich (75). Te ostatnie dotyczą problemu oznaczania stechiometrii pompowania protonów (stosunku  $\Delta G_p / \Delta \tilde{\mu}_{H^+}$ ) opisanego w rozdziale III-2,2. Zgodnie z hipotezą przedstawioną wyżej wysoki stosunek  $\Delta G_p / \Delta \tilde{\mu}_{H^+}$  uzyskiwany w obecności protonoforu można wytłumaczyć zmianami przepuszczalności błony mitochondrialnej dla protonów, zachodzącymi poza superkompleksem. Sytuację tę obrazuje zniesienie oporu  $R_H$  przez protonofor, co powoduje obniżenie  $\Delta \tilde{\mu}_{H^+}$  bez znaczącego wpływu na zjawiska zachodzące w obrębie superkompleksu. Zgodnie z tą hipotezą należy oczekiwać, że przy obniżaniu aktywności generatora elektrochemicznego potencjału protonów przez hamowanie oddychania wzrastającymi stężeniami inhibitorów oddechowych, bez zmian przepuszczalności błon dla protonów, stosunek  $\Delta G_p / \Delta \tilde{\mu}_{H^+}$  pozostanie niezależny od wartości  $\Delta \mu_{H^+}$ . Oznacza to, że potencjał fosforylacyjny powinien się zmieniać w sposób wprost proporcjonalny do zmian  $\Delta \tilde{\mu}_{H^+}$ . Wspomniani

badacze holenderscy zastosowali malonian w celu modulowania wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  podczas utleniania bursztynianu i wykazali, że i w tym przypadku (kiedy wahania wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  są spowodowane zmianami aktywności generatora potencjału) stosunek  $\Delta G_p/\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  wzrasta wraz z obniżeniem  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ . Fakt ten jest sprzeczny z założeniami koncepcji zlokalizowanego sprzężenia w ujęciu przedstawionym wyżej. Zgodnie z teorią chemiosmotyczną także stosunek  $\Delta G_{oks.}/\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  wyrażający stechiometrię pompowania protonów w łańcuchu oddechowym ( $\Delta G_{oks.}$  jest potencjałem oksydoredukcyjnym) powinien być stały niezależnie od sposobu modulowania wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ . Według koncepcji zlokalizowanego sprzężenia przedstawionej na rycinie 5 stosunek ten może wzrastać w przypadku modulowania wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  przy pomocy protonoforu. Wymienieni badacze holenderscy badali stosunek  $\Delta G_{oks.}/\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  w cząstkach submitochondrialnych podczas redukcji NAD przez bursztynian w obecności ATP (porównaj także rozdział III-2,3). W takim układzie doświadczalnym  $\Delta G_{oks.}$  jest różnicą potencjałów oksydoredukcyjnych między parami NADH-NAD a bursztynianem i fumaranem. Zmieniając wartości  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  (szybkość redukcji NAD) przy pomocy zmieniających się stężeń bądź protonoforu bądź oligomycyny wykazali oni, że zarówno protonofor jak i oligomycyna zwiększały stosunek  $\Delta G_{oks.}/\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ .

Głównie na podstawie przytoczonych wyżej wyników, a także wyników doświadczeń z zastosowaniem podwójnego inhibitora świadczących o funkcjonalnym bliskim powiązaniu obu pomp protonowych (pompy redoks i pompy w syntetazie ATP) Westerhoff i wsp. (47, 75, 76) zaproponowali modyfikację hipotezy zlokalizowanego sprzężenia pod nazwą hipotezy „mozaikowej chemiosmozy”. Zgodnie z tą koncepcją jednostki sprzężenia (oznaczone na Ryc. 6 symbolem  $n$ ) tworzą w błonie mitochondrialnej rodzaj mozaiki. Każda z jednostek zawiera dwie pompy protonowe budujące elektrochemiczny potencjał protonów, pompę redoks oznaczoną na rycinie symbolem O oraz pompę związaną z aktywnością ATPazową w kompleksie enzymatycznym syntetazy ATP oznaczoną symbolem P. Przestrzeń, do której pompa redoks pompuje protony, z której są one pobierane przez syntetazę ATP, tworzy funkcjonalny przedział. W ten sposób w każdej jednostce sprzężenia powstaje mikrodomena dla protonów. Równoważenie stężenia protonów między poszczególnymi mikrodomenami a głębią obu faz wodnych (wewnętrznej i zewnętrznej) ograniczają hipotetyczne opory oznaczone symbolem  $R^*$ . Przewodnictwo błony dla protonów w obrębie każdej z jednostek może być inne ponieważ każda z nich wywiera inny opór przeciwko powrotnemu wchodzeniu protonów (oznaczony  $R_i$  na Ryc. 6B). W takim ujęciu lokalny elektrochemiczny potencjał  $\Delta\tilde{\lambda}_{H^+}$  może mieć inną wartość w każdej z jednostek sprzężenia. Podobnie jak w hipotezie zlokalizowanego sprzężenia przedstawionej na rycinie 5, dyfuzja protonów między głębią obu faz wodnych (wewnętrznej i zewnętrznej) zachodzi w innych jednostkach błony mitochon-



Ryc. 6. Hipoteza mozaikowej chemiosmozy (76).

A — schemat ogólny budowy błony mitochondrialnej zawierającej jednostki n i m;  $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  — elektrochemiczny potencjał protonów między obłema głębiemi faz wodnych zewnętrznej i wewnętrznej;  $\Delta\tilde{\lambda}_{H^+}$  — lokalny potencjał protonów;  $R^x$  — opór ograniczający dyfuzję protonów między mikrodomeną a głębiemi obu faz wodnych;  $R^e$  — wewnętrzny opór jednostki m dla przecieku protonów; O — pompa protonowa redoks; P — pompa protonowa w syntezie ATP.

B — model elektryczny jednostki n sprzężenia. Jednostka n zawiera dwie baterie — pompę protonową redoks O i pompę protonową w syntezie ATP — P;  $R_0$  i  $R_p$  — opory wewnętrzne obu baterii;  $R_i$  — opór wewnętrzny jednostki sprzężenia dla powrotnego przecieku protonów.

drialnej oznaczonych symbolem m na rycinie 6 położonych w miejscach odległych od jednostek sprzężenia. Jednostki te zawierają własny opór w stosunku do protonów oznaczony symbolem  $R^e$ . Zgodnie z przedstawioną koncepcją pojedyncza jednostka sprzężenia może działać niezależnie ponieważ ma własny lokalny elektrochemiczny potencjał protonów  $\Delta\tilde{\lambda}_{H^+}$ , własny opór wewnętrzny wobec powrotnego przecieku protonów oraz własną mikrodomenę protonów.

Hipoteza mozaikowej chemiosmozy tłumaczy bliską funkcjonalną współzależność obu pomp protonowych wynikającą z doświadczeń z zastosowaniem podwójnego inhibitora. Wyniki tych doświadczeń sugerują obecność mechanizmu, przy pomocy, którego pompa protonowa redoks i pompa w syntezie ATP sprawują nad sobą nawzajem kontrolę. Hipoteza ta tłumaczy także zależność stosunku  $\Delta G/p \Delta\tilde{\mu}_{H^+}$  od wartości  $\Delta\tilde{\lambda}_{H^+}$ .

Koncepcja ta spełnia podstawowe warunki, jakie stawia teoria chemiosmotyczna w jej klasycznym ujęciu:

1°. Błony mitochondrialne, w których zachodzi transformacja swobodnej energii utleniania zawierają pompy protonowe redoks. Sprzęgają one

egzoergiczną reakcję transportu elektronów w łańcuchu oddechowym z przemieszczeniem protonów przez błonę.

2°. W błonach mitochondrialnych w syntetazie ATP działa mechanizm sprzęgający ruch protonów z endoergiczną reakcją syntezy ATP.

3°. Błony mitochondrialne, w których zachodzi transformacja swobodnej energii procesów oksydoredukcyjnych mają ograniczoną przepuszczalność dla protonów.

4°. Błony te zawierają translokatory anionów i kationów.

Hipoteza mozaikowej chemiosmozy wprowadza dodatkowy postulat do teorii chemiosmotycznej.

5°. Poszczególne pompy redoks nie mają z innymi pompami redoks wspólnej przestrzeni, do której pompują protony, lecz zawierają wspólną domenę protonową z syntetazą ATP, która pobiera protony tylko z tej domeny podczas syntezy ATP.

## Uwagi końcowe

Brak precyzyjnych i szybkich metod pomiaru potencjału spowodował obecnie rodzaj kryzysu w stanie wiedzy o mechanizmie sprzężenia energetycznego. Próby bezpośrednich oznaczeń potencjału zawiodły ponieważ powodowały uszkodzenie błony mitochondrialnej (77). Natomiast metody powszechnie obecnie stosowane oparte na dystrybucji jonów są zbyt wolne i mało precyzyjne. Stąd prawdopodobnie pochodzi różnorodność wyników otrzymywanych przez różnych badaczy przy stosowaniu tych samych metod badawczych. W związku z tym koncepcja zlokalizowanego sprzężenia także wywołuje wiele kontrowersji wśród bioenergetyków. Podejmowane są też próby odmiennej interpretacji faktów doświadczalnych wykorzystywanych przez autorów tej koncepcji na jej korzyść. Wyrazem zainteresowania bioenergetyków omawianym problemem jest opublikowany w kwietniowym numerze bieżącego roku *Trends in Biochemical Sciences* krytyczny artykuł Skulacheva (78) dotyczący obecnego stanu wiedzy o mechanizmie sprzężenia. W tym samym numerze opublikowano też wypowiedzi Williamsa (79) i Mitchella (80).

Zaakceptowano do druku 29.06.1984

## PIŚMIENNICTWO

1. Cleland, W. W., (1963), *Biochim, Biophys, Acta*, **67**, 104—196.
2. Slater, E. C., (1953), *Nature*, **172**, 975—978.
3. Slater, E. C., (1966), w: *Comprehensive Biochemistry* (Florkin, M. and Stotz, E. H., eds.) vol. **14**, 327—396.
4. Williams, R. J. P., (1961), *J. Theor. Bioch.*, **1**, 1—17.

5. Williams, R. J. P., (1962), *J. Theor. Biochem.*, **3**, 209—229.
6. Mitchell, P., (1961), *Nature (London)*, **191**, 144—148.
7. Mitchell, P., (1977), *FEBS Lett.*, **78**, 1—20.
8. Green, D. E., Asai, J. Harris, R. A., Penniston, J. T., (1968), *Arch. Biochem. Biophys.*, **125**, 684—705.
9. Boyer, P. D., (1965), w: *Oxidases and related redox systems* (King, T. E., Mason, H. S. and Morrison, M. eds.) vol. 2 994—1003, Wiley, New York.
10. Wojtczak, L., (1979), *Post. Biochem.*, **25**, 247—249.
11. Duszyński, J., (1983), *Post. Biochem.*, **29**, 3—15.
12. Duszyński, J., (1983), *Post. Biochem.*, **29**, 17—32.
13. Mitchell, P., (1966), w: *Chemosmotic coupling in Oxidative and Photosynthetic Phosphorylation*, Glynn Research, Bodmin.
14. Mitchell, P., (1968), w: *Chemosmotic coupling and energy transduction*, Glynn Research, Bodmin.
15. Mitchell, P., (1973), *FEBS Lett.*, **33**, 267—274.
16. Mitchell, P., (1974), *FEBS Lett.*, **43**, 189—194.
17. Mitchell, P., (1977), *FEBS Lett.*, **78**, 1—20.
18. Mitchell, P., (1979), *Eur. J. Biochem.*, **95**, 1—20.
19. Harold, F. M., (1972), *Bacteriol. Rev.*, **41**, 47—99.
20. Garland, P. B., (1977), *Symp. Soc. Gen. Microbiol.*, **27**, 1—27.
21. Wikström, M. K. F., (1977), *Nature*, **191**, 144—148.
22. Williams, R. J. P., (1975), *FEBS Lett.*, **53**, 123—125.
23. Williams, R. J. P., (1978), *FEBS Lett.*, **85**, 9—19.
24. Williams, R. J. P., (1979), *Biochim. Biophys. Acta*, **505**, 1—44.
25. Williams, R. J. P., (1982), *FEBS Lett.*, **150**, 1—3.
26. Skulachev, V. P., (1982), *FEBS Lett.*, **146**, 1—4.
27. Mitchell, P., Moyle, J., (1969), *Eur. J. Biochem.*, **7**, 471—484.
28. Nicholls, D. G., (1974), *Eur. J. Biochem.*, **50**, 306—315.
29. Padan, E. Rottenberg, H., (1973), *Eur. J. Biochem.*, **40**, 431—437.
30. Azzone, G. F., Pozzan, T. Massari, S., Bragadin, M., (1978), *Biochim. Biophys. Acta*, **501**, 296—306.
31. Holian, A., Wilson, D. F., (1980), *Biochemistry*, **19**, 4213—4221.
32. Wilson, D. F., Forman, N. G., (1982), *Biochemistry*, **21**, 1438—1444.
33. Zoratti, M. Pietrobon, D., Azzone, G. F., (1982), *Eur. J. Biochem.*, **126**, 443—451.
34. Sorgato, M. C., Ferguson, S. J., Kell, D. B., John, P., (1978), *Biochem. J.*, **174**, 237—256.
35. Klingenberg, M., (1980), *J. Membrane Biol.*, **56**, 97—105.
36. Zoratti, M., Pietrobon, D., Azzone, G. F., (1983), *Biochim. Biophys. Acta*, **723**, 59—70.
37. Lehninger, A. R., (1975), w: *Biochemistry*, 2nd ed. Worth Publishers, New York.
38. Williamson, J. R., Steinman, R., Coll, K., Rich, T., *J. Biol. Chem.*, **256**, 7287—7297.
39. Duszyński, J., Bogucka, K., Letko, G., Küster, M., Kunz, W., Wojtczak, L., (1981), *Biochim. Biophys. Acta*, **637**, 217—223.
40. Crane, R. K., Lipman, F., (1953), *J. Biol. Chem.*, **201**, 235—243.
41. Bruni, A., Azzone, G. F., (1964), *Biochim. Biophys. Acta*, **93**, 462—474.
42. Moore, S. A., Gresser, M. J., (1982), *Fed. Proc.*, **41**, 799, Abstr. 2795.
43. Baccarini-Melandri, A., Casadio, R., Melandri, B. A., (1977), *Eur. J. Biochem.*, **78**, 389—402.
44. Casadio, R., Baccarini-Melandri, A., Melandri, B. A., (1978), *FEBS Lett.*, **87**, 323—328.

45. Petty, K. M., Jackson, J. B., (1979), *Biochim. Biophys. Acta*, **547**, 474—483.
46. Küster, M., Letko, G. Kunz, W., Duszyński, J., Bogucka, K., Wojtczak, L., (1981), *Biochim. Biophys. Acta*, **636**, 32—38.
47. Westerhoff, H. V., (1983), w: Mosaic non equilibrium Thermodynamics and (the control of) biological free-energy transduction, Drukkerij Gerja, Academisch Proefschrift, Waarland.
48. Mitchell, P., Moyle, J., (1965), *Nature* (London), **208**, 147—151.
49. Azzone, G. F., Pozzan, T., Massari, S., (1978), *Biochim. Biophys. Acta*, **501**, 307—316.
50. Kacser, H., Burns, J. A., (1973), w: Rate control of Biological Processes (Davis D. D. ed.) 64—104, Cambridge University Press.
51. Heinrich, R., Rapoport, T. A., (1974), *Eur. J. Biochem.*, **42**, 89—95.
52. Baum, H. Hall, G. S. Nalder, J., Beechey, R. B., (1971), w: Energy Transduction in respiration and photosynthesis (Quagliariello, E., Papa, S., Rossi, G. S. eds.) 747—755.
53. Baum, H., (1978), w: Molecular Biology of Membranes (Fleischer, S., Hatefi, Y., Mc Lennan, D. H., Tzagoloff, A. (eds) 243—262. Plenum Press, New York.
54. Westerhoff, H. V., (1982), *Trends Biochem. Sci.*, **7**, 199—203.
55. Westerhoff, H. V., (1982), *Trends Biochem. Sci.*, **7**, 232—237.
56. Duszyński, J., Bogucka, K., Wojtczak, L., (1983), XIX Zjazd P. T. Bioch. Streszczenie 128.
57. Duszyński, J., Bogucka, K., Letko, G., Küster, U., Wojtczak, L., (1981), w: Vectorial Rections in Electron and Ion Transport in Mitochondria and Bacteria (Palmieri, F., Quagliariello, E., Siliprandi, N., Slater, E. C. eds) Amsterdam.
58. Pietrobon, D., Azzone, G. F., Walz, D. (1981), *Eur. J. Biochem.*, **117**, 389—394.
59. Sorgato, C., Ferguson, S. J., (1979), *Biochemistry*, **18**, 5737—5742.
60. Portis, A. R., Magnusson, R. P., Mc Carty, R. E., (1975), *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **64**, 877—884.
61. Graber, P., Witt, H. T., (1976), *Biochim. Biophys. Acta*, **423**, 141—163.
62. Schonfeld, M., Neumann, J., (1977), *FEBS Lett.*, **73**, 51—54.
63. Kell, D. B., John, P., Ferguson, S. J., (1978), *Biochem. Soc. Trans.*, **6**, 1292—1295.
64. Pietrobon, D., Zoratti, M., Azzone, G. F., (1983), *Biochim. Biophys. Acta*, **723**, 317—321.
65. Sorgato, M. C., Galiazzo, F., Panato, L., Ferguson, S. J., (1982), *Biochim. Biophys. Acta*, **682**, 184—188.
66. Pietrobon, D., Zoratti, M., Azzone, G. F., Stucki, J. W., Walz, D., (1982), *Eur. J. Biochem.*, **127**, 483—494.
67. Van Dam, K., Wiechman, A. H. C. A., Hellingwerf, K. J., Arents, J. C., Westerhoff, H. V., (1978), *Fed. Eur. Biochem. Soc. Symp.*, **45**, 121—132.
68. Kell, D. B., (1979), *Biochim. Biophys. Acta*, **549**, 55—99.
69. Nałęcz, M. J., Wojtczak, L., (1982), *Post. Biochem.*, **28**, 191—225.
70. Walters, W. V., Hayes, R. G., (1971), *Biochim. Biophys. Acta*, **249**, 528—538.
71. Hagler, A. T., Moulton, J., (1978), *Nature*, **272**, 222—226.
72. George, P., Wikonsky, R. J., Trachtman, M., Wu, G., Dorwat, W., Richman, L., Richman, W., Shurayh, F., Lentz, B., (1970), *Biochim. Biophys. Acta*, **223**, 1—15.
73. Quintanilha, A. T., Packer, L., (1977), *FEBS Lett.*, **78**, 161—165.
74. Quintanilha, A. T., Packer, L., (1978), *Arch. Biochem. Biophys.*, **190**, 206—209.

75. Westerhoff, H. V., Colen, A. M., Van Dam, K., (1983), *Biochem. Soc. Trans.*, **11**, 81—85.
76. Westerhoff, H. V., Melandri, B. A., Venturoli, G., Azzone, G. F., Kell, D. B., (1984), *FEBS Lett.*, **165**, 1—5.
77. Tedeschi, H., (1981), *Biochim. Biophys. Acta*, **639**, 157—196.
78. Skulachev, V. P., (1984), *Trends Biochem. Sci.*, **9**, 182—185.
79. Williams, R. J. P., (1984), *Trends Biochem. Sci.*, **9**, 204.
80. Mitchell, P., (1984), *Trends Biochem. Sci.*, **9**, 205.

JAN KŁYSIK \*)

## Czy lewoskrętny Z—DNA może spełniać funkcję biologiczną?

Is left-handed Z—DNA biologically relevant?

### Spis treści

#### L Wstęp

#### II. Badanie lewoskrętnego DNA przy użyciu syntetycznych polimerów

II-1. Podobieństwo lewoskrętnej struktury d(CG)<sub>n</sub> w kryształach ze strukturą poli [d(C—G)·d(C—G)] w roztworze

II-2. Interpretacja obrazów dyfrakcyjnych włókien niektórych polimerów

II-3. Warunki fizjologiczne w których podwójny heliks poli [d(C—G)·d(C—G)] staje się lewoskrętny

II-4. Wpływ metylacji polimeru na konformacyjne przekształcenia R—L

II-5. Wpływ innych rodzajów modyfikacji poli [d(C—G)·d(C—G)] i poli [d(I—C)·d(I—C)] na przekształcenie R—L

#### III. Dane wskazujące na istnienie struktur typu Z w naturalnie replikującym się DNA

III-1. Struktura lewoskrętna we fragmentach restrykcyjnych

III-2. Gęstość superhelikalna jako główny czynnik stabilizujący Z—DNA

III-3. Sekwencje d(A—C)<sub>n</sub>·d(T—G)<sub>n</sub> tworzą lewoskrętny heliks

#### IV. Konformacyjne zaburzenie na granicy struktury B i Z

V. Z—DNA w pBR322, DNA V i SV40

#### VI. Enzymy metabolizujące DNA

#### VII. Oddziaływanie białek z lewoskrętnym DNA

#### VIII. Uwagi końcowe

\* Dr hab., Zakład Biochemii, Instytut Fizjologii i Biochemii, Akademia Medyczna, 90-131 Łódź, ul. Lindleya 6.

Wykaz stosowanych skrótów: DNA — kwas deoksyrybonukleinowy; CD — dichroizm kołowy; NMR — jądrowy rezonans magnetyczny; poli [d(C—G)·d(C—G)] — syntetyczny polimer zawierający naprzemiennie ułożone reszty guaninowe i cytozynowe; poli [d(A—C)·d(T—G)] — syntetyczny polimer zawierający naprzemiennie ułożone reszty adeninowe i cytozynowe oraz tyminowe i guaninowe w komplementarnej nici; d(CG)<sub>n</sub> — oligonukleotyd zawierający naprzemiennie ułożone reszty guaniny i cytozyny o łącznej liczbie par zasad (pz) n; m<sup>5</sup>C — cytozyna zawierająca grupę metylową w pozycji 5; AAF — N-acetoksy-N-acetyl-2-aminofluoren; Forma R — prawoskrętna struktura poli [d(C—G)·d(C—G)]; Forma L — lewoskrętna struktura poli [d(C—G)·d(C—G)]

## Contents

- I. Introduction
- II. Left-handed Z—DNA in synthetic polymers
  - II-1. Correlation between the crystal structure of  $d(CG)_3$  and poly  $[d(C—G)·d(C—G)]$  in a high salt solution
  - II-2. X-ray fiber diffraction patterns of other polymers
  - II-3. Left-handed form of poly  $[d(C—G)·d(C—G)]$  in physiological conditions
  - II-4. Conformational transition R—L in the methylated polymer
  - II-5. R—L transition in modified polymers poly  $[d(C—G)·d(C—G)]$  and poly  $[d(I—C)·d(I—C)]$
- III. Demonstrations of the left-handed structures in naturally replicating DNA
  - III-1. Left-handed structure within restriction fragments
  - III-2. Supercoiling as a main factor stabilizing Z—DNA
  - III-3.  $d(A—C)_n·d(T—G)_n$  sequences with a potential to form left-handed helices
- IV. Conformational perturbation between the B-type and Z-type structures
- V. Z—DNA within pBR 322, DNA V and SV40
- VI. DNA metabolizing enzymes
- VII. Interaction between proteins and left-handed DNA
- VIII. Concluding remarks

## I. Wstęp

Wiele lat temu wykonano serię klasycznych eksperymentów (1), na podstawie których wyciągnięto wniosek, że kwas deoksyrybonukleinowy jest nośnikiem informacji genetycznej. Od tego czasu uwaga wielu badaczy koncentrowała się na badaniach struktury tego biologicznego polimeru. Pierwszy ogólnie przyjęty model budowy cząsteczki DNA o tzw. strukturze B przedstawili Watson i Crick (2). W skrócie, najważniejsze elementy przestrzenne tego modelu są następujące:

— Cząsteczka DNA składa się z dwóch naprzeciwnoległe ułożonych nici polinukleotydowych tworzących prawoskrętny heliks. Na zewnątrz widoczne są dwie bruzdy: duża i mała.

— Zasady występują w położeniu *anty* względem reszt deoksyrybozowych.

— Pełny skok heliksu wynosi 10 par zasad a podstawową powtarzającą się jednostką jest jedna para zasad.

Do czasu odkrycia konformacji typu Z wszystkie poprzednio proponowane odmiany strukturalne DNA (łącznie z modelem B DNA Watsona i Cricka przedstawionym na Ryc. 1) wynikały z dedukcji opartej o analizę obrazów dyfrakcji promieni X (*X-ray fiber diffraction patterns*), uzyskiwanych dla włókien kwasu deoksyrybonukleinowego. Obrazy te były w owym czasie najbogatszym źródłem informacji, charakteryzujących dwuniciowy heliks (*helical parameters*) (3). W ten sposób uzyskane dane pozwalały wprowadzić pewne ograniczenia w kolejnym etapie badań tj. przy budowie trójwymiarowego modelu cząsteczki. Konstrukcja modelu

odbywała się z zachowaniem praw chemii strukturalnej, czyli z uwzględnieniem właściwych kątów wiązań kowalencyjnych i odlegości pomiędzy atomami. Zbudowany model pozwalał teraz obliczyć teoretyczny obraz dyfrakcji promieni X. Jego zgodność z obrazem eksperymentalnym decydowała o wiarygodności proponowanego modelu. Ze względu na ograniczoną ilość informacji wynikających z obrazu dyfrakcyjnego włókien DNA, powyższa metoda wymagała poczynienia założeń w trakcie budowania modelu. Dotyczą one ułożenia par zasad, konformacji pierścienia deoksyrybozowego lub konformacji fosfodwuestrowego zřębu. Nawet prawoskrętność czy lewoskrętność heliksu wynikała z poczynionych na wstępie założeń.

Niezwykle stymulujący wpływ na rozwój wiedzy o strukturze cząsteczki DNA miała koncepcja tzw. modeli SBS (*side by side*), rozwinięta niezależnie w dwu laboratoriach (4—7). Najistotniejszą cechą tych modeli jest proponowana regularna naprzemienność lewoskrętnych i prawoskrętnych odcinków o długości około 5 par zasad. Dwuniciowa cząsteczka nie tworzy więc pełnego skrętu heliksu. Zaskakujący jest fakt, że obliczony obraz dyfrakcji promieni X modelu SBS okazał się zbliżony do obrazu dyfrakcyjnego DNA przy założeniu, że ma on regularną, helikalną i prawoskrętną strukturę.

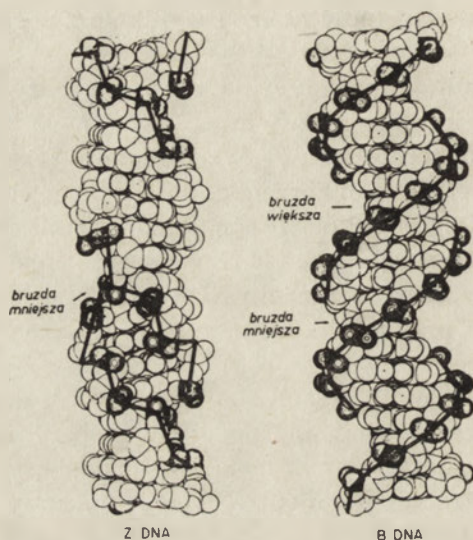
Stało się jasne, że w badaniach struktury kwasu deoksyrybonukleinowego należy zastosować odmienne podejście eksperymentalne. Możliwość taką stworzyło uzyskanie monokryształów oligodeoksyrybonukleinowych. Metoda analizy dyfrakcji promieni X przez kryształy pozwala zobaczyć poszczególne atomy cząsteczki dzięki znacznie lepszej rozdzielczości niż w przypadku włókien DNA. Można było w ten sposób jednoznacznie określić trójwymiarową strukturę oligonukleotydowych fragmentów, z których przecież składają się długie cząsteczki polimeru DNA.

Ku wielkiemu zaskoczeniu badaczy pierwsze analizowane kryształy d(CG)<sub>3</sub> i d(CG)<sub>2</sub> (8-11) zawierały cząsteczki oligonukleotydów o strukturze lewoskrętnej, w przeciwieństwie do tradycyjnie przyjętej w modelu Watsona i Cricka prawoskrętności heliksu (Ryc. 1). Najważniejsze i całkowicie nowe elementy struktury lewoskrętnej są następujące:

- Guanina występuje w konformacji *syn* względem dezoksyrybozy;
- Skok heliksu wynosi 12 par zasad;
- Powtarzającą się jednostką są dwie pary zasad;
- Atomy fosforu tworzą na obwodzie cząsteczki zygzakowaty wzór (stąd nazwa Z—DNA);
- Brak dużej bruzdy; widoczna pozostaje mała bruzda.

Można wyróżnić nieliczne cechy wspólne struktury Z i struktury B. W obu przypadkach cząsteczki tworzą heliks którego nici ułożone są naprzeciw-równolegle oraz cytozyna z guaniną stanowią komplementarną parę. Wyczerpujący zestaw informacji dotyczących struktur lewoskrętnych i prawoskrętnych znaleźć można w artykule przeglądowym Zimmermana (12).

Odkrycie struktury typu Z nie podważało słuszności koncepcji Watsona i Cricka. Dość szybko wyjaśniono, że nowa struktura wynika z sekwencji nukleotydowej badanych cząsteczek zbudowanych z naprzemiennie ułożonych w nici puryn i pirymidyn. Wkrótce po opisaniu struktury kryształów  $d(CG)_3$  i  $d(CG)_2$ , rozwikłano strukturę dodekameru  $d(CGCGAATTCGCG)$  (13—16). Badana sekwencja tworzyła więcej niż jeden pełny skręt heliksu. Okazała się prawoskrętna i bliźniaczo podobna w szczegółach do struktury B—DNA.



Ryc. 1. Model budowy Z—DNA i B—DNA

Wspomniane wyżej eksperymenty wywołały zainteresowanie wśród fizykochemików i biologów molekularnych. Konformacja przestrzenna DNA przestała „wyglądać” monotonicznie (*boring DNA*). W pierwszym rzędzie należało teraz porównać strukturę oligodeoksyrybonukleotydów w kryształach ze strukturą DNA w roztworze. Można było następnie myśleć o syntezie pierwszych cząsteczek złożonych z sekwencji tworzących prawoskrętny heliks i kowalencyjnie połączonych z sekwencją tworzącą lewoskrętny heliks. Pytano o możliwość współistnienia tych dwu struktur obok siebie w warunkach fizjologicznych (*in vitro* oraz *in vivo*). Zadawano wreszcie nierozstrzygnięte do dziś pytania o występowanie *in vivo* i funkcję biologiczną Z—DNA.

Niniejszy przegląd dotyczy głównie tych zagadnień, które związane są pośrednio lub bezpośrednio z biologicznym znaczeniem istnienia lewoskrętnego DNA i obejmuje większość publikacji, które ukazały się do połowy 1983 roku.

## II. Badanie lewoskrętnego DNA przy użyciu syntetycznych polimerów

### II-1. Podobieństwo lewoskrętnego DNA w kryształach ze strukturą poli $[d(C-G) \cdot d(C-G)]$ w roztworze

Udowodnienie, że oligonukleotydy  $d(CG)_3$  i  $d(CG)_2$  przyjmują w kryształach strukturę lewoskrętnego heliksu nie przesądziło o tym, że cząsteczki DNA o tej samej sekwencji występują w roztworze w strukturze Z. Stosując metody fizykochemiczne dokonano niezbędnych pomiarów, z których wynika, że w wysokich stężeniach soli poli  $[d(C-G) \cdot d(C-G)]$  przybiera również strukturę typu Z w roztworach wodnych.

Pohl i Jovin (17) byli pierwszymi badaczami, którzy zaobserwowali zasadniczą zmianę konformacyjną struktury poli  $[d(C-G) \cdot d(C-G)]$  w roztworze, pod wpływem soli. Widmo dichroizmu kołowego (CD), metody czulej na konformacyjne przekształcenia cząsteczek DNA, ulegało „odwróceniu” pod wpływem molowych stężeń  $NaCl$ ,  $MgCl_2$  i  $NaClO_4$ . Obserwowaną przemianę nazwano przejściem R—L, sugerując zmianę konformacji z prawoskrętnego w lewoskrętną (*right handed to left handed*). Jednakże do czasu opisu struktury monokryształu  $d(CG)_3$  (8) nie istniał na to żaden bezpośredni dowód. Także widmo spektralne Ramana poli  $[d(C-G) \cdot d(C-G)]$  podlegało istotnym zmianom wywołanym wysokim stężeniem roztworu soli (18). Pojawienie się dwu nowych sygnałów wibracyjnych przy około  $627\text{ cm}^{-1}$  i  $730\text{ cm}^{-1}$  uznano za cechę charakterystyczną poli  $[d(C-G) \cdot d(C-G)]$  w roztworze o wysokiej sile jonowej (18—20). Metodą magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) wykazano występowanie wszystkich reszt fosforanowych polimeru w jednej przestrzennej konformacji przy niskim stężeniu soli oraz w dwu odmiennych konformacjach w warunkach wysokiego stężenia  $NaCl$  (21). Wymienione wyżej zjawiska wskazywały, że poli  $[d(C-G) \cdot d(C-G)]$  w roztworze o wysokim stężeniu soli ma prawdopodobnie strukturę przestrzenną zbliżoną do tej jaką stwierdzono w kryształach  $d(CG)_3$ .

Podobieństwo między strukturą kryształu i polimeru poli  $[d(C-G) \cdot d(C-G)]$  rozstrzygnęły ostatecznie eksperymenty Thammanna i wsp. (20). Autorzy wyznaczyli widmo Ramana tego samego kryształu, którego przestrzenną strukturę określono wcześniej rentgenograficznie. Widmo to było praktycznie identyczne z tym jakie opisano dla poli  $[d(C-G) \cdot d(C-G)]$  w roztworze 4,5 M  $NaCl$  (wysokie stężenie soli) i nie pokrywało się z widmem polimeru w 1 M roztworze  $NaCl$  (niskie stężenie soli). Można zatem sądzić, że odwrócenie widma CD, rozdwojenie sygnału fosforowego NMR, czy też zanik wibracji przy  $682\text{ cm}^{-1}$  i  $832\text{ cm}^{-1}$ , a pojawianie się nowych przy  $627\text{ cm}^{-1}$  i  $730\text{ cm}^{-1}$  w widmie Ramana, to cechy charakterystyczne dla lewoskrętnego polimeru poli  $[d(C-G) \cdot d(C-G)]$  w roztworze.

Do innych właściwości Z—DNA zaliczyć należy: zmienione widmo absorpcyjne w ultrafiolecie (17) oraz znacznie zmienioną kinetykę wymiany

(<sup>3</sup>H). Niektóre protony mają połowiczny czas wymiany przynajmniej 50 razy dłuższy niż te same protony w strukturze typu B (22).

## II-2. Interpretacja obrazów dyfrakcyjnych włókien niektórych polimerów

Obrazy dyfrakcji promieni X przez włókna niektórych polimerów takich jak: poli[d(C—G)·d(C—G)] lub poli[d(A—C)·d(T—G)] (23) posłużyły badaczom do zbudowania nowych modeli tych cząsteczek. Struktura powyższych polimerów jest obecnie interpretowana jako lewoskrętna zgodnie z wcześniejszą koncepcją (8), w myśl której prawdopodobnie każda sekwencja zbudowana naprzemiennie z puryn i pirymidyn może łatwo przyjmować tę formę strukturalną.

## II-3. Warunki fizjologiczne w których podwójny heliks poli [d(C—G)·d(C—G)] staje się lewoskrętny

Przekształcenie struktury typu B w strukturę typu Z nie przebiega spontanicznie w roztworze wodnym. Do „wymuszenia” struktury Z Pohl i Jovin (17) stosowali kilkumolowe stężenia roztworów NaCl, MgCl<sub>2</sub> czy też NaClO<sub>4</sub>. Przez długi okres były to jedynie znane czynniki, których zastosowanie pozwalało na otrzymanie lewoskrętnego heliksu DNA. Gdyby DNA miał występować *in vivo* w strukturze Z i spełniać biologicznie istotną funkcję, to musiałyby istnieć również odpowiednie fizjologiczne lub zbliżone do fizjologicznych warunki, w których powyższa struktura DNA jest stabilna. To niezwykle istotne zagadnienie było przedmiotem badań w wielu laboratoriach, w których prace toczyły się dwukierunkowo. Jedni badacze szukali nowych warunków zewnętrznych (np. stosując roztwory rozmaitych soli), inni poddawali polimer poli[d(C—G)·d(C—G)] różnorodnym rodzajom chemicznych modyfikacji.

Stosując pomiary kołowego dichroizmu, jako czułą metodę oznaczania zmiany struktury typu B w strukturę typu Z spostrzeżono, że prawoskrętna forma poli[d(C—G)·d(C—G)] ulega synergistycznemu przekształceniu w formę lewoskrętną w dwuskładnikowym roztworze zawierającym 15% glikolu etylenowego i mikromolowe stężenia CoCl<sub>2</sub> lub MnCl<sub>2</sub>. (24). Konwersja R—L obserwowana w obecności CoCl<sub>2</sub> zachodzi wieloetapowo, a w toku przemiany można wyróżnić przynajmniej jedną strukturę pośrednią (24). Także mikromolowe stężenia MnCl<sub>2</sub> pod nieobecność jakiegokolwiek innego dodatkowego czynnika (25), przekształcają w podwyższonej temperaturze formę R w L. Możliwe jest zatem istnienie poli[d(C—G)·d(C—G)] w formie prawoskrętnej (bez podgrzania) i lewoskrętnej (po podgrzaniu) w tych samych warunkach stężenia buforu i MnCl<sub>2</sub>. Oznacza to również, że konwersja R—L wymaga wysokiej energii aktywacji wynoszącej w tych warunkach około 440 kJ/mol (dla porównania energia akty-

wacji towarzysząca przekształceniu struktury typu B w strukturę typu Z pod wpływem 2.5 M roztworu NaCl wynosi około 90 kJ/mol) (17). Lewoskrętną formę poli[d(C—G)·d(C—G)] otrzymać można także w roztworze NaCl<sub>2</sub> (25), sperminy (26), lub poliargininy (27).

#### II-4. Wpływ metylacji na konformacyjne przekształcenie R—L

W organizmach wyższych część reszt cytozyny, głównie w sekwencjach CG w DNA ulega metylacji i występuje jako m<sup>5</sup>C. Otrzymano wiele przekonujących dowodów na to, że występowanie cytozyny metylowej w pozycji 5 może mieć związek z ekspresją przynajmniej niektórych genów (28, 29). Generalnie uważa się, że geny z dużą zawartością m<sup>5</sup>C (*overmethylated genes*) nie podlegają ekspresji *in vivo*, podczas gdy geny zawierające niewielkie ilości m<sup>5</sup>C (*undermethylated genes*) ekspresji podlegają. W świetle tych danych niezmiernie interesujące było odkrycie Behe i Felsenfelda (30), mówiące, że syntetyczny polimer poli[d(m<sup>5</sup>C—G)·d(m<sup>5</sup>C—G)] podlega przekształceniu w formę lewoskrętną znacznie łatwiej niż jego niemetylowany odpowiednik. Już niskie stężenie MgCl<sub>2</sub>/ (około 1 mM) wystarcza do otrzymania „odwróconego” widma CD. Jest to stężenie 1000 razy niższe niż to, które powoduje podobne przekształcenie w niemetylowanym polimerze.

Oznaczono także skok heliksu lewoskrętnego poli[d(m<sup>5</sup>C—G)·d(m<sup>5</sup>C—G)] w roztworze (31). Wynosi on 13.6 par zasad, a więc nieco więcej niż w przypadku kryształów d(GC)<sub>3</sub> i d(GC)<sub>2</sub> (8—11).

#### II-5. Wpływ innych rodzajów modyfikacji poli [d(C—G)·d(C—G)] i poli [d(I—C)·d(I—C)] na przekształcenie R—L

Obecnie znane są różne chemiczne modyfikacje, które bądź stabilizują polimer w strukturze lewoskrętniej, bądź znacznie ułatwiają uzyskanie tej struktury. Przykładem takiej modyfikacji jest bromowanie poli[d(C—G)·d(C—G)] (32). Cząsteczki tego polimeru jak wiadomo przyjmują strukturę lewoskrętnego heliksu pod wpływem kilkumolowego roztworu NaCl. Nukleotyd guanylowy znajduje się wówczas w konformacji *syn*, dzięki czemu pozycja 8 guaniny zostaje odsłonięta i dostępna do chemicznej modyfikacji przy użyciu Br<sub>2</sub>. Po reakcji bromowania NaCl można usunąć z roztworu na przykład przez dializę, a zmodyfikowany polimer pozostanie w formie lewoskrętniej. Świadczy o tym widmo CD, które pozostaje „odwrócone” i identyczne jak w przypadku niemodyfikowanego polimeru w roztworze o wysokim stężeniu NaCl. Zbliżony efekt można otrzymać metylując poli[d(C—G)·d(C—G)] dwumetylosiarczanem (33). Modyfikacja ma miejsce głównie w pozycji 7 guaniny i wyraźnie ułatwia tworzenie struktury Z.

N-acetoksy-N-acetyl-2-aminofluoren (AAF) jest silnym czynnikiem karcenogennym. Łączy się on wiązaniami kowalencyjnymi z DNA, a modyfikacji ulega głównie guanina w pozycji 8; procesowi temu towarzyszy zamiana konformacji nukleotydu guanylowego z *anty* na *syn*. poli[d(C—G)·d(C—G)] zmodyfikowany przez AAF przekształca się w formę lewoskrętną w roztworze o niskiej sile jonowej (34—36). Nie badano czy istnieje związek między transformacją nowotworową wywoływaną przez AAF a tworzeniem się struktury Z—DNA i sprawa ta pozostaje w sferze spekulacji.

Widmo CD oraz obraz dyfrakcji promieni X przez włókna poli[d(I—C)·d(I—C)] interpretowano jako sugerujące występowanie tego DNA w strukturze lewoskrętnej (37). Ostatnie badania (38) dowodzą, iż obraz dyfrakcyjny promieni X otrzymany przy użyciu włókien poli[d(I—C)·d(I—C)] nie może przesądzić o jego lewoskrętności czy prawoskrętności. Teoretyczne rozważania energetyczne także sugerują, że obie formy byłyby równie stabilne. Jednakże zmodyfikowana postać tego polimeru tj. poli[d(I—Br<sup>5</sup>C)·d(I—Br<sup>5</sup>C)] może występować w obu strukturach. W niskich stężeniach soli polimer zachowuje strukturę prawoskrętną. Konwersja w strukturę typu Z następuje po znacznym podwyższeniu stężenia NaCl (39).

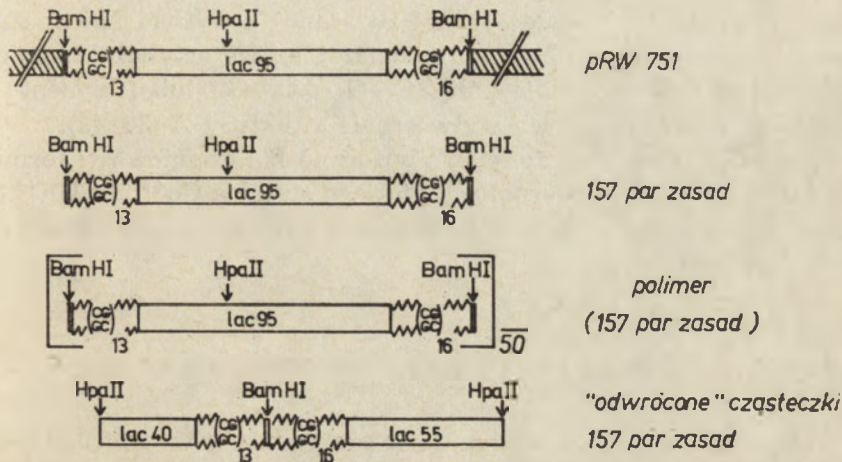
### III. Dane wskazujące na istnienie struktur typu Z w naturalnie replikującym się DNA

#### III-1. Struktura lewoskrętna we fragmentach restrykcyjnych

Istnieje zasadnicza różnica pomiędzy sytuacją w jakiej następuje tworzenie lewoskrętnego DNA w polimerze poli[d(C—G)·d(C—G)] i wzdłuż nici DNA *in vivo*. Sekwencje zdolne do konformacyjnego przekształcenia R—L w chromosomie będą prawdopodobnie krótkie i obudowane z obu stron sekwencjami pozostającymi zawsze w formie B. Czy jest jednak możliwe istnienie Z—DNA w bezpośrednim sąsiedztwie B—DNA? Czy tworzeniu krótkiego lewoskrętnego odcinka otoczonego z obu stron sekwencjami pozostającymi w formie prawoskrętnej nie towarzyszy konieczność pokonania pewnej bariery energetycznej? Na powyższe pytania odpowiadają badania, w których zastosowano fragmenty restrykcyjne złożone tylko w części z sekwencji α(C—G).

Używając technik rekombinacji DNA *in vitro* skonstruowano i sklonowano serię cząsteczek (Ryc. 2), których podstawą jest fragment mający 157 par zasad. Zawiera on dwa ramiona d(C—G) o długości 32 i 26 par zasad (40, 41). Pomiedzy nimi umieszczono fragment operatorowo-promoterowy *lac* o długości 95 par zasad. Cały odcinek restrykcyjny jest ograniczony z obu stron miejscami rozpoznawanymi przez enzym *Bam*HI. Oba

bloki d(C—G) we fragmencie o długości 157 par zasad posiadają po jednym końcu przylegającym do sekwencji *lac*. Drugi koniec każdego bloku jest „wolny” jak to miało miejsce w badaniach z użyciem poli[d(C—G)·d(C—G)]. Powyższy fragment przekształcono drogą ligacji w długi polimer o średniej ilości monomerów ok. 50. Te ostatnie cząsteczki mają odcinki d(C—G) umieszczone pomiędzy sekwencjami *lac* i tym różnią się od fragmentu 157 par zasad. Podobną cechę mają tzw. „odwrócone cząsteczki” (*inside out molecules*), które otrzymano poprzez trawienie polimeru (157 par



**Ryc. 2.** Schemat budowy plazmidu pRW751 oraz fragmentów restrykcyjnych zawierających odcinki d(C—G). pRW751 jest pochodną pBR322 i zawiera fragment o długości 157 par zasad pomiędzy miejscami działania restryktazy *Bam*HI. Fragment 157 par zasad posiada dwa ramiona d(C—G) o długości 26 i 32 par zasad i odcinek *lac* o długości 95 par zasad umieszczony pomiędzy nimi. Polimer (157 par zasad) otrzymano przez ligację fragmentu 157 pz. „Odwrócone” cząsteczki 157 par zasad otrzymano przez trawienie polimeru (157 par zasad) restryktazą *Hpa*II. Jest to w zasadzie mieszanina cząsteczek o długości 138, 157 i 176 par zasad ponieważ polimer (157 par zasad) zawierał rozmaicie zorientowane cząsteczki monomeru względem siebie.

zasad)<sub>50</sub> enzymem restrykcyjnym *Hpa*II. Miejsce rozpoznawane przez ten enzym znajduje się mniej więcej w środku sekwencji *lac*. Zmierzono widma CD wszystkich wymienionych wyżej cząsteczek w warunkach niskiej (1 M NaCl) i wysokiej (5 M NaCl) siły jonowej. Widma CD w roztworze soli o niskim stężeniu posiadały kształt typowy dla DNA w formie B. Wysokie stężenie soli w roztworze powodowało przekształcenie konformacyjne cząsteczek. Końcowy kształt widma CD pokrywał się z teoretycznie wyliczonym kształtem widma CD mieszaniny polimeru poli[d(C—G)·d(C—G)] w formie Z z fragmentem *lac* w strukturze typu B. Tak więc otrzymanie cząsteczki złożonej w części z lewoskrętnego heliksu i w części z prawoskrętnego heliksu jest w pełni możliwe zarówno wtedy, gdy blok d(C—G) posiada jeden koniec „wolny” jak i wówczas, kiedy oba końce bloku d(C—G) są kowalencyjnie połączone z obu stron z sekwencją *lac*.

Niezależny kontrolny eksperyment wykazał, że fragment restrykcyjny *lac* o długości 95 par zasad a więc sekwencja obecna we wszystkich badanych fragmentach nie podlega w zastosowanych warunkach przekształceniu w strukturę typu Z.

Do wytworzenia Z—DNA w bezpośrednim sąsiedztwie B DNA (np. w fragmencie restrykcyjnym) potrzeba roztworu o wyższym stężeniu soli niż do analogicznej konwersji poli[d(C—G)·d(C—G)] (patrz tabela I) (40, 42). Identyczny wynik otrzymano w przypadku tej samej pary cząsteczek po całkowitym zastąpieniu cytozyny przez m<sup>5</sup>C (42). Powyższe dane świadczą o istnieniu bariery energetycznej związanej z wytworzeniem strukturalnej interfazy (dyskutowanej w dalszej części artykułu) pomiędzy strukturami B i Z. Metylacja poli[d(C—G)·d(C—G)] lub fragmentu restrykcyjnego znacznie ułatwia wytworzenie struktury Z (30, 42).

Fragment restrykcyjny częściowo w formie B i częściowo w formie Z można także otrzymać w warunkach niskiego stężenia Co<sup>+2</sup> lub Mn<sup>+2</sup> (24), podobnie jak to miało miejsce w badaniach z użyciem syntetycznego polimeru poli[d(C—G)·d(C—G)].

### III-2. Gęstość superhelikalna jako główny czynnik stabilizujący Z—DNA

Koliste cząsteczki DNA występują w przyrodzie w tzw. formie superhelikalnej (43). Superhelikalne skręty są negatywne i zależą od stopnia skręcenia dwuniciowego heliksu, określonego tzw. liczbą wiązania  $\alpha$  (*linking number*). W cząsteczkach zrelaksowanych, pozbawionych napięcia wewnętrznego liczba wiązania  $\alpha$  jest równa  $\alpha_0$ . Dla plazmidu o długości  $n$  (wyrażonej w parach zasad)  $\alpha_0$  jest równe  $\frac{n}{10.5} \cdot 10.5$  — to liczba par zasad przypadających na jeden pełny skręt heliksu. Jeśli  $\alpha$  różni się od  $\alpha_0$  to kolistą cząsteczką przyjmuje bardziej upakowaną, superhelikalną formę, w której liczba superhelikalnych skrętów jest zdefiniowana przez różnicę liczb wiązania  $\tau$ .

$$\tau = \alpha - \alpha_0$$

Gęstość superhelikalna będzie wtedy zdefiniowana tzw. specyficzną różnicą liczb wiązania

$$\sigma = \frac{\alpha - \alpha_0}{\alpha_0}$$

Jeżeli  $\tau$  i  $\sigma$  przyjmują wartości dodatnie, superhelikalne skręty są pozytywne. Jeżeli  $\tau$  i  $\sigma$  są liczbami ujemnymi superhelikalne skręty są negatywne.

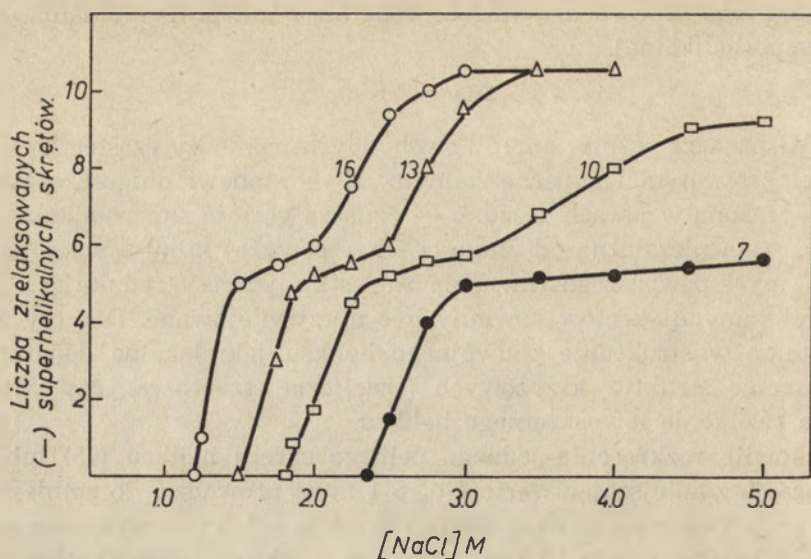
Tworzenie superheliksu w kołowych cząsteczkach DNA (np. w plazmidach) jest związane z pewnym nakładem energetycznym (44). Energia

swobodna tego procesu ma wartość dodatnią i jest proporcjonalna do gęstości superhelikalnej.

$$\Delta G = NK'\sigma^2$$

gdzie  $\Delta G$  oznacza różnicę energii swobodnych pomiędzy cząsteczką w stanie zrelaksowanym i superhelikalnym,  $N$  — stanowi długość cząsteczki DNA wyrażoną w parach zasad,  $\sigma$  — oznacza gęstość superhelikalną a  $K'$  stanowi stałą niezależną od długości DNA powyżej kilku tysięcy par zasad. W myśl powyższego równania wszystkie procesy redukujące liczbę superhelikalnych skrętów powinny być uprzywilejowane. Dotyczy to takich zmian w strukturze podwójnego heliksu jak: lokalna denaturacja, wytworzenie struktur krzyżowych (*cruciform structures*), czy wreszcie lokalne tworzenie lewoskrętnego heliksu.

Całkowite rozkręcenie jednego pełnego skrętu heliksu (45) lub jego denaturacja zmniejszając wartość  $\alpha_0$  o 1 musi prowadzić do zmniejszenia liczby negatywnych superhelikalnych skrętów o 1. Przekształcenie jednego skrętu heliksu (około 10.5 par zasad) ze struktury prawoskrętnej w lewoskrętną powinno prowadzić zatem do usunięcia dwóch superhelikalnych skrętów. Liczbę superhelikalnych skrętów w kolistych cząsteczkach DNA można precyzyjnie mierzyć, bowiem ruchliwość elektroforetyczna cząsteczek w żelu agarozowym zależy od gęstości superhelikalnej. Innymi słowy powinno być możliwe obserwowanie (podczas elektroforezy) procesu relaksacji kolistych superhelikalnych cząsteczek związanego z tworzeniem lewoskrętnego DNA. Zakres tej relaksacji będzie zależny oczywiście od długości sekwencji przyjmującej lewoskrętny heliks. Słuszność powyższych rozważań teoretycznych udokumentowano eksperymentalnie (40, 46, 47). Najpierw ustalono zależność między dwoma czynnikami: stężeniem NaCl o którym wiadomo było, że przekształca sekwencje  $d(C-G)_n$  w lewoskrętny heliks i gęstością superhelikalną wybranych topoizomerów (Ryc. 3) o małej liczbie superhelikalnych skrętów. Eksperyment wykonano z użyciem plazmidu pRW751, który jest pochodną pB322 ze wstawionym, omówionym uprzednio (Ryc. 2) fragmentem o długości 157 par zasad. Podkreślić należy, że fragment o długości 157 par zasad zawiera dwa bloki  $d(C-G)$  o łącznej długości 58 par zasad. W doświadczeniu kontrolnym badano cząsteczki innego plazmidu, który także jest pochodną pBR322, ma tę samą długość (w parach zasad) co pRW751 i nie zawiera sekwencji  $d(C-G)$ . Wydzielono te same topoizomery plazmidu kontrolnego oraz badanego i poddano je elektroforezie w żelach agarozowych zawierających wzrastające stężenie NaCl. Do pewnego stężenia NaCl zestaw topoizomerów kontrolnego i badanego migrował identycznie. Powyżej tego stężenia NaCl topoizomer zawierający bloki  $d(C-G)$  migrował wolniej od kontrolnego, a więc podlegał procesowi relaksacji. Obserwowana relaksacja była związana ze zmianą struktury wewnątrz sekwencji  $d(C-G)$ , bowiem jest to praktycznie jedyna różnica pomiędzy porównywanymi cząsteczkami.

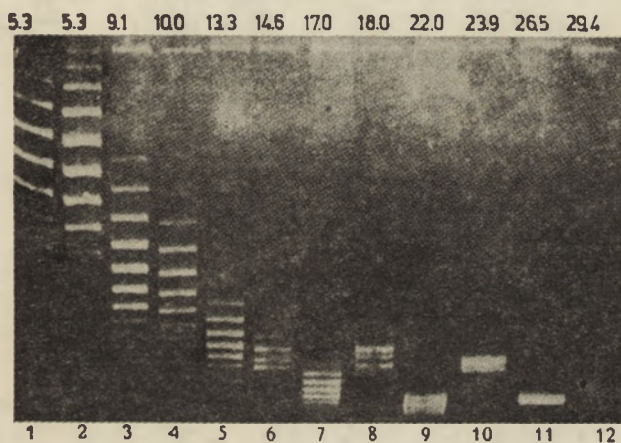


**Ryc. 3.** Zależność liczby zrelaksowanych negatywnych superhelikalnych skrętów izolowanych topoiizomerów pRW751 od stężenia NaCl. Relaksację mierzono przez porównanie położenia dwu identycznych topoiizomerów plazmidu pRW751 i plazmidu kontrolnego (nie zawierającego odcinków d(C—G)) względem pełnego zestawu topoiizomerów plazmidu kontrolnego (46) po elektroforezie w żelach agarozowych zawierających różne stężenia NaCl. Cyfry 7, 10, 13 i 16 oznaczają liczby superhelikalnych skrętów izolowanych topoiizomerów użytych w tym doświadczeniu w warunkach standardowej elektroforezy (40 mM Tris-HCl, pH 8.2, 20 mM octan sodowy, 2 mM EDTA), prowadzonej w buforze bez NaCl.

Powyższa zmiana struktury może teoretycznie być dwójakiego rodzaju: sekwencja d(C—G) jako palindromowa może przyjmować strukturę krzyżową lub przekształcać się w strukturę lewoskrętną. Oba zjawiska kończyć się powinny relaksacją topoiizomeru a różnicowania pomiędzy nimi dokonywać można na podstawie rozmiarów relaksacji. Jeżeli 58 par zasad (długość odcinków d(C—G) w plazmidzie pRW751) przyjmuje strukturę krzyżową, to końcowy zakres relaksacji powinien odpowiadać utracie około 5—6 superhelikalnych skrętów. W przypadku tworzenia Z—DNA relaksacja musi być dwukrotnie większa. I tak podczas elektroforezy pary topoiizomerów badanego i kontrolnego, w obecności odpowiednio wysokiego stężenia NaCl zmiana ruchliwości elektroforetycznej dla cząsteczek zawierających sekwencje d(C—G) odpowiadała utracie około 10.5 superhelikalnych skrętów (w przypadku topoiizomerów Nr 13 i 16) (Ryc. 3). Dwufazowe przekształcenie strukturalne było skutkiem obecności dwóch bloków d(C—G) w badanych cząsteczkach, z których d(C—G)<sub>13</sub> przyjmował formę lewoskrętną przy wyższym stężeniu soli a d(C—G)<sub>16</sub> przy niższym. Dla topoiizomerów Nr 7 i 10 obserwowano jedynie przekształcenie strukturalne w obszarze dłuższego bloku w warunkach tego eksperymentu.

Jednakże uzyskanie relaksacji odpowiadającej utracie około 10.5 superhelikalnych skrętów pozwalało sądzić, że obserwowana zmiana struktury w obrębie sekwencji  $d(C-G)_{16}$  i  $d(C-G)_{13}$  jest zmianą prawoskrętnego heliksu w lewoskrętny.

W omawianym eksperymencie używano topoizomerów o wzrastających liczbach superhelikalnych skrętów. Obserwowano, że im większa jest gęstość superhelikalna cząsteczek tym mniejsze stężenie NaCl wymagane jest do wymuszenia struktury lewoskrętnej. Ekstrapolacja wyników wskazywała, że przy odpowiednio wysokiej gęstości superhelikalnej powinno być możliwe tworzenie Z-DNA przy fizjologicznym stężeniu NaCl. Wykonano bezpośredni eksperyment sprawdzający powyższe założenie (Ryc. 4). Użyto tym razem populacji identycznych topoizomerów



Ryc. 4. Elektroforeza w żelu agarozowym (80 mM Tris-HCl, pH 8.3, 40 mM octan sodowy, 2.5 mM EDTA) populacji topoizomerów o wzrastającej gęstości superhelikalnej. Kolumny nieparzyste zawierały topoizomery plazmidu pRW451 /plazmid kontrolny nie zawierający odcinków  $d(C-G)$ /; kolumny parzyste zawierały identyczne zestawy topoizomerów plazmidu pRW751. Wyliczona niezależną metodą fluorymetryczną (47) średnia ilość negatywnych superhelikalnych skrętów ( $-\bar{\nu}$ ) wszystkich populacji topoizomerów użytych w doświadczeniu została podana nad kolumnami.

plazmidu pRW751 i plazmidu kontrolnego o wzrastającej średniej liczbie superhelikalnych skrętów. Elektroforezę prowadzono w buforze o stężeniu soli zbliżonym do fizjologicznego. Przy odpowiedniej gęstości superhelikalnej populacji topoizomerów zawierających odcinki  $d(C-G)$  obserwowano relaksację (wolniejsza migracja na żelu) związaną z tworzeniem Z-DNA w obrębie tych odcinków. Bardzo znaczący jest fakt, że tworzenie Z-DNA mające tutaj miejsce w warunkach fizjologicznych dokonuje się przy gęstości superhelikalnej mniejszej od gęstości superhelikalnej plazmidu izolowanego bezpośrednio z komórek *E.coli*. Jeżeli zatem gęstość superhelikalna izolowanego plazmidu jest taka sama, jak gęstość super-

helikalna plazmidu w komórkach bakteryjnych, to plazmid pRW751 zawierał odcinki Z—DNA *in vivo*. Takie same wyniki uzyskano w innym laboratorium (48).

Wyznaczono zmianę energii swobodnej  $\Delta G_{BZ}$  związaną z przekształceniem prawoskrętnego heliksu w lewoskrętny w obszarze odcinków  $d(C-G)_n$  (będących częścią cząsteczki plazmidu) pod wpływem gęstości superhelikalnej. Wynosi ona +0.33 kcal na mol par zasad (49). Wyznaczono także eksperymentalnie zależność pomiędzy gęstością superhelikalną plazmidu niezbędną do przekształcenia odcinków  $d(C-G)$  w struktury Z a długością tych odcinków (49, 50).

Blok  $d(C-G)$  w superhelikalnym plazmidzie po metylacji metylazą *MHhaI* (metyluje wszystkie reszty cytozyny w pozycji 5 obu nici sekwencji  $d(C-G)$ ) podlega łatwiej przekształceniu w formę lewoskrętną tzn. przy mniejszej liczbie superhelikalnych skrętów (42). Stabilizujący efekt metylacji niweluje barierę związaną z tworzeniem energetycznie niekorzystnych połączeń pomiędzy strukturą B i Z.

### III-3. Sekwencje $d(A-C)_n \cdot d(T-G)_n$ tworzą lewoskrętny heliks

Sekwencje  $d(C-G)_n$  występują w przyrodzie stosunkowo rzadko. Dlatego ich rola w formowaniu Z—DNA *in vivo* jest mało prawdopodobna. Poszukiwano innych purynowo-pirymidynowych odcinków, które można było by podejrzewać o zmianę struktury typu B→Z. Doskonałym kandydatem są sekwencje  $d(A-C)_n$ . Stwierdzono, że ilość kopii  $d(A-C)$  o średniej długości 25 par zasad w genomach rozmaitych organizmów jest zadziwiająco duża (51). Około 100 kopii występuje u drożdży a dziesiątki tysięcy u wyższych organizmów. Jednakże należało udowodnić w bezpośrednim eksperymencie, że trakt  $d(A-C)_n$  we fragmencie restrykcyjnym lub plazmidzie istotnie jest zdolny do przekształcenia w strukturę Z.

Większość czynników używanych do konwersji poli[ $d(C-G) \cdot d(C-G)$ ] (roztwory o wysokim stężeniu soli) nie daje oczekiwanych efektów w przypadku poli[ $d(A-C) \cdot d(T-G)$ ] (34). Jednakże modyfikacja tego ostatniego polimeru N-acetoksy-N-acetyl-2-aminofluorenem przekształca strukturę z prawoskrętną w lewoskrętną. Także fragment restrykcyjny zawierający trakt  $d(A-C)$  o długości 62 par zasad podlega zbliżonemu przekształceniu po dokonaniu powyższej modyfikacji (34). Obserwacja ta jest istotna o tyle, że fragment restrykcyjny użyty do badań pochodził z naturalnie występującej sekwencji, znalezionej w genie immunoglobuliny myszy (52). Podkreślić trzeba, że w dwu innych laboratoriach równocześnie stwierdzono, że gęstość superhelikalna ( $-\sigma$ ) cząsteczek DNA może być czynnikiem przekształcającym tego typu sekwencje w strukturę Z (53, 54).

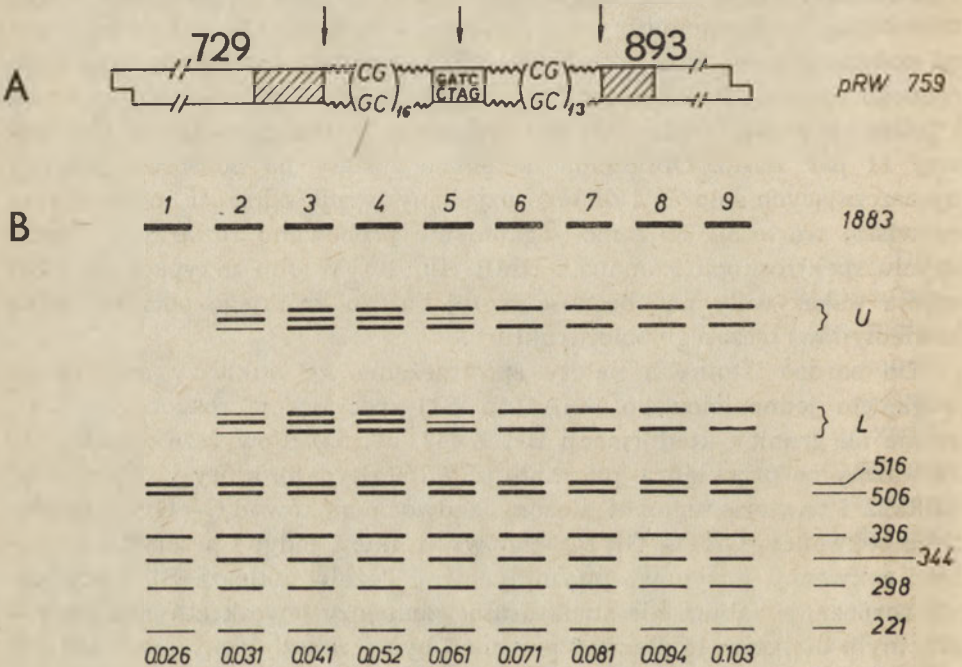
#### IV. Konformacyjne zaburzenie na granicy struktury B i Z

Logiczną konsekwencją współistnienia w tej samej nici DNA lewo i prawoskrętnego heliksu jest obecność połączenia (*junction*), odmiennego od struktury typu B i typu Z. Charakter owego połączenia jest niezwykle trudny do badania i wymaga rozwinięcia nowych technik. Powyższe połączenie jest interesujące z punktu widzenia strukturalnej różnorodności, może bowiem zawierać całą rozpiętość niuansów rozpoznawanych np. przez specyficzne białka, ligandy lub inne czynniki.

Jak wspomniano poprzednio wytworzeniu interfazy pomiędzy strukturami B i Z towarzyszy konieczność pokonania bariery energetycznej (około 4 kcal na mol połączenia). Jest to relatywnie niewielki koszt energetyczny sugerujący również stosunkowo niewielką długość konformacyjnego zaburzenia. Ową długość próbowano obliczyć na podstawie wyników badań fizykochemicznych fragmentu o długości 157 par zasad. I tak na podstawie różnicy w widmie CD 157 par zasad oraz teoretycznie obliczonego widma CD dla mieszaniny fragmentu *lac* o długości 95 par zasad i polimeru poli[d(C—G)·d(C—G)] obliczono, że połączenie może obejmować 11 par zasad. Obliczenia dokonane zostały na podstawie szeregu upraszczających założeń i dlatego uzyskany wynik odbiegać może od rzeczywistej wartości. To samo zagadnienie próbowano rozstrzygnąć przy użyciu spektroskopii Ramana i NMR (19, 40). W obu przypadkach obliczenia wskazywały na obecność raczej bardzo krótkiego odcinka (kilka nukleotydów) łączącego obie struktury.

Do bardzo istotnych należy spostrzeżenie, że nukleazy specyficzne względem jednoniciowego DNA (np. S1) specyficznie rozpoznają zaburzenie na granicy konformacji B i Z (47, 50, 55). Powyższe zagadnienie rozważmy na przykładzie plazmidu pRW759 (Ryc. 5), który jest pochodną pBR322 i zawiera segment złożony z dwóch bloków d(C—G) rozdzielonych sekwencją GATC. GATC stanowi krótkie i jedyne przerwanie ciągłości sekwencji purynowo-pyrimidynowej. Jeżeli nukleaza S1 specyficznie rozpoznaje zaburzenie strukturalne pomiędzy lewoskrętnym i prawoskrętnym heliksem to plazmid powinien być przekształcony przez ten enzym w formę liniową dopiero przy odpowiednio wysokiej gęstości superhelikalnej warunkującej w tym przypadku istnienie Z—DNA. Można wyróżnić 3 potencjalne miejsca „ataku” oznaczone na rycinie 5 strzałkami. Nukleaza S1 ma możliwość dokonania na jednej cząsteczce tylko jednego „cięcia” w jednym z trzech wyżej wymienionych miejsc, albowiem skutkiem przerwania kolistości bodaj jednej nici jest całkowita relaksacja i przekształcenie odcinków Z-DNA w B-DNA. Kolejne specyficzne „cięcia” na tej samej cząsteczce jest więc niemożliwe. Zatem po trawieniu superhelikalnego plazmidu pRW759 nukleazą S1 spodziewać się należy populacji liniowych cząsteczek będących skutkiem przerwania ciągłości DNA w jednym z trzech możliwych miejsc. Obszary rozpoznawane przez nu-

kleazę S1 można teraz mapować trawiąc DNA odpowiednio dobranym enzymem restrykcyjnym. Podczas elektroforezy w żelu agarozowym powinny stać się widoczne te fragmenty, które wynikają z mapy restrykcyjnej plazmidu oraz dodatkowe dwa zestawy trzech fragmentów (dwa tryplety). Owe tryplety zawierają fragmenty ograniczone z jednej strony miejscem rozpoznawanym przez enzym restrykcyjny i nukleazę S1 z drugiej strony cząsteczki (oznaczone na rycinie 5 literami U i L). Liczba tych fragmentów pozwala odczytać liczbę połączeń B/Z a ich długość pozwala dość precyzyjnie zlokalizować miejsca działania nukleazy S1. Zaznaczyć należy, że obserwowana specyficzność nukleazy S1 zależy wyłącznie od liczby superhelikalnych skrętów cząsteczek plazmidu, a więc dotyczy wyłącznie strukturalnej zmiany w obszarze odcinków d(C—G). Ponieważ użyty enzym jest wysoce specyficzny wobec jednoniciowego DNA można przypusz-



**Ryc. 5.** A — pRW759, pochodna pBR322 zawierająca dwa bloki d(C—G)<sub>16</sub> i d(C—G)<sub>13</sub> oraz sekwencję GATC między nimi. Na rysunku przedstawiono fragment restrykcyjny *Ava*II. Odcinki zakreskowane oznaczają sekwencję *lac*. Liczby wskazują odległości miejsc *Ava*II od pierwszej pary CG purynowo-pirymidynowych bloków. Strzałkami oznaczono miejsca specyficznie rozpoznawane przez nukleazę S1. B — Schematyczny zapis obrazu elektroforetycznego fragmentów powstających po działaniu nukleazy S1 i enzymu restrykcyjnego *Hinf*I na topozomeryczne preparaty plazmidu pRW759 o wzrastającej gęstości superhelikalnej ( $-\sigma$ ). Wartości  $-\sigma$  podane zostały pod kolumnami. U i L oznaczają zestawy fragmentów powstałych wskutek specyficznego działania nukleazy S1. Z jednego końca są one ograniczone miejscem rozpoznawanym przez nukleazę S1 a z drugiej strony miejscem rozpoznawanym przez restryktazę *Hinf*I. Liczby oznaczają długości fragmentów restrykcyjnych powstających po trawieniu plazmidu pRW759 restryktazą *Hinf*I.

czać, że badane połączenie pomiędzy konformacją B i Z zawiera w sobie pewne cechy jednoniciowości.

Interesująco zachowuje się sekwencja GATC umieszczona pomiędzy blokami d(C—G) w plazmidzie pRW759. Przy umiarkowanej gęstości superhelikalnej plazmidu jest ona rozpoznawana jako typowe połączenie B/Z. Przy relatywnie wysokiej gęstości superhelikalnej sekwencja GATC traci wrażliwość na nukleazę S1 (zanik środkowego fragmentu obu trypletów). Dzieje się tak przypuszczalnie dlatego, że krótkie bowiem czternukleotydowe przerwanie ciągłości sekwencji purynowo-pyrimidynowej przyjmuje również strukturę typu Z. Jest to jeden z argumentów przemawiających za możliwością występowania lewoskrętnego heliksu w sekwencjach innych niż purynowo-pyrimidynowe.

Innym sposobem obserwacji interfazy B/Z jest wspomniane już uprzednio porównanie stężeń roztworów soli koniecznych do wywołania konwersji w poli[d(C—G)·d(C—G)] i fragmencie restrykcyjnym 157 par zasad (40, 42). Tabela I przedstawia zestaw danych otrzymanych metodą dichro-

Tabela I

Stężenia roztworów NaCl i MgCl<sub>2</sub>, przy których dochodzi do połowy konformacyjnego przekształcenia B—Z cząsteczek poli[d(C—G)·d(C—G)] i fragmentu restrykcyjnego 157 pz.

	NaCl (M)	MgCl <sub>2</sub> (M)
polimer (dC—dG)	2.5	0.7
polimer (m <sup>5</sup> dC—dG)	0.7	0.001
fragment 157 pz	3.7	1.5
metylowany fragment 157 pz	1.9	0.4

izmu kołowego dotyczących cząsteczek metylowanych i niemetylowanych. Przy zachowaniu zbliżonych długości porównywanych bloków d(C—G) we fragmencie restrykcyjnym i polimerze okazuje się, że trzeba użyć znacznie wyższego stężenia soli w przypadku fragmentów restrykcyjnych. Różnica pomiędzy porównywanymi cząsteczkami jest taka, że poli[d(C—G)·d(C—G)] nie posiada kowalencyjnego połączenia z B DNA (ma oba końce wolne) podczas gdy fragment restrykcyjny posiada bloki d(C—G) połączone z jednej strony kowalencyjnie z sekwencją *lac* pozostającą w formie B (jeden koniec bloku d(CG) jest wolny). Opisany efekt może być jedynie skutkiem wytworzenia energetycznie niekorzystnego połączenia pomiędzy strukturą B i Z. Wyliczona wartość powyższej bariery energetycznej wynosi około 4—5 kcal/mol połączenia (42, 49).

## V. Z—DNA w pBR322, DNA V i SV40

Do interesujących spostrzeżeń zaliczyć należy stwierdzenie obecności struktury typu Z w plazmidzie pBR322 (56). Przy odpowiednio wysokiej gęstości superhelikalnej sekwencja CACGGGTGCGCATG wiąże przeciwciała specyficzne wobec Z—DNA. W powyższym odcinku DNA jedna zasada wyłamuje się z purynowo-pirymidynowego typu sekwencji.

Równie interesujące jest stwierdzenie obecności lewoskrętnej struktury w tzw. formie V DNA. Jeżeli z kolistego dwuniciowego DNA wydzielić osobno obie komplementarne i kolistę nici a następnie mieszać je ze sobą to powstały produkt wykazuje obecność lewoskrętnego DNA (57). Wyliczono, że około 40% zasad tworzy region o strukturze Z. W połączeniu z poprzednio dyskutowanymi faktami (50, 56) jest to przekonujący dowód na to, że w odpowiednich warunkach każda sekwencja może przyjąć strukturę lewoskrętną.

DNA onkogennego wirusa SV40 występuje *in vivo* w postaci minichromosomu. W cząsteczce wyróżnić można region biorący udział w utworzeniu 24 kompleksów nukleosomowych oraz odcinek około 400 par zasad, na którym nukleosomy nie występują (58—62). Ten ostatni obejmuje obszar pomiędzy miejscem odpowiedzialnym za replikację DNA (*origin of replication*) i miejscem syntezy mRNA późnych genów (*late region*). Wolny od nukleosomów odcinek zawiera dwie kopie sekwencji o długości 72 par zasad stanowiących tzw. sekwencje wzmacniające (*enhancers*), odpowiedzialne za stymulację transkrypcji wczesnych genów wirusowych. Wewnątrz sekwencji wzmacniających występują dwa ośmionukleotydowe odcinki purynowo-pirymidynowe, które pod wpływem odpowiednio wysokiej liczby negatywnych superhelikalnych skrętów cząsteczki DNA wirusa mogą przyjąć strukturę Z, możliwą do wykrycia przeciwciałami specyficznie wiążącymi Z—DNA (63). Trzeci, ośmionukleotydowy purynowo-pirymidynowy trakt przyjmujący strukturę lewoskrętną występuje tuż obok sekwencji wzmacniających. Zastanawiające jest, że usunięcie wszystkich trzech purynowo-pirymidynowych odcinków powoduje zanik transkrypcji wczesnych genów wirusa SV40. Zachowanie jednego z trzech wspomnianych wyżej odcinków pozwala obserwować obniżony poziom transkrypcji a wirus posiadający dwie purynowo-pirymidynowe sekwencje wykazuje takie same właściwości jak szczep dziki. Powyższe dane sugerują, że krótkie sekwencje zdolne przyjmować lewoskrętną strukturę odgrywają istotną rolę w procesach biologicznych.

## VI. Enzymy metabolizujące DNA

Białka enzymatyczne metabolizujące wyłącznie Z—DNA nie zostały jak dotąd odkryte. Czy enzymy metabolizujące B—DNA potrafią również

metabolizować lewoskrętny heliks? W obecnej chwili dane na powyższy temat są bardzo ograniczone. Główna trudność polega na tym, że większość czynników (stężenie soli, skład buforu) używanych do wymuszania lewoskrętnego DNA hamuje wiele aktywności enzymatycznych (24).

Stwierdzono, że DNA-zależna polimeraza RNA z *E.coli* transkrybuje lewoskrętny polimer poli[d(C—G)·d(C—G)] gorzej niż prawoskrętny (64). Eksperyment wykonany został jednakże w układzie, w którym istniała możliwość niespecyficjnej inicjacji i dlatego wymaga bardzo ostrożnej interpretacji.

Badano także wpływ tworzenia lewoskrętnego DNA w superhelikalnym plazmidzie na aktywność enzymu restrykcyjnego *BamHI* (50). Miejsce działania tego enzymu przylegało bezpośrednio do bloku d(C—G) w badanych cząsteczkach. Tworzeniu lewoskrętnej struktury towarzyszyła ponad 80% inhibicja aktywności *BamHI*. Wydaje się prawdopodobne, że Z—DNA jest złym substratem przynajmniej niektórych enzymów. Z tego powodu oraz dlatego, że ten sam odcinek DNA może przekształcić się z prawoskrętnego w lewoskrętny w wielu pracach spekuluje się na temat możliwości kontrolowania ekspresji genów poprzez lokalne tworzenie Z—DNA (40, 51, 65).

## VII. Oddziaływanie białek z lewoskrętnym DNA

Rekonstrukcja struktur nukleosomowych przy użyciu poli[d(C—G)·d(C—G)] i histonów nie prowadzi do przekształcenia polimeru w konformację typu Z (66). Białka histonowe stabilizują DNA w prawoskrętnej formie i przekształcenie w lewoskrętny heliks nie jest możliwe. Stwierdzono jednakże, iż histony wiążą się z polimerem pierwotnie przekształconym w strukturę Z (67). Nie dochodzi wówczas do formowania nukleosomów.

poli[d(C—G)·d(C—G)] w formie lewoskrętnej wykazuje bardzo silne właściwości immunogenne (32, 65, 68—70). Otrzymano przeciwciała specyficznie wiążące Z—DNA i nie oddziałujące z B—DNA. Użyto je do lokalizacji lewoskrętnego DNA między innymi w chromosomach politenicjnych *Drosophila*. Przez pewien okres czasu istniała w literaturze spora rozbieżność: w jednej pracowni obserwowano wiązanie się przeciwciał z obszarami międzyprążkowymi (*interband regions*) (65), podczas gdy w drugiej stwierdzano obecność Z-DNA w prążkach (*band regions*) (68, 69). Obecnie wydaje się, że powyższy dylemat miał swoje źródła w sposobie przygotowania materiału do badań (70). Chromosomy politenicjne przed reakcją z przeciwciałami były utrwalane 45% kwasem octowym. Czas ekspozycji na działanie kwasu decydował o miejscu wiązania przeciwciał. Okazało się ponadto, że chromosomy izolowane w łagodny sposób, przy zachowaniu fizjologicznej siły jonowej oraz pH = 7.0 nie wią-

zały przeciwciał specyficznych wobec Z—DNA. Jest więc prawdopodobne, że obserwowana lewoskrętna struktura DNA w chromosomach politenicznych była artefaktem związanym z lokalną ekstrakcją białek histonowych i wytworzeniem pewnego wewnętrznego napięcia w nici DNA (wprowadzeniem pewnej liczby superhelikalnych skrętów). To jak wiadomo, może powodować przekształcenie typu B→Z.

Na podstawie wyżej przytoczonych eksperymentów trudno jednakże sądzić, że Z—DNA nie występuje *in vivo*. Struktura lewoskrętna DNA może być bowiem maskowana przez białka związane z nią specyficznie i niedostępna dla przeciwciał w badanym materiale. Może także pojawiać się chwilowo w niektórych okresach cyklu komórkowego.

Wykrycie Z—DNA w strukturach jądrowych może okazać się niezwykle trudne choćby ze względu na to, że jego ilość jest prawdopodobnie niezmiernie mała. Są jednak pośrednie dane wskazujące na istnienie lewoskrętnego DNA *in vivo*. Z jąder komórek *Drosophila* wyizolowano naturalne białka wiążące selektywnie poli[d(C—G)·d(C—G)] w formie Z, a nie wiążące tego polimeru w formie B (71). Białka te wiążą się także z superhelikalnym plazmidem z odcinkiem d(C—G) o strukturze lewoskrętnej, ale nie oddziałują z plazmidem zrelaksowanym lub liniowym. Istnienie takich białek wskazuje pośrednio na istnienie Z—DNA w jądrze komórkowym.

### VIII. Uwagi końcowe

Intensywne badania fizykochemiczne i biologiczne dotyczące lewoskrętnego heliksu prowadzone są od niedawna. Najbliższe lata przynieść mogą wiele istotnych odkryć w tej dziedzinie. Nie ulega kwestii, że Z—DNA otrzymać można wieloma sposobami *in vitro* stosując warunki fizjologiczne. Znamy całą gamę czynników stabilizujących tę strukturę (wysokie stężenie soli, jony  $Mg^{+2}$ ,  $Co^{+2}$ ,  $Mn^{+2}$ , metylacja cytozyny itd.) a ich lista prawdopodobnie nie jest jeszcze pełna. Zastanawiająca jest wysoka częstotliwość występowania sekwencji d(A—C)<sub>n</sub> u organizmów wyższych, która może ulegać konwersji w strukturę lewoskrętną. Główną siłą utrzymująca Z—DNA *in vivo* jest przypuszczalnie superhelikalna gęstość będąca pod kontrolą dwu aktywności enzymatycznych: gyrazy jako enzymu podwyższającego liczbę superhelikalnych skrętów oraz topoizomery jako enzymu obniżającego gęstość superhelikalną. W materiale biologicznym występują więc aktywności enzymatyczne mogące „przełączać” odcinki DNA ze struktury prawoskrętnej w lewoskrętną i odwrotnie. Czy nie jest możliwe zatem, że proces ten odgrywa rolę w regulacji np. ekspresji niektórych genów?

Nie można też pominąć faktu, że znaleziono białka specyficznie oddziałujące ze strukturą typu Z ale nie tworzące kompleksów z DNA o struk-

turze prawoskrętniej. Ich biologiczne znaczenie jest dzisiaj niejasne, będzie więc z pewnością bardzo atrakcyjnym zadaniem eksperymentalnym w przyszłości.

Jaką funkcję biologiczną może spełniać Z—DNA *in vivo*? Na to i inne pytania nie można odpowiedzieć w obecnej chwili. Wiadomo jednakże dostatecznie dużo by można owe pytania formułować.

Autor pragnie wyrazić serdeczne podziękowania Pani doc. dr hab. Magdalenie Fikus za wnikliwe uwagi dotyczące tekstu niniejszego artykułu.

Zaakceptowano do druku 20.06.1984

## PIŚMIENNICTWO

1. Avery, O. T., Macleod, C. M., McCarty, M., (1944), *J. Exp. Med.*, **79**, 137—158.
2. Watson, J. D., Crick, F. H. C., (1953), *Nature* (London), **171**, 737.
3. Wilson, H. R., (1966), *Diffraction of X-rays by Proteins, Nucleic Acids and Viruses*, str. 137, Arnold., London.
4. Sasisekharan, V., Pattabiraman, N., Gupta, G., (1978), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **75**, 4092—4096.
5. Rodley, G. A., Seobie, R. S., Bates, R. H. T., Lewitt, R. M., (1976), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **73**, 2959—2963.
6. Sasisekharan, V., (1981), *Curr. Sci.*, **50**, 107—111.
7. Millane, R. P., Rodley, G. A., (1981), *Nucleic Acids Res.*, **9**, 1765—1773.
8. Wang, A. H.-J., Quigley, G. J., Kolpak, F. J., Crawford, J. L., van Boom, J. H., van der Marel, G., Rich, A., (1979), *Nature*, **282**, 680—686.
9. Drew, H., Takano, T., Tanaka, S., Itakura, K., Dickerson, R. E., (1980), *Nature*, **286**, 567—573.
10. Crawford, J. L., Kolpak, F. J., Wang, A. H.-J., Quigley, G. J., van Boom, J. H., van der Marel, G., Rich, A., (1980), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **77**, 4016—4020.
11. Wang, A. H.-J., Quigley, G. J., Kolpak, F. J., van der Marel, G., van Boom, J. H., Rich, A., (1981), *Science*, **211**, 171—176.
12. Zimmerman, S. B., (1982), *Ann. Rev. Biochem.*, **51**, 395—427.
13. Wing, R., Drew, H., Takano, T., Broka, C., Tanaka, S., Itakura, K., Dickerson, R. E., (1980), *Nature*, **287**, 755—758.
14. Drew, H. R., Wing, R. M., Takano, T., Broka, C., Tanaka, S., Itakura, K., Dickerson, R. E., (1981), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **78**, 2179—2183.
15. Dickerson, R. E., Drew, H. R., (1981), *J. Mol. Biol.*, **149**, 761—786.
16. Drew, H. R., Dickerson, R. E., (1981), *J. Mol. Biol.*, **151**, 535—556.
17. Pohl, F. M., Jovin, T. M., (1972), *J. Mol. Biol.*, **67**, 375—396.
18. Pohl, F. M., Ranade, A., Stockburger, M., (1973), *Biochim. Biophys. Acta*, **335**, 85—92.
19. Wartell, R. M., Klysik, J., Hillen, W., Wells, R. D., (1982), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **79**, 2549—2553.
20. Thamann, T. J., Lord, R. C., Wang, A. H.-J., Rich, A., (1981), *Nucleic Acids Res.*, **9**, 5443—5457.

21. Patel, D. J., Canuel, L. L., Pohl, F. M., (1979), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **76**, 2508—2511.
22. Ramstein, J., Leng, M., (1980), *Nature*, **288**, 413—414.
23. Arnott, S., Chandrasekaran, R., Birdsall, D. L., Leslie, A. G. W., Ratliff, R. L., (1980), *Nature*, **283**, 743—745.
24. Zacharias, W., Larson, J. E., Kłysik, J., Stirdivant, S. M., Wells, R. D., (1982), *J. Biol. Chem.*, **257**, 2775—2782.
25. van de Sande, J. H., McIntosh, L. P., Jovin, T. M., (1982), *The EMBO Journal*, **1**, 777—782.
26. Ivanov, V. I., Minyat, E. E., (1981), *Nucleic Acids Res.*, **9**, 4783—4798.
27. Klevan, L., Schumaker, V. N., (1982), *Nucleic Acids Res.*, **10**, 6809—6817.
28. Ehrick, M., Wang, R. Y.-H., (1981), *Science*, **212**, 1350—1357.
29. Razin, A., Friedman, J., (1981), *Prog. Nuc. Acid. Res. Mol. Biol.*, **25**, 33—50.
30. Behe, M., Felsenfeld, G., (1981), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **78**, 1619—1623.
31. Behe, M., Zimmermann, S., Felsenfeld, G., (1981), *Nature*, **293**, 233—235.
32. Lafer, E. M., Moller, A., Nordheim, A., Stollar, B. D., Rich, A., (1981), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **78**, 3546—3550.
33. Moller, A., Nordheim, A., Nichols, S. R., Rich, A., (1981), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **78**, 4777—4781.
34. Wells, R. D., Miglietta, J. J., Kłysik, J., Larson, J. E., Stirdivant, S. M., Zacharias, W., (1982), *J. Biol. Chem.*, **257**, 10166—10171.
35. Sage, E., Leng, M., (1980), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **77**, 4597—4601.
36. Santella, R. M., Grunberger, D., Weinstein, B., Rich, A., (1981), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **78**, 1451—1455.
37. Mitsui, Y., Langridge, R., Shortle, B. E., Cantor, C. R., Grant, R. C., Kodama, M., Wells, R. D., (1970), *Nature*, **228**, 1166—1169.
38. Ramaswamy, N., Bansal, M., Gupta, G., Sasisekharan, V., (1982), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **79**, 6109—6113.
39. Hartman, B., Pilet, J., Ptak, M., Ramstein, J., Malfoy, B., Leng, M., (1982), *Nucleic Acids Res.*, **10**, 3261—3277.
40. Kłysik, J., Stirdivant, S. M., Larson, J. E., Hart, Ph. A., Wells, R. D., (1981), *Nature*, **290**, 672—677.
41. Kłysik, J., Stirdivant, S. M., Wells, R. D., (1982), *J. Biol. Chem.*, **257**, 10152—10158.
42. Kłysik, J., Stirdivant, S. M., Singleton, C. K., Zacharias, W., Wells, R. D., (1983), *J. Mol. Biol.*, **168**, 51—71.
43. Bauer, W., Crick, F. H. C., White, J. H., (1980), *Scientific American*, **243**, 118—129.
44. Pulleyblank, D. E., Shure, M., Tang, D., Vinograd, J., Vosberg, H.-P., (1975), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **72**, 4280—4284.
45. Wang, J. C., (1979), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **76**, 200—203.
46. Stirdivant, S. M., Kłysik, J., Wells, R. D., (1982), *J. Biol. Chem.*, **257**, 10159—10165.
47. Singleton, C. K., Kłysik, J., Stirdivant, S. M., Wells, R. D., (1982), *Nature*, **299**, 312—316.
48. Peck, L. J., Nordheim, A., Rich, A., Wang, J. C., (1982), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **79**, 4560—4564.
49. Peck, J. L., Wang, J. C., (1983), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **80**, 6206—6210.
50. Singleton, C. K., Kłysik, J., Wells, R. D., (1983), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **80**, 2447—2451.
51. Hamada, H., Petrino, M. G., Kakunaga, T., (1982), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **79**, 6465—6469.
52. Nishioka, Y., Leder, P., (1980), *J. Biol. Chem.*, **255**, 3691—3694.

53. Nordheim, A., Rich, A., (1983), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **80**, 1821—1825.
54. Haniford, D. B., Pulleyblank, D. E., (1983), *Nature*, **302**, 632—634.
55. Kilpatrick, M. W., Wei, C.-F., Gray, Jr. H. B., Wells, R. D., (1983), *Nucleic Acids Res.*, **11**, 3811—3822.
56. Nordheim, A., Lafer, E. M., Peck, L. J., Wang, J. C., Stollar, B. D., Rich, A., (1982), *Cell*, **31**, 309—318.
57. Lang, M. C., Malfoy, B., Freund, A. M., Daune, M., Leng, M., (1982), *The EMBO Journal*, **1**, 1149—1153.
58. Varshavsky, A. J., Sundin, O. H., Bohn, M. J., (1978), *Nucleic Acids Res.*, **5**, 3469—3477.
59. Scott, W. A., Wigmore, D. J., (1978), *Cell*, **15**, 1511—1518.
60. Waldeck, W., Fohring, B., Chowdhury, K., Gruss, P., Sauer, G., (1978), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **75**, 5964—5968.
61. Varshavsky, A. J., Sundin, O., Bohn, M., (1979), *Cell*, **16**, 453—466.
62. Saragosti, S., Moyne, G., Yaniv, M., (1980), *Cell*, **20**, 65—73.
63. Nordheim, A., Rich, A., (1983), *Nature*, **303**, 674—679.
64. van de Sande, J. H., Jovin, T. M., (1982), *The EMBO Journal*, **1**, 115—120.
65. Nordheim, A., Pardue, M. L., Lafer, E. M., Moller, A., Stollar, B. D., Rich, A., (1981), *Nature*, **294**, 417—422.
66. Simpson, R. T., Scindo, H., (1980), *Nucleic Acids Res.*, **8**, 2093—2103.
67. Nickol, J., Behe, M., Felsenfeld, G., (1982), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **79**, 1771—1775.
68. Arndt-Jovin, D. J., Robert-Nicoud, M., Zarling, D. A., Greider, C., Weimer, E., Jovin, T. M., (1983), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **80**, 4344—4348.
69. Lemeunier, F., Derbin, C., Malfoy, B., Leng, M., Taillandier, E., (1982), *Expl. Cell Res.*, **141**, 508—513.
70. Hill, R. J., Stollar, D. B., (1983), *Nature*, **305**, 338—340.
71. Nordheim, A., Tesser, P., Azorin, F., Kwon, Y.-H., Moller, A., Rich, A., (1982), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **79**, 7729—7733.



MAREK GNIAZDOWSKI \*)

## Molekularne mechanizmy hamowania syntezy RNA. Inhibitory oddziaływujące z DNA

Molecular mechanisms of inhibition of RNA synthesis. DNA-interacting inhibitors

### Spis treści

- I. Wstęp
- II. Inhibitory interkalacyjne
  - II-1. Monofunkcyjne niespecyficzne kompleksy interkalacyjne.
  - II-2. Monofunkcyjne związki interkalujące specyficzne w stosunku do zasad.
  - II-3. Dwufunkcyjne związki interkalujące
    - Dwuakrydyny
    - Antybiotyki chinoksalinowe
- III. Inhibitory nieinterkalacyjne
- IV. Hamowanie syntezy RNA *in vitro*
  - IV. Właściwości układu
  - IV-2. Struktura ligandu i specyficzność oddziaływań z DNA a hamowanie syntezy RNA *in vitro*
  - IV-3. Wpływ inhibitorów na poszczególne etapy syntezy RNA
  - IV-4. Specyficzność hamowania
- V. Układy pozakomórkowe a efekt biologiczny

### Contents

- I. Introduction
- II. Intercalating inhibitors
  - II-1. Monofunctional nonspecific intercalative complexes
  - II-2. Monofunctional base-specific intercalating ligands
  - II-3. Bifunctional intercalating drugs
    - Diacridines
    - Quinoxaline antibiotics
- III. Non-intercalating inhibitors
- IV. Inhibition of RNA synthesis *in vitro*
  - IV-1. General properties of the system
  - IV-2. Ligands structure, specificity of their DNA interactions and their inhibitory effects
  - IV-3. Effect of inhibitors on different steps of RNA synthesis
  - IV-4. Specificity of inhibition
- V. Subcellular systems and biological effects

\*) Doc. dr hab., Zakład Chemii Ogólnej Instytutu Fizjologii i Biochemii Akademii Medycznej w Łodzi

## I. Wstęp

Zainteresowanie tematyką określoną tytułem opracowania wynika z roli wielu spośród związków o właściwościach inhibitorowych w leczeniu chorób zakaźnych, w chemioterapii nowotworów, czy z ich znaczenia w kancerogenezie lub mutagenezie. Szereg tych substancji jest cennymi narzędziami w badaniach podstawowych struktury i funkcji aparatu genetycznego. Problematyce tej w piśmiennictwie poświęca się wiele miejsca. Świadectwem tego są, jeśli nie półki naszych bibliotek, to katalogi zagranicznych firm wydawniczych. Przytaczam kilka artykułów przeglądowych o charakterze ogólnym (1—4) i dotyczących nowszych podejść doświadczalnych lub ich interpretacji (5—8). W piśmiennictwie krajowym tematyka ta była poruszana rzadziej (9—11).

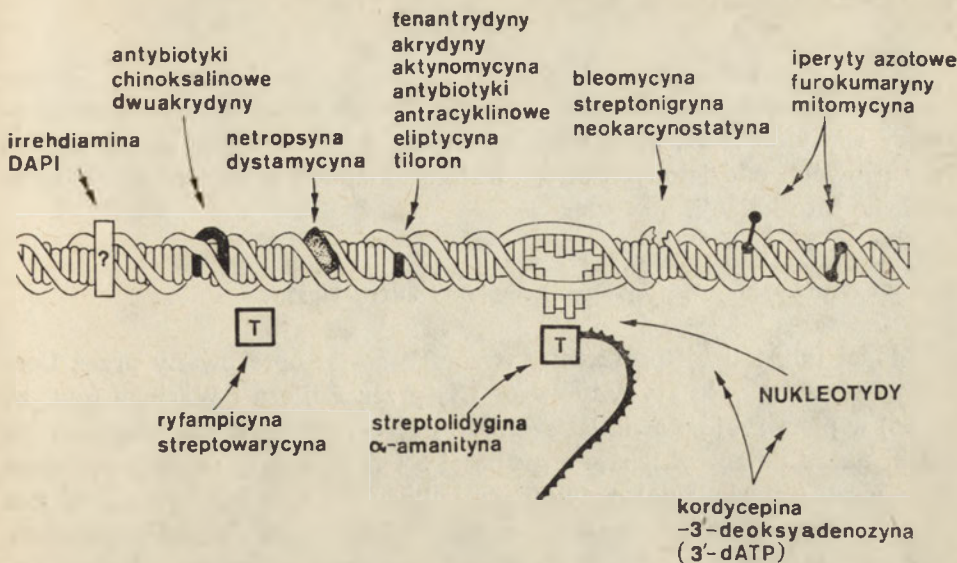
Syntezę kwasów rybonukleinowych mogą hamować substancje o różnej strukturze, wielkości cząsteczek i pochodzeniu. Właściwości inhibicyjne wykazują peptydy i pochodne glikozydowe, związki zawierające układy aromatyczne często o pierścieniach skondensowanych i heterocyklicznych i o masach cząsteczkowych nierzadko przekraczających  $10^5$ . Syntezę RNA hamuje także cisplatyna cis-dichloro-diamminoplatyna (II), substancja nieorganiczna, będąca prototypem ważnej serii związków o działaniu przeciwnowotworowym (12). Ze względu na ich pierwotny efekt substancje hamujące syntezę RNA można podzielić na trzy grupy (Ryc. 1):

— Analogi substratów — przykładem może być kordycepina, 3'-deoksyadenozyna (1, 2, 4, 13).

— Inhibitory polimerazy RNA — substancje wiążące polimerazę RNA takie jak: ryfampicyna (2, 4, 14) i streptowarycyna (2, 15), inhibitory wczesnych etapów syntezy RNA oraz  $\alpha$ -amanityna (1) i streptolidygina (2), inhibitory elongacji.

— Inhibitory matrycy — związki reagujące z DNA (Ryc. 1). W ostatniej grupie inhibitorów należy z punktu widzenia mechanizmu działania wyróżnić związki oddziaływujące z DNA odwracalnie. Inne w komórce lub prostszych układach wiążą się kowalencyjnie z kwasami nukleinowymi. Można wśród nich wymienić środki alkilujące — iperyty azotowe i mitomycynę (3, 4, 6, 16, 17) czy furokumaryny (18) i wspomnianą cis-dichlorodiamminoplatynę (12). Wreszcie na uwagę zasługują antybiotyki: bleomycyna (19), streptonigryna (20) czy neokarcynostatyna (21), związki, których działanie tak *in vitro* jak i na poziomie komórki polega na degradacji DNA (3, 4, 19—21).

Taki podział pozwala na uporządkowanie znanych nam faktów, jakkolwiek jest on nieco arbitralny (4). Mechanizm inhibicji oparty na wynikach badań w układach pozakomórkowych nie zawsze odpowiada bowiem dominującemu efektowi inhibitora w komórce (por. Rozdz. V).



Ryc. 1. Pierwotne efekty działania inhibitorów syntezy RNA.

Schemat przedstawia fragment cząsteczki DNA transkrybowanego przez polimerazę RNA (T) ze wskazaniem substancji hamujących syntezę RNA poprzez: a) współzawodnictwo z substratami (kordycepina i jej trójfosforanowa pochodna 3'-dATP); b) reakcje z polimerazami RNA (np. ryfampicyna i streptolidygina); c) oddziaływania z DNA — wiązania monointerkalacyjne (np. fenantrydyna) i dwuinterkalacyjne (np. antybiotyki chinoksalinowe), wiązania nieinterkalacyjne (np. netropsyna) oraz oddziaływania z DNA, których charakterystyka przestrzenna jest dyskusyjna (np. irrehdiamina); d) wiązanie kowalencyjne z DNA, jedno i dwufunkcyjne (np. iperyty azotowe); e) rozrywanie ciągłości łańcucha (np. bleomycyna). Strzałki z podwójnymi grotami wskazują miejsca wiązania lub oddziaływania grup związków. Pominięto niektóre substancje oraz fragment oryginalnego schematu (4) uwzględniający inhibitory replikacji. Schemat wykorzystano za uprzejmą zgodą Dra M. J. Waringa i Wydawcy, John Wiley and Sons Ltd (4).

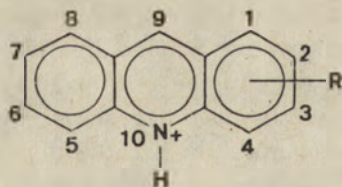
W opracowaniu tym zajmuję się przede wszystkim związkami tworzącymi z DNA kompleksy odwracalne. Niezależnie od sposobu oddziaływania wspólną właściwością tych inhibitorów jest stabilizowanie dwuniciowej struktury DNA. Sposób oddziaływania danego ligandu z DNA jest określony przez (3, 4, 6): 1° — siły decydujące o wiązaniu w kompleksie ligand-DNA; 2° — powinowactwo wobec określonej struktury DNA; 3° — stopień specyficzności w stosunku do zasad lub sekwencji w polinukleotydzie; 4° — właściwości przestrzenne kompleksu. Siłami utrzymującymi kompleksy mogą być wiązania wodorowe, oddziaływania między płaskimi hydrofobowymi przylegającymi do siebie obszarami cząsteczek określane jako oddziaływania warstwowe (ang. „*stacking interactions*”) oraz oddziaływania elektrostatyczne wynikające z obecności naładowanych reszt fosforanowych DNA (3, 4, 23, 24). Określenie przestrzennych właściwości kompleksu polega przede wszystkim na rozróżnieniu między interkalacją ligandu a wiązaniem jego na zewnątrz spirali DNA. Rozróżnienie to jest zarazem podstawą podziału oddziaływujących niekowalencyjnie inhibitorów.

## II. Inhibitory interkalacyjne

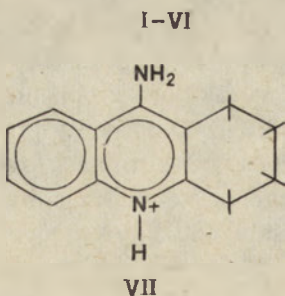
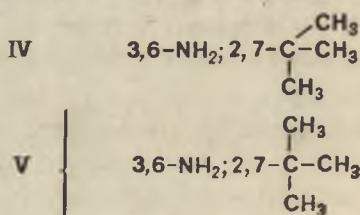
Wśród związków interkalacyjnych należy wyróżnić ligandy nie posiadające zasadniczo specyficzności w stosunku do zasad w DNA i interkalatory specyficzne (4, 23). Osobnego omówienia wymagają grupy związków o dwóch oddzielonych strukturalnie układach pierścieniowych zdolnych do interkalacji.

### II-1. Monofunkcyjne niespecyficzne kompleksy interkalacyjne

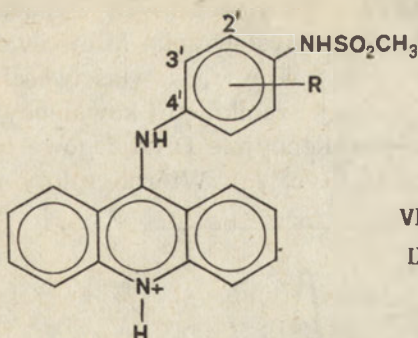
Model interkalacji proflawiny (wzór II) został opracowany przez Lermana (25) a bromku etydyny (wzór IX) przez Fullera i Waringa (cyt. za 4 i 26) w pierwszej połowie lat sześćdziesiątych. Obydwa one zakładały, że płaski układ heterocykliczny o grubości 3.4 Å wsunięty między sąsiednie pary zasad (interkalacja) podwójnego heliksu DNA w konformacji B jest utrzymywany przez przyleganie orbitali  $\pi$  chromoforu i zasad azotowych, poprzez wiązania hydrofobowe i wiązania z przeniesieniem ładunku. Interkalujący pierścień ułożony jest w taki sposób, że jego dłuższa oś jest w przybliżeniu równoległa do prostej łączącej N-9 puryny i N-3 pirymidyny przylegającej pary zasad (25, 26). Tak pierścień akrydyny jak i układ fenantrydyny rozmiarami odpowiadają parze zasad. Według modelu Fullera i Waringa wiązanie bromku etydyny jest dodatkowo stabilizowane przez wiązania wodorowe między grupami aminowymi ligandu i atomami tlenu reszt fosforanowych (4, 26). Konsekwencjami interkalacji jest częściowe rozwinięcie heliksu w miejscu wiązania i wzrost długości cząsteczki DNA. Maksymalna grubość cząsteczki ulegającej interkalacji nie może przekraczać 3.8 Å, bowiem przy grubości zasad 3.4 Å łańcuchy fosforybozylowe pozwalają na ich rozsuniecie maksymalnie na odległość 7.2 Å



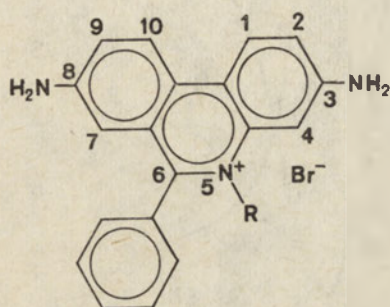
- I     R=9-NH<sub>2</sub>  
 II     3,6-NH<sub>2</sub>  
 III     3,6-NH<sub>2</sub>; 10-CH<sub>3</sub>



- VI     10-CH<sub>3</sub>  
 VI     1-NO<sub>2</sub>  
 VI     9-NH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

VIII R = 3'-OCH<sub>3</sub>IX 2'-OCH<sub>3</sub>

VIII-IX

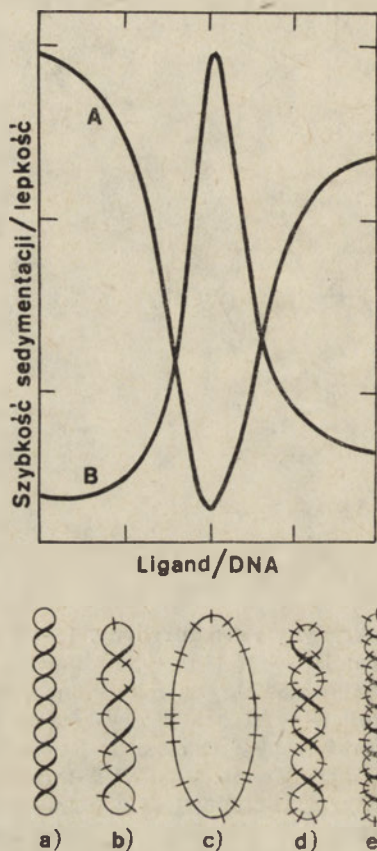
X R = 5-CH<sub>3</sub>XI 5-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

X-XI

Wzory I—XI — Pochodne akrydyny i fenantrydyny. I — 9-aminoakrydyna, aminoakryna (27); II — proflawina; III — 10-N-metyloproflawina, zwana akryflawiną — wg Alberta (27) nazwa „akryflawina” określa mieszaninę kwaśnych chlorowodorków proflawiny i 10-N-metyloproflawiny (1:2) a nazwy „euflawina” lub „trypaflawina” mieszaninę chlorowodorku proflawiny i chlorku 10-N-metyloproflawiny, por. także poz. 28; IV — 2.7-di-tert-butyloproflawina; V — 2.7-di-tert-butylo-10-N-metyloproflawina; VI — nitrakryna, Ledakrin, C-283; VII — 9-amino-1,2,3,4-tetrahydroakrydyna, Takryna (27); VIII — mAMSA 4'-(9-akrydynyloamino)metanosulfono-m-anizydyd, amsakryna; IX — oAMSA, izomer (VIII)z grupą metoksyłową w położeniu 2' (*orto*); X — bromek metydydy; XI — bromek etydydy. Pochodne akrydyny z reguły występują w postaci soli, często chlorków lub chlorowodorków. Nitrakryna np. jest dwuchlorowodorkiem.

wzdłuż osi pionowej spirali (26). Klasyczny model interkalacji zakładał, że zmiany w strukturze DNA są ograniczone do miejsca wsunięcia cząsteczki ligandu. Tak wzrost długości łańcucha jak i rozwinięcie spirali DNA stały się podstawowymi kryteriami interkalacji (4). Wydłużenie DNA badano m.in. metodą mikroskopii elektronowej (Lang i Freidelfeider, cyt. za 4) i poprzez pomiar lepkości degradowanego ultradźwiękami DNA (29, 30). Otrzymane wyniki wskazują, że interkalacja cząsteczki bromku etydydy powoduje wydłużenie łańcucha polinukleotydowego o 2.7 Å, a więc mniejsze niż wynikałoby to z grubości pierścienia fenantrydynowego.

Jedno z podstawowych podejść doświadczalnych w badaniach interkalacji (4, 31) szczególnie ujmuje pomysłowością. Miejscowe rozwinięcie heliksu DNA ma charakterystyczny wpływ na właściwości hydrodynamiczne DNA o dwuniciowej, kolistej i zamkniętej kowalencyjnie strukturze (Ryc. 2). Takie zamknięte kowalencyjnie DNA fagowe lub wirusowe tworzą struktury superhelikalne (Ryc. 2a). Wtórne spłoty nadają DNA



**Ryc. 2.** Zmiany szybkości sedymentacji i lepkości roztworów DNA o dwuniciowej kolistej kowalencyjnie zamkniętej strukturze w obecności różnych stężeń ligandu interkalującego.

Krzywe A i B przedstawiają odpowiednio zmiany szybkości sedymentacji i lepkości DNA bakteriofaga PM 2 w obecności ligandu interkalacyjnego (bromku etydyny) w różnych stężeniach. Oryginalny wykres zmodyfikowano pomijając wartości liczbowe na skalach i punkty eksperymentalne. Dolna część ryciny przedstawia schematycznie zmiany struktury superhelikalnej DNA podczas interkalacji różnej liczby cząsteczek ligandu. DNA w nieobecności ligandu tworzy strukturę superhelikalną (a) o maksymalnej szybkości sedymentacji i minimalnej lepkości (por. krzywe A i B na wykresie). Interkalujące cząsteczki ligandu powodując miejscowe rozwinięcie heliksu wywołują odwijanie spłotów (b) oraz stopniowy wzrost lepkości (B) i zmniejszenie szybkości sedymentacji (A). Całkowitemu rozwinięciu heliksu (c) odpowiada punkt równoważnikowy na wykresie określony przez minimum szybkości sedymentacji (A) i maksimum lepkości (B). W miarę dalszego wzrostu liczby interkalujących cząsteczek ligandu następuje powstawanie spłotów w kierunku przeciwnym (d i e), któremu towarzyszy odpowiednio podwyższenie szybkości sedymentacji (A) i zmniejszenie lepkości (B). Przedruk ryciny za zgodą Dra M. J. Waringa i Wydawcy czasopisma (31) *Academic Press Inc. (London) Ltd.*

strukturę skupioną przestrzennie, a co za tym idzie, w stosunku do formy rozwiniętej (Ryc. 2c), charakteryzującą się wysoką stałą sedymentacji i niską lepkością. Interkalująca cząsteczka ligandu powodując rozwinięcie heliksu DNA w miejscu wiązania wywołuje również odwijanie splotów (Ryc. 2b). Przy charakterystycznym dla danego ligandu i danego DNA stosunku molowym następuje całkowite rozwinięcie superheliksu (Ryc. 2c). Następnie w miarę dalszego przebiegu miareczkowania następuje splecenie DNA w kierunku przeciwnym (Ryc. 2d, e). (Czytelnikowi dzielącemu z autorem brak wyobraźni przestrzennej proponuję zabawę dwoma splecionymi i związanymi końcami kawałkami sznurka lub miękkiego kabla). Konsekwencją zmian konformacyjnych kuliście zamkniętego DNA w miarę wzrostu liczby interkalujących cząsteczek jest spadek szybkości sedymentacji (Ryc. 2, krzywa A). Pozbawiony wtórnych splotów DNA charakteryzuje się najmniejszą szybkością sedymentacji. Odpowiada to minimum (punkt równoważnikowy) na krzywej A. Następnie odtwarzaniu splotów (w kierunku przeciwnym) podczas dalszego miareczkowania towarzyszy wzrost szybkości sedymentacji. Krzywa B (Ryc. 2) przedstawia zmiany lepkości obserwowane w miarę wzrostu stosunku ligand/DNA z maksimum w punkcie równoważnikowym. Znając liczbę wtórnych splotów i wielkość kolistego DNA oraz liczbę cząsteczek ligandu związanego z cząsteczką DNA można obliczyć kąt o jaki cząsteczka ligandu w miejscu wiązania rozwija heliks. W połowie lat siedemdziesiątych kąt rozwinięcia heliksu DNA przez cząsteczkę bromku etydyny (wzór XI) określony został na  $26^\circ$ . W stosunku do bromku etydyny wyznacza się kąty charakteryzujące inne związki (Tabela 1). Poprzednio na podstawie rozważań przyjętego modelu interkalacji bromku etydyny przyjmowano kąt  $12^\circ$  i odpowiednio niższe podawane były wartości kąta dla innych ligandów (32). Przytoczone w Tabeli 1 dane dają zarazem pojęcie o różnorodno-

Tabela 1

Kąty rozwinięcia heliksu DNA przez niektóre związki interkalujące

Lp.	Ligand	Wzór	Kąt	Uwagi o właściwościach
1	Aktynomycyna D	XII	$26^\circ$	lek przeciwnowotworowy
2	N-Acetoksy-2-acetyloamino-fluoren		$26^\circ$	kancerogen
3	Atebryna		$25^\circ$	lek przeciwmalaryczny
4	mAMSA (Amsakryna)	VIII	$21^\circ$	lek przeciwnowotworowy
5	9-Aminoakrydyna	I	$17^\circ$	działanie przeciwbakteryjne i mutagenne
6	Proflawina	II	$17^\circ$	
7	Nitrakryna (Ledakrin, C-283)	VI	$17^\circ$	lek przeciwnowotworowy
8	Eliptycyna		$17^\circ$	działanie przeciwnowotworowe
9	Tiloron	XIII	$13^\circ$	lek przeciwwirusowy
10	Adriamycyna		$11^\circ$	lek przeciwnowotworowy

Z wyjątkiem nitrakryny (33,34) dane w tabeli przytoczono za (3,4).

ści efektów biologicznych związków interkalacyjnych. Są wśród nich związki o działaniu przeciwnowotworowym, są także kancerogeny. Efekty te są zresztą nie zawsze związane z procesem interkalacji (Rozdział V).

Pomiary zmian szybkości sedymentacji i lepkości (Ryc. 2) superhelikalnej formy DNA pod wpływem ligandu nie rozstrzygają o jego interkalacji. Ze zmian tych właściwości hydrodynamicznych DNA w obecności irehdiaminy A obliczony kąt rozwinięcia heliksu przez ten alkaloid sterydowy wynosi  $8^\circ$  (35, 36). Brak charakterystycznego wydłużenia nici DNA w obecności ligandu jak i trójwymiarowa struktura układu cyklo-pentanoperhydrofenantrenu świadczą jednak przeciw interkalacji (4, 35, 36).

Otrzymanie oligonukleotydów i kompleksów nukleozydów lub oligonukleotydów z ligandami interkalacyjnymi w postaci krystalicznej pozwoliło na poszerzenie naszych wiadomości o strukturze DNA i kompleksów interkalacyjnych (3—5, 7). Badania krystalograficzne dwuniciowego dodekanukleotydu d(CGCGAATTCGCG) wykazują, że tworzy on prawoskrętny heliks o skoku 10 par zasad i  $33 \text{ \AA}$ , a sąsiadujące pary zasad są skręcone przeciętnie o  $35.9^\circ$  (37—39). Ale lokalnie w heliksie występują znaczne odchylenia od kąta  $36^\circ$ , charakterystycznego dla DNA w formie B. Między poszczególnymi parami zasad kąty te wynoszą od  $27.4^\circ$  do  $41.9^\circ$ . Zasady tworzące parę nie leżą w płaszczyźnie prostopadłej do osi heliksu i mogą być one w stosunku do siebie skręcone (5, 7, 38, 39). Obraz heliksu DNA wyłaniający się z tych badań jest bardziej urozmaicony od klasycznego modelu Cricka i Watsona. Wynika z nich możliwość rozpoznawania sekwencji DNA nie tylko poprzez grupy funkcyjne zasad azotowych dostępne z zewnątrz spirali (23). Jeśli poszczególne pary zasad w stosunku do sąsiednich są niejednakowo skręcone to takie zależne od sekwencji niemierności heliksu, mogą stanowić sygnały rozpoznawcze (7).

Począwszy od roku 1975 uzyskano kilkanaście kryształów kompleksów dwunukleotydów z takimi związkami interkalacyjnymi jak na przykład bromek etydyny (40, 41), akrydyny (42—44), eliptycyna (45) a także kompleksu daunomycyny z pięcionukleotydem (46). Większość tych oligonukleotydów cechowała możliwość tworzenia układu komplementarnego. I istotnie stwierdzono w kryształach występowanie dwunukleotydów w postaci „miniheliksów” o komplementarnym układzie zasad (3—5, 7). Dwunukleotyd d(CG) i proflawina (43) tworzą „miniheliks” złożony z dwóch par zasad skręconych w stosunku do siebie o  $17^\circ$  z jedną cząsteczką proflawiny interkalującą a drugą do nich przylegającą. Przy założeniu, że „miniheliks” uległ częściowo rozwinięciu o kąt charakterystyczny dla interkalującej proflawiny t.j. o  $17^\circ$  (Tabela 1), kąt uzyskany eksperymentalnie odpowiada kątowi między parami zasad heliksu DNA w formie B w miejscu interkalacji. Kąty między parami zasad w kryształach kompleksów dwunukleotydów z bromkiem etydyny są mniejsze od  $10^\circ$  (40, 41). Zgadza się to z założeniem, że interkalacji tego ligandu odpowiada większy kąt ( $26^\circ$ ) rozwinięcia heliksu. Istnienie „miniheliksów” i interkalacyj-

ne wiązanie przez nie bromku etydyny wykazano także w roztworze (47—49).

Badania kryształów dostarczyły wielu innych informacji o strukturze kompleksów interkalacyjnych i zmianach konformacyjnych DNA towarzyszących wiązaniu ligandów. Obserwuje się zmiany konformacyjne reszt cukrowcowych, nachylenie płaszczyzny zasad i interkalatora w stosunku do osi „miniheliku”, a także uskok tej osi w miejscu interkalacji (5, 7). Wszystkie te obserwacje komplikują prosty model, zakładający minimalne zaburzenie struktury DNA w miejscu interkalacji, ale też przybliżają wyjaśnienie wcześniejszych danych doświadczalnych. Nachylenie cząsteczki interkalującej i przyległych zasad w stosunku do osi heliksu może tłumaczyć dlaczego wydłużenie cząsteczki DNA pod wpływem interkalacji jest mniejsze (2.7 Å) od grubości interkalującego pierścienia (50). Klasyczny model interkalacji nie daje odpowiedzi na pytanie dlaczego DNA wiąże interkalacyjnie maksymalnie jedną cząsteczkę ligandu na 2—2.5 par zasad. Reguła wykluczenia najbliższego sąsiedztwa ligandów głosi, że dwa interkalujące układy są oddzielone od siebie co najmniej dwiema parami zasad. Nie ma jednak ani rozstrzygających danych doświadczalnych weryfikujących tę regułę ani danych ją uzasadniających (3, 4). Potencjalnie każda para zasad może być miejscem wiążącym dla etydyny lub proflawiny, a między dwiema związanymi cząsteczkami ligandu oddzielenymi pojedynczą parą zasad nie byłoby zawady przestrzennej. Zdaniem Gale'a i współaut. (4) zmiany konformacyjne reszt deoksyrybozylowych w miejscu wiązania mogą czynić przyległą parę zasad niedostępną dla interkalacji. Nie jest to pogląd powszechnie przyjęty (4, 7, 43).

Powstawanie kompleksu interkalacyjnego jest możliwe jeśli w cząsteczce ligandu występuje obszar płaski. Potwierdzeniem tego jest (51) niższa stała wiązania 9-aminotetrahydroakrydyny (wzór VII) zawierającej w pierścieniu atomy węgla o hybrydyzacji  $sp^3$  w porównaniu z płaską 9-aminoakrydyną (wzór I). Nie wykazano powstawania kompleksu interkalacyjnego 2.7-di-tert-butyloproflawiny (wzór IV) z DNA (52). Podstawienie jodem w pierścieniu zmniejsza wiązanie pochodnych fluorenu z DNA (53).

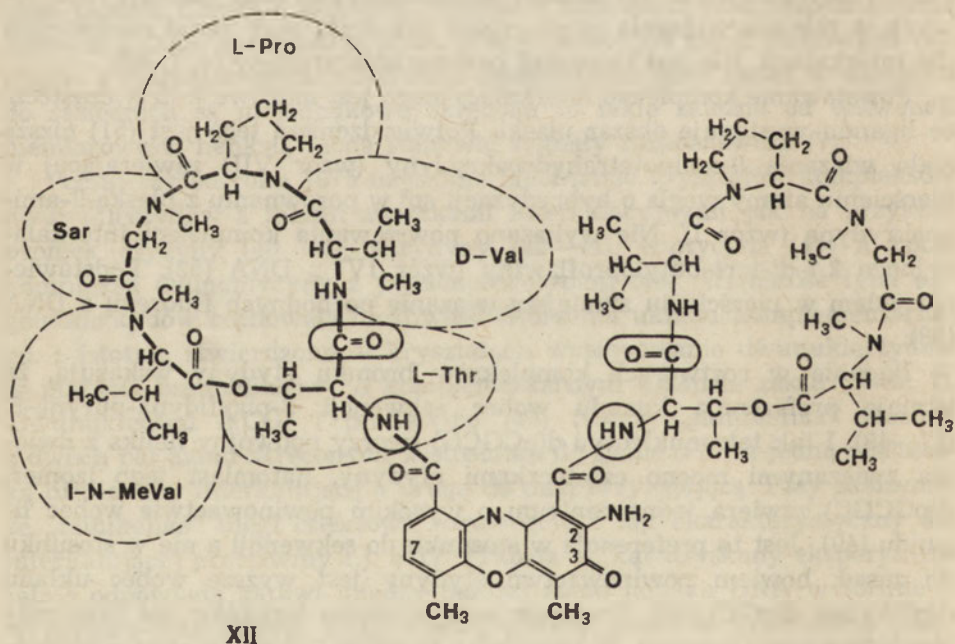
Badania w roztworach kompleksów bromku etydyny wskazują, że istnieje preferencja ligandu wobec sekwencji 3-piryfidyna-puryna-5' (47—49). I tak tetranukleotyd d(pCGCG) tworzy podwójny heliks z dwiema związanymi mocno cząsteczkami etydyny, natomiast jego izomer, d(pGCGC) zawiera jedno centrum o wysokim powinowactwie wobec ligandu (49). Jest to preferencja w stosunku do sekwencji a nie w stosunku do zasad, bowiem powinowactwo etydyny jest wyższe wobec układu d(pTA) niż d(pGC) (49). Preferencje w wiązaniu ligandów nie oznaczają absolutnej specyficzności. W przypadku etydyny i akrydyn, oraz większości antybiotyków antracyklinowych (54) i eliptycyny czy chlorochiny (4) każda para zasad jest potencjalnym miejscem wiążącym. Odkrycie formy

Z DNA (55) postawiło na porządku dziennym sprawę oddziaływań ligandów z tą strukturą. Proflawina, bromek etydyny (a także aktynomycyna D i dimer fenantrydyny) wykazują wyższe powinowactwo do formy B i obniżają szybkość przejścia formy B w formę Z (56, 57).

Należałoby dodać, że ligandy interkalacyjne mogą także wiązać się na zewnątrz heliksu DNA. Wiązanie takie, często wiązanie typu soli, jest na ogół wiązaniem słabszym i obserwuje się je przy wyższych stężeniach ligandu.

## II-2. Monofunkcyjne inhibitory interkalacyjne specyficzne w stosunku do zasad

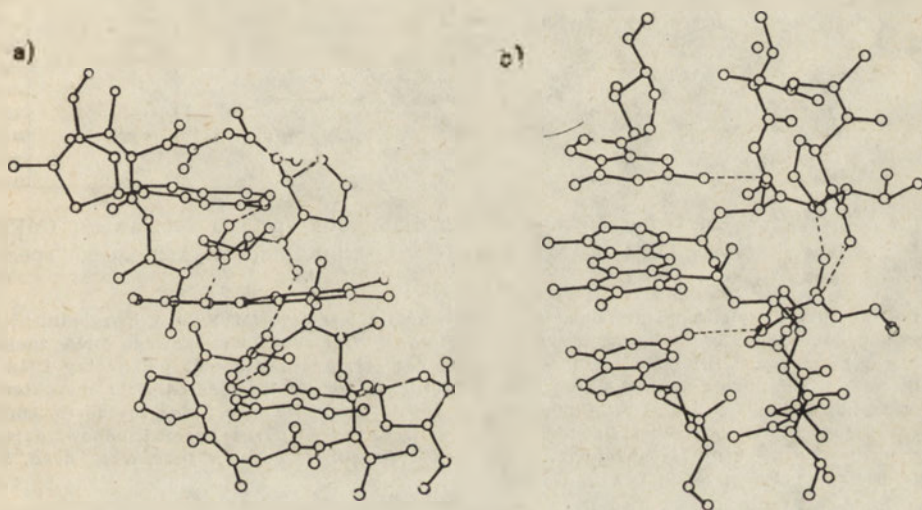
Poczesne miejsce w warsztacie badawczym biologa zawdzięcza aktynomycyna D (wzór XII) wysokiej selektywności wiązania. Antybiotyk nie wiąże się z RNA, z hybrydem DNA—RNA ani jednoniciowym DNA. Tak RNA, jak i hybryd przyjmują konformację A. Aktynomycyna rozpoznaje zatem DNA w konformacji B (2—4, 9). Jedna cząsteczka antybiotyku pokrywa obszar sześciu par zasad (58), przy czym jej przyłączenie powoduje zmiany w heliksie DNA wykraczające poza ten obszar („telestabilność”) (58).



Wzór XII — Aktynomycyna D. We wzorze zakreślono grupy funkcyjne reagujące z DNA zgodnie z modelem Sobella (61, 62).

Modele oddziaływań antybiotyku z DNA od najwcześniejszych począwszy (3, 4, 9, 59) uwzględniają powinowactwo wobec reszty deoksyguanozyny. Nowsze koncepcje opierają się głównie na interkalacyjnym modelu Müllera i Crothersa (60), zmodyfikowanym na podstawie badań (61, 62) nad kryształami kompleksu z deoksyguanozyną. Struktura antybiotyku jest stabilizowana wiązaniami wodorowymi między grupami CO i NH należącymi do reszt D-waliny w dwóch pierścieniach peptydowych. Natomiast acylowe atomy tlenu L-treoniny reagują z grupami aminowymi guaniny. Istnieje też słabsze wiązanie azotu tegoż wiązania peptydowego z N-3 guaniny (wzór XII i Ryc. 3). Powierzchnia pierścieni purynowych przylega do układu chromoforowego, a dodatkową stabilizację uzyskuje kompleks dzięki peptydom leżącym w małym rowku DNA (3, 4). Warto wspomnieć, że prawo obywatelstwa w piśmiennictwie posiada i nieinterkalacyjny model wiązania aktynomycyny (4, Rozdz. II-3).

Obszerne omówienie wcześniejszych badań Wellsa i Larsona nad specyficznością aktynomycyny w stosunku do sekwencji można znaleźć w Mo-

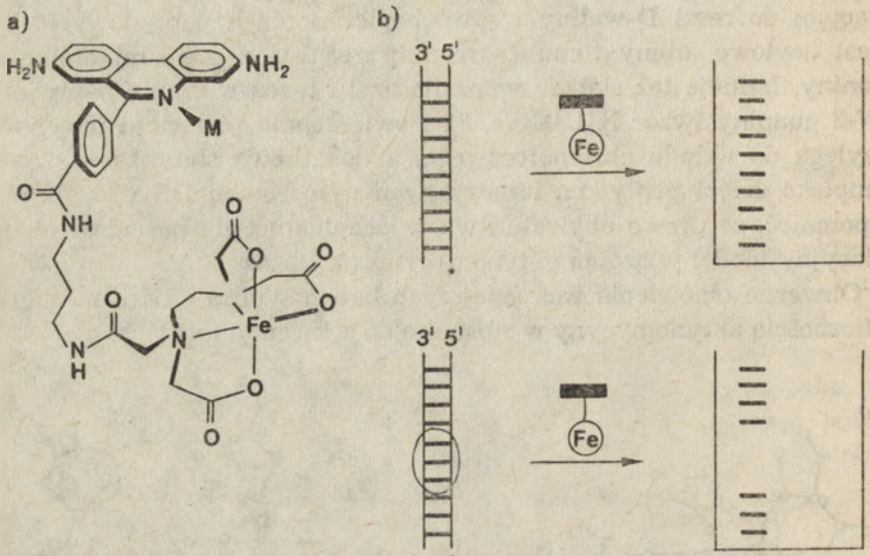


Ryc. 3. Model kompleksu aktynomycyny i deoksyguanozyny (1:2).

Uzyskane przez analizę komputerową ryciny przedstawiające strukturę kompleksu aktynomycyny z dwoma cząsteczkami deoksyguanozyny w dwóch rzutach. Na rycinach liniami przerywanymi zaznaczono wiązania wodorowe między grupami CO i NH należącymi do reszt D-waliny w dwóch pierścieniach peptydowych oraz wiązania wodorowe między grupami CO L-treoniny i grupami  $\text{NH}_2$  guaniny. Nie zaznaczone jest słabsze wiązanie wodorowe między antybiotykiem i N-3 guaniny. Przedruk z czasopisma *Nature New. Biol.* (61) za zgodą autora i Wydawcy Macmillan Journals Ltd.

nografii Biochemicznej 28 (9). Świadectwem wysokiej specyficzności (4, 9) jest chociażby wiązanie aktynomycyny przez poli d(ACT)·poli d(AGT) i brak oddziaływania antybiotyku z poli d(TCA)·poli d(TGA). Z badań kompleksów z modelowymi dwunukleotydami wynika, że antybiotyk preferuje sekwencje GpC w komplementarnych niciach (4, 9).

Nowsze badania doświadczalne powinowactwa ligandów do DNA oparte są o analizę typu „footprinting” (8). Jedną z takich metod opracował Dervan i wsp. (63). Analog etydyny, metydyna (wzór X) połączona krótkim łańcuchem z etylenodiaminotetraoctanem żelazawym, MPE·Fe (Ryc. 4a) wobec tlenu tworzy jednoniciowe nacięcie w dwuniciowym DNA

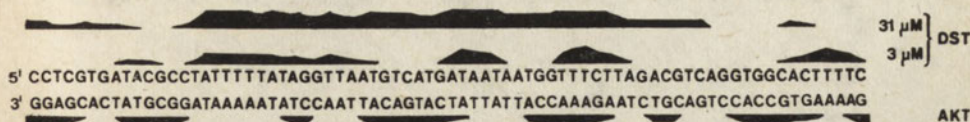


**Ryc. 4.** Struktura metyldynylopropyloetylenodiaminotetraoctanu żelazawego (MPE·Fe) i schemat analizy DNA degradowanego wobec inhibitora wykazującego specyficzność wiązania.

Struktura metyldynylopropyloetylenodiaminotetraoctanu żelazawego (MPE·Fe) z uwzględnieniem prawdopodobnej konformacji cząsteczki (a). Jednorodny fragment dwuniciowego DNA znakowany (\*) z jednego (3') końca [<sup>32</sup>P]dATP (za pomocą fragmentu Klenowa polimerazy DNA I z *E. coli*) w wyniku działania MPE·Fe daje, po rozdziale w żelu Maxama-Gilberta charakterystyczną „drabinkę”, w której sąsiadujące prążki różnią się od siebie o jedną zasadę (b, górna część rysunku). W obecności ligandu oddziaływującego specyficznie prążki odpowiadające miejscom wiązania zanikają w żelu (b, dolna część rysunku). Przedruk z *Proc. Natl. Acad. Sci USA* (63) za uprzejmą zgodą Dra P. B. Dervana.

(64). Układ fenantrydyny tych syntetycznych „nożyczek” wyznacza względnie niespecyficznie miejsca nacięć (63). Poddany działaniu MPE·Fe jednorodny fragment dwuniciowego DNA znakowany z jednego końca [<sup>32</sup>P]dATP (65) daje, po rozdziale w żelu Maxama-Gilberta, charakterystyczną „drabinkę”, w której sąsiadujące prążki różnią się od siebie o jedną zasadę (Ryc. 4b). W miejscach wiązania badanego ligandu DNA jest chroniony, a jeśli to wiązanie ma charakter specyficzny, paski odpowiadające miejscom wiązania są wybiórczo wygaszone (Ryc. 4). Porównanie z żelami sekwencyjnymi Maxama-Gilberta pozwala na identyfikację chronionych obszarów a pomiary densytometryczne autoradiogramów żelów na ilościową interpretację wyników. Van Dyke i wsp. porównali oddziaływania ligandów interkalujących (daunomycyny i aktynomycyny D) i nieinterka-

lujących (netropsyny i dystamycyny A). Daunomycyna nie dawała śladów na densytoprogramach. Dystamycyna i netropsyna wykazują znaną preferencję do sekwencji d(A·T). (Rozdz. III-1) a aktynomycyna chroni fragmenty od 4-16 par zasad, których centrum jest jedna lub więcej par G·C (Ryc. 5). Obszary chronione przez aktynomycynę w komplementarnych niciach DNA wykazują asymetrię. Postulowane miejsce wiązania chromoforu antybiotyku nie leży w środku strefy chronionej (63). W innych badaniach do degradacji kompleksu aktynomycyny z DNA użyto DNazę I (66, 67). Obszary chronione przez aktynomycynę w tych doświadczeniach



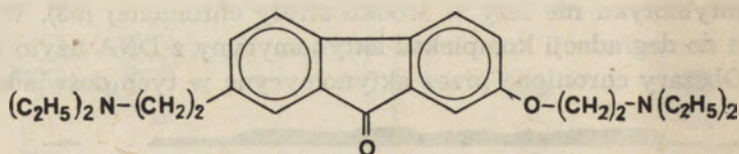
Ryc. 5. Strefy chronione przez dystamycynę A oraz aktynomycynę D w polinukleotydzie o znanej sekwencji.

Żele Maxama-Gilberta otrzymano po degradacji za pomocą MPE·Fe jednorodnego fragmentu DNA o podanej sekwencji w obecności dwóch stężeń dystamycyny A (DST) albo w obecności 0.325 mM aktynomycyny D (AKT) (Por. opis Ryc. 4). Densytoprogramy autoradiogramów żeli porównywano z densytoprogramami żelów tego fragmentu degradowanego MPE·Fe w nieobecności badanego ligandu. W miejscach chronionych przez aktynomycynę lub dystamycynę na densytoprogramach obserwowano obniżenie absorpcji w stosunku do żeli kontrolnych. Schemat przedstawia uogólnienie tych danych doświadczalnych. Czarne pola obok łańcucha polinukleotydo-wego odpowiadają strefom chronionym przez aktynomycynę i dystamycynę. Przedruk z *Proc. Natl. Acad. Sci USA* (63) za zgodą Dra P. B. Dervana.

(68) obejmują 7—9 par zasad i sekwencję d(GpC) charakterystyczną dla miejsca wiązania antybiotyku (3, 4, 9). Porównanie działania DNazy i MPE·Fe na kompleksy aktynomycyny i netropsyny z DNA wskazuje, że odcinki DNA osłaniane przed enzymem są dłuższe (69).

Specyficzność oddziaływań aktynomycyny i dystamycyny z DNA badano także (70) identyfikując miejsca zablokowania przez inhibitory enzymatycznego przesuwania wzdłuż nici DNA o znanej sekwencji jednoniciowego nacięcia (ang. „*nick translation*”). W plazmidowym DNA o kuliście zamkniętej strukturze wprowadzono jednoniciowe nacięcia nukleazą *EcoRI*. Następnie nukleazą *Hind III* wycinano dwuniciowy fragment DNA z pojedynczym nacięciem, izolowano i inkubowano z polimerazą DNA I z *E.coli* i substratami o wysokiej aktywności właściwej. Polimeraza DNA I katalizuje w miejscu nacięcia dwie reakcje, a mianowicie egzonukleolitycznie usuwa ona nukleotydy w przerwanym łańcuchu od strony wolnego fosforanu na końcu 5', a także katalizuje wydłużanie łańcucha przy wolnej grupie hydroksylowej w pozycji 3'. Dzięki tym reakcjom jednoniciowe nacięcie przesuwa się wzdłuż nici DNA (ang. „*nick translation*”). W obecności ligandu następuje zablokowanie przesuwania tego nacięcia. Porównanie elektroforetogramów produktu reakcji z żelami sekwencyjnymi umożliwiła identyfikację miejsc, w których to zablokowanie nastąpiło (70). W badaniach swoistości wiązania warto odnotować zastosowanie

ligandu znakowanego izotopem  $^{181}\text{J}$  (71). Emisja kwantu  $\gamma$  przez cząsteczkę ligandu związaną z DNA prowadzi do dwuniciowego pęknięcia polinukleotydu. Ustalenie miejsca wiązania ligandu przeprowadza się sekwencjonując DNA. Źródłem informacji o specyficzności ligandów są także badania ich efektu inhibicyjnego na działanie nukleaz restrykcyjnych lub „nukleolityczny” efekt bleomycyny (8).



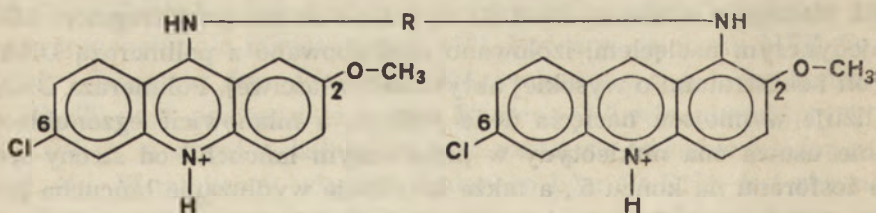
XIII

Wzór XII — Tiloron

Przykładem ligandu wykazującego znaczny stopień specyficzności w stosunku do sekwencji i typu par d(A·T) jest środek przeciwwirusowy tiloron (72). Pochodna fluorenu (wzór XIII), indukująca interferon, nie wiąże się praktycznie z poli d(G·C) (72).

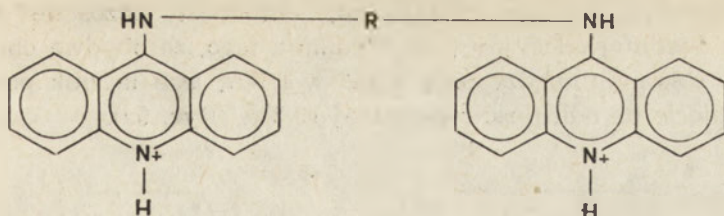
### II-3. Dwufunkcyjne związki interkalujące

**Dwuakrydyny.** W założeniach syntezy dwuakrydyn tkwiło oczekiwanie, że związki o wysokim powinowactwie wobec DNA mogą posiadać interesujące właściwości terapeutyczne. Cząsteczka o dwóch układach interkalujących winna wiązać się z DNA znacznie mocniej niż monomer i charakteryzować pogłębioną specyficznością. Jeśli bowiem ligand o jednym układzie interkalującym wykazuje preferencję w stosunku do określonej sekwencji, to odpowiedni dimer cechować będzie powinowactwo w stosunku do dwóch takich sekwencji ułożonych palindromowo w niewielkiej odległości (73).



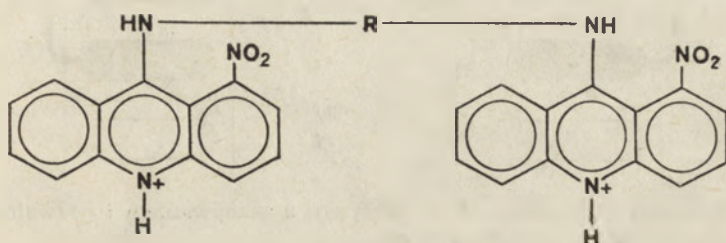
XIV - XVI

- XIV  $\text{R} = -(\text{CH}_2)_3\overset{+}{\text{N}}\text{H}_2(\text{CH}_2)_3-$   
 XV  $\text{R} = -(\text{CH}_2)_3\overset{+}{\text{N}}\text{H}_2(\text{CH}_2)_4-$   
 XVI  $\text{R} = -(\text{CH}_2)_3\overset{+}{\text{N}}\text{H}_2(\text{CH}_2)_4\overset{+}{\text{N}}\text{H}_2(\text{CH}_2)_3-$



XVII  $R = -(CH_2)_n-$ ; ( $n = 2 \div 12$ )

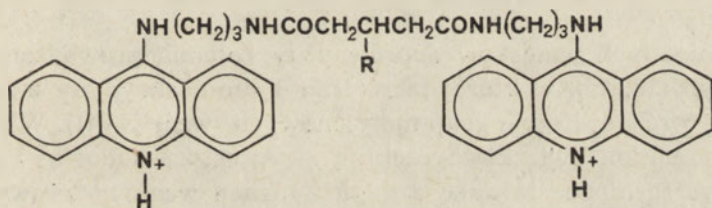
XVIIa  $-(CH_2)_3NH_2(CH_2)_4NH_2(CH_2)_3-$



XVIII - XIX

XVIII  $R = -(CH_2)_3NH_2(CH_2)_4NH_2(CH_2)_3-$

XIX  $-(CH_2)_4O(CH_2)_4-$

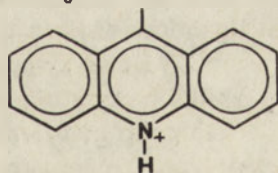


XX - XXI

XX  $R = -H$

XXI  $-NH_3^+$

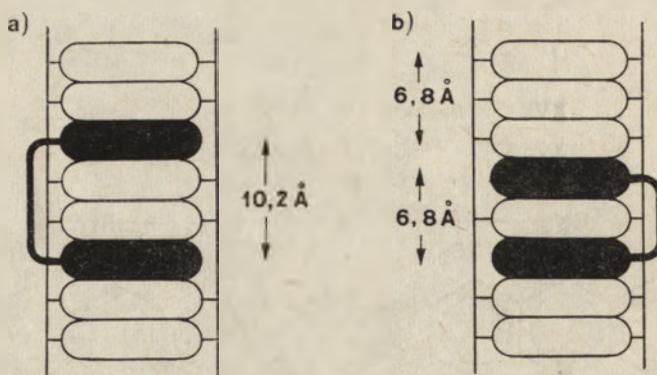
XXII



Wzory XIV—XXII — Dwuakrydyny i trójakrydyna

Kierując się tymi założeniami Le Pecq i wsp. (74) dokonali syntezy dwuakrydyn, w których układy chromoforowe atebryny połączone były łącznikami długości 9.9 (wzór XIV), 11.2 (wzór XV), 16.1 Å (wzór XVI). Kąty rozwinięcia heliksy DNA wynosiły dla monomeru i pierwszej dwuakrydyny (wzór XIV) 17° a dla dwóch pozostałych (wzory XV, XVI) 38°. Te i inne dane doświadczalne wskazywały, że pierwsza z dwuakrydyn

była związkami monointerkalującymi, natomiast pozostałe tworzyły kompleks dwuinterkalacyjny (74). Wynika z tego, że obydwa chromofory mogą być wsunięte między pary zasad w DNA, jeśli łącznik pozwala na ich rozsuniecie na odległość co najmniej 10.2 Å (Ryc. 6a).



Ryc. 6. Dwufunkcyjna interkalacja dwuakrydyn z zachowaniem i pogwałceniem reguły wykluczenia najbliższego sąsiedztwa.

Rycina przedstawia schemat dwuniciowego fragmentu DNA z układami chromoforowymi dwuakrydyny (ciemne pola) interkalującymi (a) z zachowaniem reguły wykluczenia najbliższego sąsiedztwa tj. przy zachowaniu odległości między pierścieniami dwóch par zasad i (b) z pogwałceniem tej reguły tj. pierścienie akrydynowe przylegają do tej samej pary zasad (28). Minimalne długości łącznika wiążącego pierścienie akrydynowe podane na rysunku są krytyczne dla powstawania obydwu typów kompleksów. Przedruk za uprzejmą zgodą Dra M. J. Waringa (28).

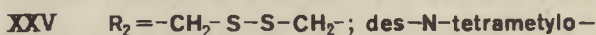
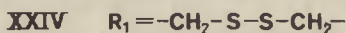
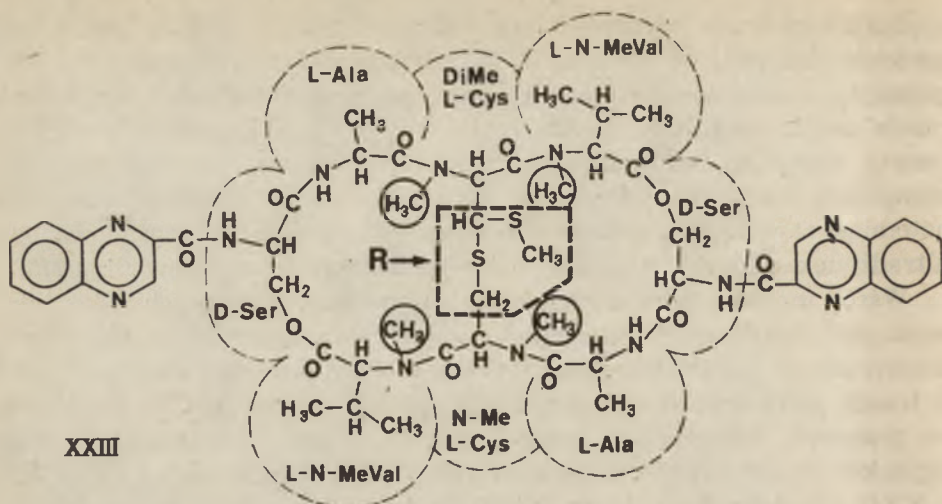
Do odmiennych wniosków doprowadziły badania prowadzone z serią dwuakrydyn (28, 75), w której pierścienie 9-aminoakrydyny związane są łącznikami o różnej liczbie grup metylenowych (wzór XVII). W porównaniu z poprzednimi związki te cechują się prostszą budową. Pierścienie akrydynowe są niepodstawione a giętki łańcuch węglowodorowy nie zawiera grup funkcyjnych tworzących dodatkowe wiązania z DNA. Zmiany sedymentacji podczas wirowania kompleksów tych dimerów z kołowo zamkniętym superhelikalnym DNA i wydłużenie nisko cząsteczkowego DNA pod wpływem ligandów wskazują, że dwuakrydyny o długości łańcucha  $n=2, 3$  i  $4$  (wzór XVII) są związkami monointerkalującymi. Natomiast, począwszy od  $n=6$  dimery stają się związkami dwuinterkalującymi. Łącznik złożony z sześciu grup metylenowych wyznacza odległość między pierścieniami na 8.8 Å (75). Oznacza to, że dwuakrydyna obejmuje chromoforami jedną parę zasad a zatem wiąże się z pogwałceniem reguły wykluczającej interkalację w najbliższym sąsiedztwie (Ryc. 6b). Wyjaśnienie różnic (28, 73—75) między dwoma seriami ligandów leży w większej specyficzności dwuakrydyn podstawionych (wzory XIV—XVI). Element specyficzności wnoszą grupy 2-metoksy i atomy chlorowca w pierścieniu oraz grupy aminowe łącznika (76), a podstawniki w pierścieniach stanowią istotne zawady przestrzenne dla jednoczesnej interkalacji obydwu heterocyklicznych układów ligandu XIV (77).

Zainteresowanie właściwościami biologicznymi nitrakryny (wzór VI) spowodowało podjęcie syntezy dwukrydyn zawierających grupy nitrowe w pozycji 1 pierścieni heterocyklicznych (np. wzór XVIII, Le Pecq, informacja' ustna, wzór XIX, Taylor i Acheson, cyt. za 78). Sama nitrakryna tworzy kompleks interkalacyjny z DNA (33, 34, 78) nieodróżnialny od kompleksu 9-aminoakrydyny (34). Grupy nitrowe w dimerach stanowią natomiast zawadę w interkalacji, bowiem zmiany długości degradowanego ultradźwiękami DNA w obecności bis-1-nitroakrydyn są niewielkie (78).

Wśród innych potencjalnych związków dwuinterkalujących należałoby wymienić dwufenantrydynę i heterodimer składający się z pierścienia fenantrydyny i akrydyny (79). Ostatnio otrzymano pierwsze pochodne o trzech pierścieniach akrydynowych (80, 81, cyt. za 78). W Auckland, w pracowni, której zawdzięczamy mAMSA, dokonano syntezy trzech ligandów strukturalnie spokrewnionych, dwóch dwuakrydyn (wzory XX i XXI) i trójakrydyny (wzór XXII). Kąty rozwinięcia superhelikalnego DNA wynoszą dla 9-aminoakrydyny  $15^\circ$  dla dimerów  $29^\circ$  i  $33^\circ$  a dla trimeru  $45^\circ$  (80). Ponieważ w trójakrydynie odstęp między pierścieniami wynoszą około 7 Å, jej wiązanie interkalacyjne z DNA następuje również z pogwałceniem reguły wykluczenia najbliższego sąsiedztwa.

W poszukiwaniu ligandów o pogłębionej swoistości zsyntetyzowano analogi aktynomycyny, każdy z nich zawierający w cząsteczce dwa układy fenoksazonowe (82). Autorzy, którzy są zwolennikami nieinterkalacyjnego sposobu wiązania samej aktynomycyny z DNA (83) konsekwentnie lansują nieinterkalacyjny model wiązania i tych ligandów (82, 84).

**Antybiotyki chinoksalinowe.** Naturalnymi prototypami związków dwuinterkalujących są triostyna, echinomycyna i pokrewne antybiotyki (85). Charakteryzują się one dwoma płaskimi pierścieniami chinoksalinowymi połączonymi z cyklicznym oktapeptydem wzmocnionym mostkiem dwusiarczkowym (triostryny, wzór XXIV) lub tioacetalowym (chinomycyny, wzór XXIII). W najbardziej prawdopodobnym ułożeniu przestrzennym układy chinoksalinowe są w stosunku do siebie równoległe leżąc w płaszczyźnie w przybliżeniu prostopadłej w stosunku do względnie sztywnego „grzbietu” cząsteczki tworzonego przez oktapeptyd. Odległość między pierścieniami wynosi 10 Å. Odpowiada to takiemu prześwitowi by pomieściły się między tymi pierścieniami dwie pary zasad. Antybiotyki powodują charakterystyczne zmiany sedymentacji superhelikalnego DNA i wydłużenie cząsteczek DNA (85—87). Kąty rozwinięcia dla kilku antybiotyków tej serii ( $43^\circ$ — $50^\circ$ ), zbliżone do podwojonej wartości kąta bromku etydyny, zgodne są z założeniem interkalacji obydwu pierścieni chinoksalinowych (28, 85—87). Echinomycyna i triostyna A wykazują pewną preferencję odpowiednio w stosunku do par d(G·C) i d(A·T). Natomiast usunięcie czterech grup metylowych w peptydowym rusztowaniu cząsteczki dramatycznie zmienia specyficzność oddziaływania. Pozbawiona tych grup metylowych pochodna triostryny A, TANDEM (wzór XXV) wykazuje

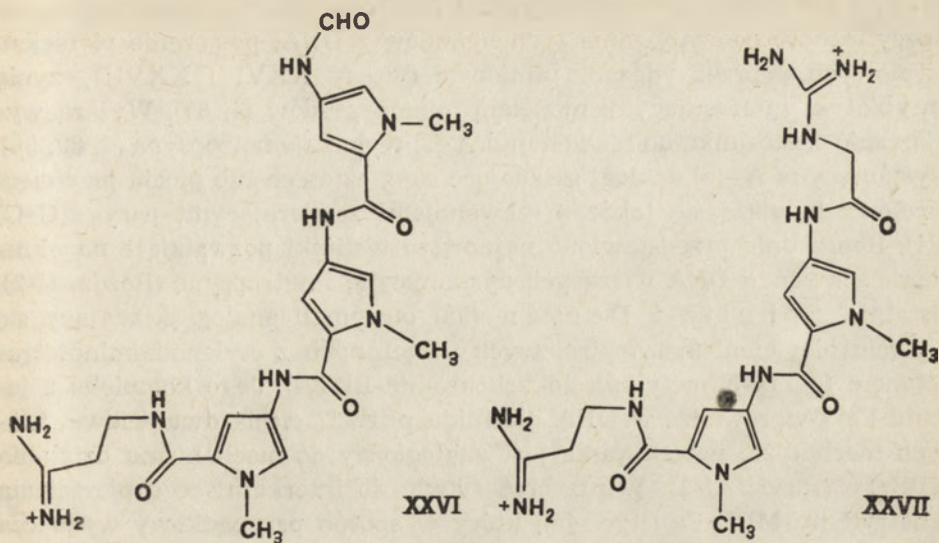


Wzory XXIII—XXV — Antybiotyki chinoksalinowe. XXIII — echinomycyna; XXIV — triostyna A; XXV — des-N-tetrametylotriostyna A, TANDEM — od XXIV różni się brakiem zakreślonych we wzorze grup metylowych.

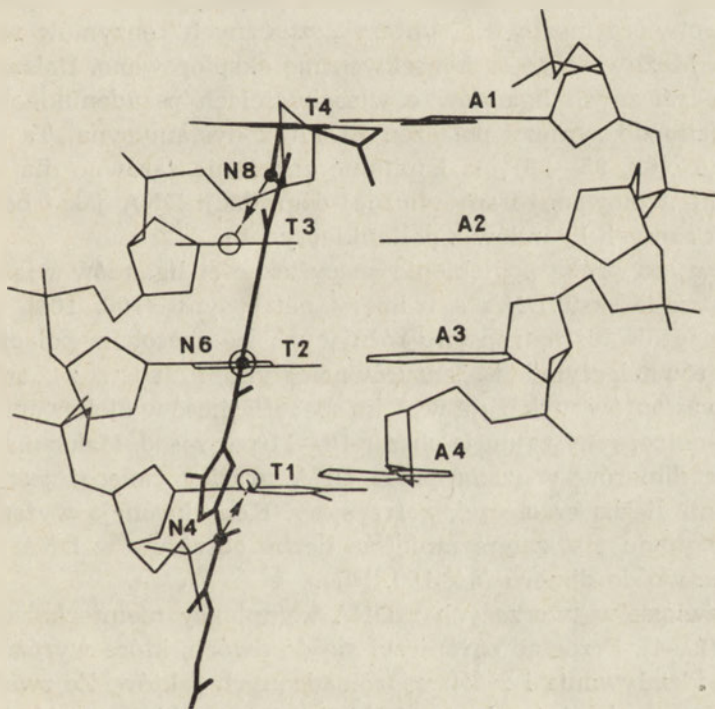
w wysokim stopniu powinowactwo do poli d(AT) prawie nie oddziaływując z poli d(GC). W stosunku do sekwencji TANDEM odznacza się zaskakującą specyficnością. Z aktynomycyną niewiążącą polid (AT) dzieli powinowactwo do dwuniciowego kopolimeru poli d(ACT)·poli d(AGT) (Rozdz. II-2). Podobnie jak aktynomycyna, w niewielkim stopniu oddziałuje z poli d(TCA)·poli d(ATG) (88).

### III. Inhibitory nieinterkalujące

Dystamycyna A (wzór XXVI) i netropsyna (wzór XXVII) są ligandami silnie oddziaływującymi z DNA. Wiązanie nieinterkalacyjne i wysokie powinowactwo wobec par d(A·T) są to zjawiska wyznaczające proponowane modele kompleksów dystamycyny i netropsyny (Ryc. 7) z DNA (2—4, 89—91). Obydwa modele zakładają, ułożenie cząsteczek antybiotyków w małym rowku DNA w formie B, do którego lekko zakrzywione cząsteczki dystamycyny (92) i netropsyny (93) dobrze pasują (4). Kompleksy powstają dzięki oddziaływaniom grup amidynowych wiązań peptydowych antybiotyku z grupami karbonyłowymi w pozycji 2 tyminy lub azotem 3 pierścienia adeniny. Grupa aminowa w pozycji 2 guaniny stanowi zawadę steryczną dla wiązania ligandu i przerwanie ciągu par d(A·T) przez parę d(G·C) osłabia wiązanie netropsyny (91). Skrajne grupy guani-



Wzory XXVI—XXVII. XXVI — dystamycyna A; XXVII — netropsyna;



Ryc. 7. Schemat wiązania netropsyny z DNA.

Fragment heliksu DNA z cząsteczką antybiotyku leżącą w mniejszym rowku DNA. Wiązanie jest stabilizowane przez wiązanie wodorowe (linie przerywane) między atomami amidowymi netropsyny i karbonyłowymi atomami tlenu w pozycji 2 tyminy (zaznaczone większymi kółkami). Przedruk za uprzejmą zgodą Dra Ch. Zimmera i Wydawcy z *Biochim. Biophys. Acta* (93).

dynowe lub amidynowe oddziałują jonowo z resztami fosforanowymi. Specyficzność oddziaływania tych ligandów z DNA, połączenie pierścieni pirolowych poprzez wiązania amidowe (wzory XXVI i XXVII) czynią antybiotyki interesującymi modelami oligopeptydów (4, 89). Wyższą wybiórczość w stosunku do sekwencji d(A·T) wykazuje netropsyna (4, 89, 90). Dystamycyna A, jej analogi składające się z czterech lub pięciu pierścieni pirolowych wiążą się także z sekwencjami zawierającymi pary d(G·C) (94). Poprzednio przedstawiono najnowsze techniki pozwalające na określenie sekwencji DNA wiążących dystamycynę i netropsynę (Rozdz. II-2). Ostatnio Schultz i Dervan (95) otrzymali analog składający się z pięciu pierścieni metylopirolowych połączonych z etylenodiaminotetraoctanem (penta-N-metylopirolokarboksamid-EDTA). Jego kompleks z jonami  $Fe^{2+}$  wprowadza w DNA plazmidu pBR322 cięcia dwuniciowe, których mechanizm powstawania jest analogiczny do mechanizmu działania MPE·Fe (Rozdz. II-2). W przeciwieństwie do interkalującego pierścienia fenatrydyny MPE·Fe (Ryc. 4a), który w sposób przypadkowy wyznacza miejsca cięć w heliksie, układ pięciopirolowy charakteryzuje się specyficznością właściwą netropsynie czy dystamycynie. Wyznacza on przeto miejsca cięć w DNA plazmidu w sposób nieprzypadkowy. Specyficzność tych cięć otwiera możliwość syntezy „sztucznych” enzymów restrykcyjnych (95). Możliwości te są konsekwentnie eksplorowane. Dalsze poszukiwania specyficznych ligandów o właściwościach pseudonukleolitycznych doprowadziło do syntezy połączeń EDTA z dystamycyną. Ta cała seria prac (63, 64, 69, 95—99) ma kapitalne znaczenie zarówno dla uzyskania narzędzi kontrolowanej i specyficznej degradacji DNA jak i badania oddziaływań samych ligandów z polinukleotydami.

Interesującą próbą pogłębienia specyficzności ligandów wiążących się na zewnątrz heliksu DNA są dimery netropsyny (100, 101). Uzyskano kilka wariantów bis-netropsyny różniących się sposobem połączenia jednostek: „równoległym” i „antyrównoległymi”. Jeden z „antyrównoległych” wariantów wykazuje wysoką specyficzność w blokowaniu syntezy RNA. Bis-netropsyny zajmują obszar 10—11 par zasad. Maksymalna liczba cząsteczek dimerów wiązana przez DNA grasicy cięcej jest znacznie mniejsza niż liczba cząsteczek netropsyny. Konsekwencją wyższej specyficzności ligandu jest zatem mniejsza liczba obszarów w DNA mających powinowactwo do dimeru (84, 100, 101).

Lista związków tworzących z DNA kompleksy nieinterkalacyjne jest obszerna (2—4). Przegląd ograniczył się do dwóch, które wyróżnia specyficzność oddziaływania i zasób nagromadzonych faktów. Ze związków, co do których sposobu interakcji z DNA istnieją rozbieżne poglądy, należy wymienić 4',6-diamidyno-2-fenyloindol (DAPI). Wykazuje on powinowactwo wobec par d(A·T) (102). Część autorów sugeruje nieinterkalacyjne wiązanie ligandu z DNA (103, 104) kładąc nacisk na podobieństwo struktury związku do netropsyny (4), inni postulują istnienie wiązania inter-

kalacyjnego (102, 105, 106). DNA miareczkowany DAPI nie wykazuje zmian właściwości hydrodynamicznych (Rozdz. II-1, Ryc. 2) charakterystycznych dla kompleksów interkalacyjnych (107). Zdaniem zwolenników wiązania interkalacyjnego może to wynikać z tego, że zajęcie wszystkich miejsc interkalacji w heliksie następuje przy bardzo niskim stosunku ligand: DNA (0.01 mol/mol). W tych warunkach zmiany takie byłyby niemierzalne (106). Dyskutując poprzednio publikowane prace oraz wyniki badań własnych Manzini i wsp. (107) uważają za mało prawdopodobne by specyficzność ligandu w hipotetycznym kompleksie interkalacyjnym była tak wysoka a, co za tym idzie, liczba miejsc w DNA wiążących DAPI interkalacyjnie tak niska. Dlatego brak wpływu DAPI na szybkość sedimentacji superhelikalnego DNA faga PM2 autorzy traktują jako argument na rzecz nieinterkalacyjnego wiązania ligandu (107).

#### IV. Hamowanie syntezy RNA *in vitro*

##### IV-1. Właściwości układu

Zastosowanie układu syntezy RNA *in vitro* w badaniach oddziaływań ligandów z DNA znajduje uzasadnienie w wysokim stopniu wierności jaki można osiągnąć w tej reakcji prowadzonej w niezbyt złożonych warunkach. I tak np. polimeraza RNA, izolowana z *Escherichia coli*, syntezuje wobec DNA faga T7 RNA, odpowiadający produktowi transkrypcji w komórce bakteryjnej powstającemu bezpośrednio po zakażeniu fagiem. Dzieje się tak dlatego, że promotory, „sensowna” nić DNA i sygnały terminacji są rozpoznawane *in vitro* przez enzym bakteryjny. Synteza RNA była w ostatnich latach tematem kompetentnych prac przeglądowych (107a—112). Ograniczam się w tym miejscu przeto do kilku podręcznikowych informacji. Synteza RNA jest procesem wieloetapowym. Wyróżnia się w nim wiązanie enzymu z matrycą, inicjację, elongację i terminację łańcucha polinukleotydowego. Wiązanie enzymu z matrycą bada się najczęściej mierząc adsorpcję kompleksów polimerazy RNA z DNA na sączkach nitrocelulozowych. O inicjacji świadczy wbudowywanie znakowanych  $^{32}\text{P}$  w pozycji  $\gamma$  (lub  $\beta$ ) ATP lub GTP. Niekiedy bada się w tym celu syntetazę dwunukleotydu wobec ryfampicyny (113, 114). Porównanie wbudowywania  $\gamma$ [ $^{32}\text{P}$ ]ATP lub GTP z całkowitą syntezą RNA pozwala, oprócz metod konwencjonalnych analizy transkryptu, na oznaczenie średniej długości syntezowanego RNA.

##### IV-2. Struktura ligandu i specyficzność oddziaływań z DNA a hamowanie syntezy RNA *in vitro*

W przypadku akrydyn wiązanie interkalacyjne stabilizujące dwuniciową strukturę DNA odgrywa istotną rolę w blokowaniu syntezy RNA.

I tak, w porównaniu z 9-aminoakrydyną (wzór I) i 9-alkiloaminoakrydynami 9-aminotetrahydroakrydyna (wzór VII) i jej pochodne hamują aktywność bakteryjnej polimerazy RNA tylko nieznacznie (51, 115). Zaobserwowano niewielkie hamowania syntezy RNA (116) przez pochodną 10-N-metyloproflawiny, której izobutylowe podstawniki (wzór V) umożliwiają interkalację (52, 117). Co więcej, w przeciwieństwie do typowych związków interkalujących, jej działanie hamujące maleje ze wzrostem siły jonowej (118). W obecności dwuakrydyn w układzie polimeraza RNA/DNA fag T7 (119) obserwuje się skokowy wzrost hamowania przy wzroście długości łącznika między  $n=4$  i  $n=8$  (wzór XVII). Przypomnieć tu należy, że dwuakrydyny o czterowęglowym łańcuchu wiążącym pierścienie heterocykliczne tworzą z DNA kompleks monointerkalacyjny, podczas gdy długość łańcuchów sześć- i ośmiowęglowych pozwala na interkalację obydwu pierścieni akrydynowych cząsteczki (Rozdz. II-3). Trudności nasuwa interpretacja danych doświadczalnych dotyczących nitrakryny (wzór VI) i zbliżonych budową 1-nitro-9-amino-alkiloakrydyn. Zawada przestrzenna między grupą nitrową a łańcuchem bocznym nitrakryny powoduje zaburzenia płaszczyzny pierścienia akrydynowego (120), co potencjalnie ogranicza możliwość tworzenia przez ligand wiązania interkalacyjnego. W zgodzie z tym założeniem pozostają niskie efekty inhibicyjne nitrakryny (wzór VI) i pokrewnych 1-nitroakrydyn w układzie syntezy RNA *in vitro* (115, 116). Ale są także dane przemawiające za tworzeniem przez ligand typowego wiązania interkalacyjnego (33, 34). Hamowanie syntezy RNA przez DAPI obserwuje się *in vitro* w zakresie stężeń, w którym liczba cząsteczek połączonych z DNA wiązaniem określonym przez część autorów jako interkalacyjne (Rozdz. III) nie ulega zmianie (106, 121).

Stwierdzenie przez Hurwitza i wsp. (122), że aktynomycyna D nie hamuje syntezy poli A wobec poli dT otworzyło badania zależności między powinowactwem ligandów w stosunku do zasad i sekwencji a wpływem tych związków na transkrypcję odpowiednich matryc. Dalsze badania pozwoliły na ustalenie podstawowych danych dotyczących specyficzności antybiotyku a więc niewrażliwości syntezy poli(AU) na matrycy poli d(AT), zależność hamowania syntezy RNA na naturalnych DNA od zawartości par d(G·C) wreszcie określenie zależności efektu hamującego od sekwencji. Wyrazem tej zależności jest wyższa wrażliwość syntezy polimeru na matrycy poli d(ACT)·poli d(AGT) niż na poli d(TCA)·poli d(TGA) (9). Dwie te matryce nie różnią się od siebie zawartością zasad, charakteryzują się identyczną częstością ich rozmieszczenia, różnią się natomiast sekwencją.

Podobne badania potwierdziły wysoką specyficzność tiloronu w stosunku do par d(A·T). Przy tym samym stężeniu ligandu synteza RNA na DNA grasicy cielej hamowana jest do 40%, podczas gdy synteza poli(AU) syntezowana na poli d(AT) hamowana jest niemal całkowicie (123). Efekty

hamujące DAPI (124), dystamycyny A i netropsyny (125), wysokie dla matrycy o dużej zawartości par d(A·T), pozostają także w zgodzie z poprzednio omawianym powinowactwem ligandów.

#### IV-3. Wpływ inhibitorów na poszczególne etapy syntezy RNA *in vitro*

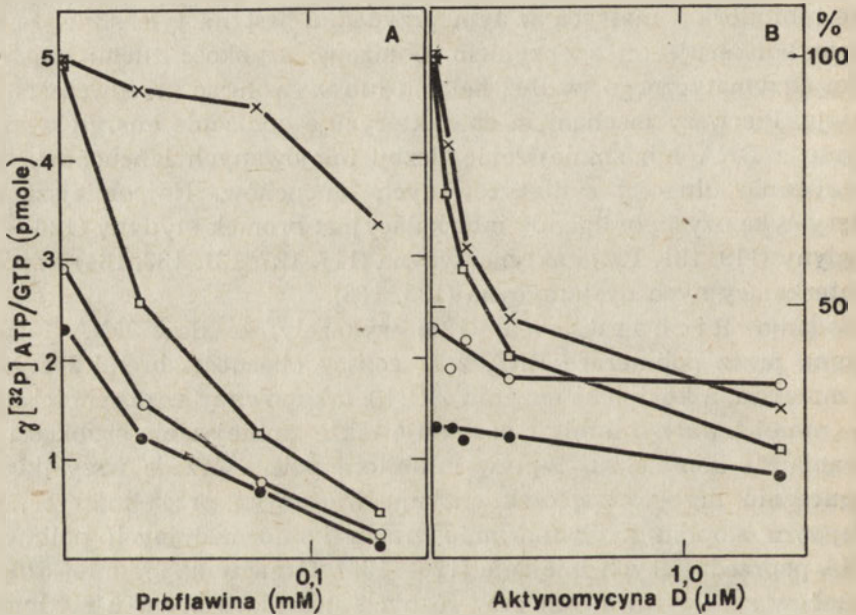
Hamowanie syntezy RNA przez oddziaływujący z matrycą ligand może następować według jednego z dwóch mechanizmów: Inhibitor może uniemożliwiać wiązanie polimerazy z DNA lub inicjację syntezy RNA, ale z chwilą gdy synteza łańcucha jest zapoczątkowana następuje oddysocjowanie inhibitora. Rozchwianie kompleksu inhibitor—DNA może następować w wyniku bezpośredniego kontaktu z enzymem lub w wyniku zaburzenia struktury DNA i lokalnego rozwinięcia heliksu, które towarzyszy transkrypcji. Albo inhibitor może działać na poziomie elongacji. Wiązanie inhibitora z matrycą w tym przypadku jest na tyle silne, że skutecznie konkuruje on z enzymem, obniżając szybkość ruchu cząsteczki białka enzymatycznego wzdłuż heliksu lub wywołując przedwczesną terminację. Pierwszy mechanizm charakteryzuje obniżenie energii wiązania enzymu z DNA lub zmniejszenie liczby inicjowanych łańcuchów, drugi zmniejszenie długości syntetyzowanych łańcuchów. Najpełniejszą charakterystykę uzyskały ligandy interkalacyjne: bromek etydyny (126—130), akrydyny (119, 131, 132) i aktynomycyna (117, 127, 131, 133, 134) a spośród nieinterkalacyjnych dystamycyna (135, 136).

Badania Richardsona (126) wykazały, że ilość DNA faga T7 wiązana przez polimerazę RNA z *E. coli* w obecności bromku etydyny jest mniejsza, a kompleks enzymu z DNA inkubowany w obecności ligandu — mniej trwały. Inhibitor powoduje także zmniejszenie szybkości formowania się kompleksu. Wpływ inhibitora polega przede wszystkim na ograniczeniu liczby cząsteczek enzymu wiązanych przez matrycę, a w mniejszym stopniu na hamowaniu zmian konformacyjnych polimerazy i DNA poprzedzających inicjację (128—130). Oznaczenia średniej długości łańcuchów syntetyzowanych przy różnych stężeniach bromku etydyny na DNA faga PM 2 (126) i T2 (129) oraz analiza transkrytu poprzez wirowanie (126) wskazują, że ligand nie zaburza elongacji. Zależy to w pewnej mierze od matrycy, bowiem długość łańcuchów RNA syntetyzowanych na DNA T7 ulega zmniejszeniu w obecności inhibitora (126). Większość danych pozwala traktować bromek etydyny jako inhibitor działający według pierwszego mechanizmu, przede wszystkim na siłę wiązania enzymu z DNA.

Do związków oddziaływujących we wczesnych etapach syntezy RNA należą akrydyny i dwuakrydyny, a aktynomycyna jest inhibitorem elongacji. Badania RNA syntezowanego wobec rosnących stężeń proflawiny (Ryc. 8A) wykazują malejącą liczbę inicjowanych łańcuchów. Średnia

długość łańcuchów RNA ulega zmianom niewielkim w zestawieniu z efektem aktynomycyny (131). W obecności tego antybiotyku, gdy średnia długość łańcucha maleje o połowę, liczba syntezowanych łańcuchów ulega zmniejszeniu o kilka procent (Ryc. 8B).

Canellakis i wsp. (119) w badaniach dwuakrydyn (XVII) i aktynomycyny zastosowali DNA i polimerazę RNA faga T7. W obecności niektórych dwuakrydyn (np. wzór XVIIa), podobnie jak w obecności aktynomycyny, obserwowano zmniejszenie średniej długości łańcuchów RNA. Syntezowany w tym układzie RNA ulegał rozdziałowi na sześć frakcji odróżnialnych w żelu poliakryloamidowym. Analiza elektroforetyczna transkryptów uzyskanych w obecności dwuakrydyny (wzór XVIIa) i aktynomycyny D wykazała zasadnicze różnice (Ryc. 9). W obrazach densytometrycznych żelów RNA syntetyzowanego w obecności aktynomycyny obserwuje się zatarcie poszczególnych prążków. Produkty syntezy



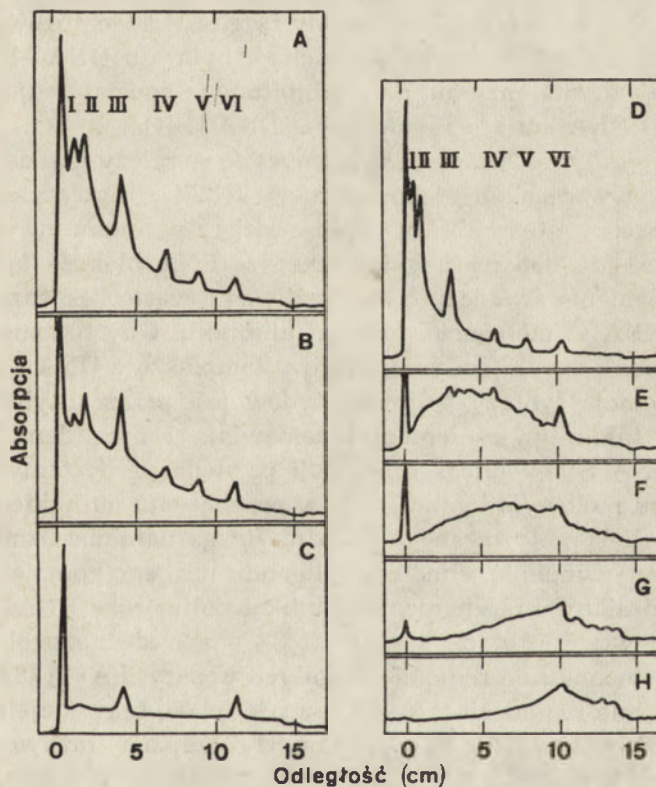
Ryc. 8. Wpływ proflawiny (a) i aktynomycyny D (b) na inicjację i średnią długość łańcuchów RNA.

Wbudowywanie  $\gamma$ [ $^{32}\text{P}$ ]ATP (●) i  $\gamma$ [ $^{32}\text{P}$ ]GTP (○) wyrażone w pmolach nukleotydów włączonych do RNA w mieszaninie reakcyjnej oraz wbudowywanie [ $^3\text{H}$ ]CMP (□) i średnia długość łańcuchów (x) w procentach w stosunku do kontroli (100%) w nieobecności inhibitora. Przeliczono (10) z danych zawartych w pracy Sentenaka i wsp. (131).

charakteryzują się niższymi masami cząsteczkowymi. Natomiast żele transkryptu otrzymanego w obecności dwuakrydyny cechują się zmniejszeniem ilości RNA w poszczególnych frakcjach. Pozycja prążków w żelach nie ulega zmianie. Nie następują zatem zmiany mas cząsteczkowych syntetyzowanego RNA. Co więcej, efekt ten, podobnie jak efekty innych akry-

dyn (119), nosi cechy wybiórczości. Niektóre prążki w żelu są selektywnie wygaszane (Ryc. 9). Oznacza to brak pewnych frakcji RNA w transkrypcie w wyniku zadziwiająco specyficznego blokowania przez ligand niektórych promotorów DNA fagowego (119).

Aivasashvilli i Beabealashvilli (134) wykorzystując metodę sekwencjonowania transkryptu (137) scharakteryzowali sekwencje, w których następuje zahamowanie elongacji przez aktynomycynę. W obecności DNA mutantu D111 faga T7 zawierającego jeden silny promotor, w obecności dwunukleotydu inicjującego CpA i niskiego stężenia substratów (z nich jeden znakowany  $^{32}\text{P}$  w pozycji  $\alpha$ ) polimeraza *E. coli* syntetyzuje polinukleotydy o długości 60—160 reszt nukleotydowych. Trójczłonowy kompleks: enzymu, matrycy i nowo syntetyzowanego łańcucha o wysokiej aktywności właściwej oddziela się od substratów przez sącze-



**Ryc. 9.** Analiza elektroforetyczna RNA syntezowanego na DNA i polimerazy RNA faga T7.

RNA syntetyzowany w obecności dwuakrydyny (wzór XVIIa) i aktynomycyny D poddany był analizie elektroforetycznej. Rycina przedstawia densytogramy autoradiogramów żeli. Cyframi rzymskimi zaznaczone są poszczególne frakcje RNA. A i D żele kontrolne. B i C żele otrzymane w obecności stężeń dwuakrydyny odpowiadających 25% (B) i 68% (C) inhibicji polimerazy RNA. E—H żele otrzymane wobec stężeń aktynomycyny hamujących syntezę RNA o 54% (E), 60% (F), 80% (G) i 82% (H). Przedruk z *Biochim. Biophys. Acta* (119) za uprzejmą zgodą Dra E. S. Canellakisa i Wydawcy.

nie poprzez kolumnę agarozową a następnie inkubuje się z aktynomycyną. Wznowiona poprzez dodanie nieradioaktywnych substratów reakcja daje łańcuchy polinukleotydomowe, których wzrost zostaje zablokowany przez cząsteczki inhibitora związane z matrycą. Analiza elektroforetyczna pozwala na sporządzenie mapy miejsc zablokowanej syntezy. Porównanie tej mapy z żelami sekwencyjnymi (137) pozwala pośrednio zidentyfikować sekwencje DNA, na których została zatrzymana synteza. Sekwencje te charakteryzują się układem XG<sub>2</sub>CY, gdzie X ≠ G a Y ≠ C. Zaskakujące jest to, że w obecności aktynomycyny nukleotyd guanylowy, kodowany w połowie tetranukleotydomowej sekwencji wiążącej antybiotyk (Rozdz. II-2), jest włączany do RNA. Oznacza to, że enzym bardzo blisko podchodzi do blokującego ligandu. Jest to zdaniem autorów (134) trudne do pogodzenia z innymi poglądami i danymi. Polimeraza w miejscu wzrostu łańcucha rozplata DNA na długości około jednego skoku heliksu. Zatem w obszarze, w którym następuje synteza RNA mamy fragment zdenaturowanego DNA (przed cząsteczką enzymu) i krótki odcinek hybrydu DNA—RNA bezpośrednio za cząsteczką enzymu. Sam inhibitor nie oddziałuje ani z hybrydem DNA—RNA ani z jednoniciowym DNA (134).

Inhibicja syntezy RNA przez dystamycynę A zależy przede wszystkim od blokowania wczesnych etapów syntezy RNA. Antybiotyk dodany do układu w trakcie syntezy RNA wywołuje efekt z parominutowym opóźnieniem, podczas gdy dodany przed polimerazą RNA blokuje ją całkowicie (135). To opóźnienie świadczy o niewrażliwości cząsteczek enzymu syntetyzujących RNA w momencie dodania inhibitora. Gdy natomiast synteza jest zakończona i enzym oddysocjowuje z kompleksu z DNA i produktem, ponowna inicjacja syntezy polinukleotydów jest przez antybiotyk zablokowana. Za takim wyjaśnieniem przemawiają i inne dane. Kompleks enzymu z DNA SV 40 ulega dysocjacji po dodaniu dystamycyny (135). Przy stosunku molowym ligand/DNA, w przeliczeniu na nukleotydy, 1:30, średnia długość syntetyzowanego RNA nie ulega natomiast zmianie (136).

Trudno jest wymienić jedną cechę ligandu lub jego kompleksu z DNA, która przesądzałaby o mechanizmie inhibicji polimerazy RNA. Efekt dystamycyny na wczesne etapy syntezy RNA wiąże się na ogół z powinowactwem w stosunku do regionów bogatych w pary d(A·T) (89, 135, 136). W takich właśnie regionach (110—112) znajdują się sekwencje promotorne. Wpływ aktynomycyny na elongację, a raczej niewrażliwość inicjacji na antybiotyk wynikać może z jego powinowactwa wobec par d(G·C), mniej reprezentatywnych dla regionów promotorowych. Wyjaśnienie różnic w mechanizmach hamowania przez bromek etydyny i akrydyny z jednej strony, a aktynomycynę D z drugiej, może wynikać z różnic kinetyki dysocjacji ich kompleksów z DNA (4, 60, 133). Ze względu na małą szybkość dysocjacji aktynomycyny z kompleksu z DNA enzym syntetyzujący wiązania fosfodwuestrowe „potyka się” o cząsteczki ligandu wytracając tempo syntezy.

#### IV-4. Specyficzność hamowania

Różnice w specyficzności inhibitorów znajdują swoje odbicie w różnym rozpoznawaniu kompleksu ligand-DNA przez eukariotyczną polimerazę RNA w porównaniu z inną eukariotyczną polimerazą RNA lub polimerazą bakteryjną czy fagową. Różnice te wyrażają się także w hamowaniu przez dany inhibitor transkrypcji różnych matryc przez ten sam enzym.

Różny jest efekt działania dystamycyny na polimerazę *E. coli* i faga T3 syntetyzujące RNA na DNA fagowym (138). Stężenia antybiotyku hamujące do 50% aktywność polimerazy fagowej i bakteryjnej różnią się sześciokrotnie. Polimerazy eukariotyczne są bardziej wrażliwe na inhibitory blokujące inicjację (139, 140).

Zależnie od matrycy stopień zahamowania danego enzymu przez ten sam inhibitor bywa różny. Jest to często funkcja specyficzności wiązania i składu lub sekwencji matrycy (Rozdz. IV-2). Zahamowanie syntezy RNA na kolistych i liniowych DNA przez bromek etydyny różni się kilkakrotnie (127). Specyficzność ta może się wyrażać w selektywnym blokowaniu pewnych promotorów (Rozdz. IV-3). Podobnie jak związek macierzysty (wzór XXVII), bis-netropsyny charakteryzują się selektywnością oddziaływań. Stężenia jednej z nich obniżające do 50% syntezy RNA na najmniej wrażliwym na ligand promotorze A-1 faga T7 i najbardziej wrażliwym promotorze laktozowym *E. coli* różnią się dziesięciokrotnie (83, 101).

#### V. Układy pozakomórkowe a efekt biologiczny

Czy dla związków oddziaływujących z DNA, DNA jest w komórce receptorem jedynym i czy zawsze decydującym o efekcie terapeutycznym, toksycznym czy nowotworowym? Odpowiedzi są różne i często rozbieżne. Przyniesione doświadczenia dotyczące specyficznego blokowania niektórych promotorów przez dwuakrydyny (Rozdz. IV-2) są bezsprzecznie bardzo elegancką demonstracją efektu biologicznego na poziomie molekularnym. W tejże pracowni przebadano wpływ 28 dwuakrydyn na przeżywalność myszy z białaczką P-388 (141). Nie zaobserwowano zbieżności między efektem terapeutycznym a hamowaniem syntezy RNA czy DNA lub włączaniem akrydyn do komórek. Natomiast stwierdzono korelację między wzrostem przeżywalności zwierząt i szybkością aglutynacji komórek zależnej od konkwaliny. Te klasyczne związki interkalacyjne wywierają zatem prawdopodobnie efekt przeciwnowotworowy poprzez oddziaływania z błonami.

Zaobserwowano interesującą zależność między szybkością dysocjacji kompleksów antracyklin z DNA, hamowaniem przez nie syntezy RNA (katalizowanej przez bakteryjną polimerazę w obecności DNA grasicy

cielęcej jako matrycy) i efektem przeciwnowotworowym wobec białaczki P-388. Ale adriamycyna związana z agarozą wykazuje efekt cytotoksyczny chociaż wnikanie leku do komórki i oddziaływanie z DNA jest w tych warunkach wątpliwe (142), a pochodne adriamycyny nie wiążące się z DNA charakteryzują się cytotoksycznością i wywołują pęknięcia DNA w komórkach białaczki L—1210 (3, 143). W innych badaniach nie znaleziono korelacji między cytotoksycznością adriamycyny i hamowaniem syntezy DNA i RNA (144).

Można przytoczyć więcej zjawisk nadających ograniczoną ważność wnioskom wysnuwanym z badań syntezy RNA i innych układów pozakomórkowych. Jednym z nich jest metabolizm inhibitorów. W komórce z DNA i z innymi receptorami reagować mogą nie tylko same leki, lecz także produkty ich aktywacji metabolicznej, jak się to dzieje z nitrakryną (28, 33, 145—147).

Pozostając przy założeniu, że DNA jest receptorem komórkowym związków omawianej grupy, należy oczywiście pamiętać, że synteza RNA jest jednym tylko z procesów, które mogą ulec zaburzeniu w wyniku oddziaływań ligandów z DNA. Trzeba tu wspomnieć o replikacji, o polimerazach DNA, a także o układzie DNA-topoizomerazy, którego równowagę mogą zmieniać ligandy interkalujące (148, 149).

Ostateczny efekt biologiczny leku, substancji toksycznej, mutagennej czy kancerogennej jest wypadkową procesów jego transportu, aktywacji metabolicznej, dostępności receptora, możliwości naprawy receptora, wreszcie procesów inaktywacji metabolicznej leku, mutagenu czy kancerogenu (3, 4, 6, 16, 17, 28, 142, 150).

Autor wyraża serdeczne podziękowanie Dr M. J. Waringowi, Prof. P. B. Derwanowi i Dr W. A. Denny za udostępnienie prac przed publikacją, Dr L. Szmi-giero za przejrzanie rękopisu i cenne uwagi, Pani Elżbiecie Bentlejewskiej za cierpliwe przepisywanie tekstu, Panu Józefowi Cieślakowi i Pani Mgr Małgorzacie Frasunek za pomoc w przygotowaniu maszynopisu.

Opracowanie wykonane w ramach tematu finansowanego przez Polską Akademię Nauk problem 09.7.1.

Zaakceptowano do druku 19.06.1984

## PISMIENNICTWO

1. Lindell T. J., (1980), w: *Inhibitors of DNA and RNA polymerases*, red. Sarin P. S., Gallo R. C., str. 111—137; Pergamon Press, Oxford, New York.
2. Krakow J. S., Kumar S. A., (1980), w: *Inhibitors of DNA and RNA polymerases*, red. Sarin, P. S., Gallo R. C., str. 139—157; Pergamon Press, Oxford, New York.

3. Waring M. J., (1981), *Ann. Rev. Biochem.*, **50**, 159—192.
4. Gale E. F., Cundliffe E., Reynolds P. E., Richmond M. H., Waring M. J., (1981), w: *The molecular basis of antibiotic action*, str. 258—401 Wiley, New York.
5. Neidle S., (1981), *Comments Mol. Cell. Biophys.*, **1**, 171—188.
6. Lown J. W., (1982), *Acc. Chem. Res.*, **15**, 381—387.
7. Neidle S., Berman H. M., (1983), *Progr. Biophys. Mol. Biol.*, **41**, 43—66
8. Dabrowiak J. C., (1983), *Life Sci.*, **32**, 2915—2931.
9. Klita S., (1974), w: *Antybiotyki w badaniu procesów metabolicznych*, red. Raczyńska-Bojanowska K., str. 9—34; Monografia Biochemiczna 28, Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa.
10. Gniazdowski M., Ślaska K., (1977), *Acta Univ. Lodz.*, seria II, **16**, 49—61.
11. Filipski J., (1978), w: *Genom organizmów zwierzęcych, Struktura i transkrypcja*, red. Chorąży M., str. 33—56, Monografia Biochemiczna 30, Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa.
12. Roberts J. J., (1979), w: *Antibiotics*, red. Hahn F. E., t. 5, cz. 2, str. 20—84, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
13. Sentenac A., Simon E. J., Fromageot P., (1968), *Biochim. Biophys. Acta*, **161**, 299—308.
14. Gurdo C., (1980), w: *Inhibitors of DNA and RNA polymerases*, red. Sarin P. S., Gallo R. C., str. 159—189; Pergamon Press, Oxford, New York.
15. Milavetz B. I., Carter W. A., (1980), w: *Inhibitors of DNA and RNA polymerases*, red. Sarin P. S., Gallo R. C., str. 191—206; Pergamon Press, Oxford, New York.
16. Harrap K. R., Jeney A., Thraves P. J., Riches P. G., Wilkinson R., (1981), w: *Molecular actions and targets for cancer chemotherapeutic agents*, red. Sartorelli A. C., Laro J. S., Bertino J. R., str. 45—84; Academic Press, London.
17. Singer B., Kuśmierk J. T., (1982), *Annu. Rev. Biochem.*, **52**, 655—93.
18. Song P. S., Tapley K. J. Jr., (1979), *Photochem. Photobiol.*, **29**, 1177—1197
19. Hutchinson F., Povirk L. F., Yamamoto K., (1981), w: *Molecular actions and targets for cancer chemotherapeutic agents*, red. Sartorelli A. C., Laro J. S., Bertino J. R., str. 193—209; Academic Press, London.
20. Mizuno N. S., (1979), w: *Antibiotics*, red. Hahn F. E., t. 5, cz. 2, str. 372—384, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
21. Goldberg I. H., (1979), w: *Antibiotics*, red. Hahn F. E., t. 5, cz. 2, str. 262—274, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
22. Kuroda R., Neidle S., Riordan J. M., Sakai T. T., (1982), *Nucl. Acids Res.*, **10**, 4753—4763.
23. von Hippel P. H., McGhee J. D., (1972), *Ann. Rev. Biochem.*, **41**, 231—300.
24. Waring M. J., (1975), *Chem. Indust.*, **3**, 105—113.
25. Lerman L. S., (1961), *J. Mol. Biol.*, **3**, 18—30.
26. Fuller W., (1967), w: *Genetic elements*, red. Shugar D., str. 17—39, Academic Press, London i PWN, Warszawa.
27. Albert A., (1966), w: *The acridines*, 2 wyd., str. 410—419, Edward Arnold (Publishers) Ltd, London.
28. Denny W. A., Baguley B. C., Cain B. F., Waring M. J., (1983), w: *Molecular aspects of anticancer drug action*, red. Neidle S., Waring M. J., str. 1—34; Macmillan, London.

29. Cohen G., Eisenberg H., (1969), *Biopolymers*, **8**, 45—55.
30. Reinert K. E., (1973), *Biochim. Biophys. Acta*, **319**, 135—139.
31. Crawford L. V., Waring M. J., (1967), *J. Mol. Biol.*, **25**, 23—30.
32. Waring M., (1971), *Progr. Mol. Subcell. Biol.*, **2**, 216—231.
33. Filipiński J., Marczyński B., Sadzińska L., Chałupka G., Choraży M., (1977), *Biochim. Biophys. Acta*, **478**, 33—43.
34. Wilson W. R., Denny W. A., Twigden S. J., Baguley B. C., Probert J. C., (1984), *Brit. J. Canc.*, **49**, 215—223.
35. Waring M. J., Chisholm J. W., (1972), *Biochim. Biophys. Acta*, **262**, 18—23.
36. Saucier J. M., (1977), *Biochemistry*, **16**, 5879—5889.
37. Wing R., Drew H., Takano T., Broka C., Tanaka S., Itakura K., Dickerson R. E., (1980), *Nature*, **287**, 755—758.
38. Dickerson R. E., Drew H. R., (1981), *J. Mol. Biol.*, **149**, 761—786.
39. Dickerson R. E., Drew H. R., Conner B. N., Wing R. M., Frantini A. V., Kopka M. L., (1982), *Science*, **216**, 475—485.
40. Tsai C. C., Jain S. C., Sobell H. M., (1975), *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **72**, 628—632.
41. Jain S. C., Tsai C. C., Sobell H. M., (1977), *J. Mol. Biol.*, **114**, 317—331.
42. Sakore T. D., Reddy B. S., Sobell H. M., (1979), *J. Mol. Biol.*, **135**, 763—785.
43. Shieh H. S., Berman H. M., Dabrow M., Neidle S., (1980), *Nucl. Acids Res.*, **8**, 85—97.
44. Shieh H. S., Berman H. M., Neidle S., Taylor G., Sanderson M., (1982), *Acta Crystallogr.*, **B38**, 523—531.
45. Jain S. C., Bhandary K. K., Sobell H. M., (1979), *J. Mol. Biol.*, **135**, 813—840.
46. Quingley G. J., Wang A. H. J., Ughetto G., van der Marel G., van Boom J. H., Rich A., (1980), *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **77**, 7204—7408.
47. Krugh T. R., Wittlin F. N., Cramer S. P., (1975), *Biopolymers* **14**, 197—210.
48. Reinhardt C. G., Krugh T. R., (1979), *Biochemistry*, **17**, 4845—4854.
49. Kastrup R. V., Young M. A., Krugh T. R., (1979), *Biochemistry*, **17**, 4855—4865.
50. Hogan M., Dattagupta N., Crothers D. M., (1979), *Biochemistry*, **18**, 280—288.
51. Nicholson B. H., Peacocke A. R., (1966), *Biochem. J.*, **100**, 50—58.
52. Müller W., Crothers D. M., Waring M. J., (1973), *Eur. J. Biochem.*, **39**, 223—234.
53. Fuchs R. P. P., Lefevre J. F., Daune M. P., (1975), w: 10<sup>th</sup> FEBS Meeting, Abstract No. 1607, Société de Chimie Biologique, Paris.
51. Crooke S. T., Duvernay V. H., Mong S., (1981), w: Molecular actions and targets for cancer chemotherapeutic agents, red. Sartorelli A. C., Laro J. S., Bertino J. R., str. 137—162, Academic Press, London.
55. Kłysik J., (1984), *Post. Biochem.*, **30**, w druku.
56. Pohl F., Jovin T., (1972), *J. Mol. Biol.*, **67**, 375—396.
57. Mirau P. A., Kearns D. A., (1983), *Nucl. Acids Res.*, **11**, 1931—1941.
58. Burd J. F., Wartell R. M., Dodson J. B., Wells R. D., (1975), *J. Biol. Chem.*, **250**, 5109—5113.
59. Gałasiński W., (1966), *Post. Biochem.*, **12**, 127—151.
60. Müller W., Crothers D. M., (1968), *J. Mol. Biol.*, **35**, 251—90.

61. Sobell H. M., Jain S. C., Sakore T. D., Nordman C. E., (1971), *Nature New Biol.*, 231, 200—205.
62. Sobell H. M., Tsai C. C., Jain S. C., Gilbert S. G., (1977), *J. Mol. Biol.*, 114, 333—365.
63. Van Dyke M. W., Hertzberg R. P., Dervan P. B., (1982), *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 79, 5470—5474.
64. Hertzberg R. P., Dervan P. B., (1982), *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 313—315.
65. Gilbert W., (1981), *Science*, 214, 1305—1312.
66. Galas D. J., Schmitz A., (1978), *Nucl. Acids Res.*, 5, 3157—3170.
67. Schmitz A., Galas D. J., (1979), *Nucl. Acids Res.*, 6, 111—137.
68. Lane M. J., Dabrowiak J. C., Vournakis J. N., (1983), *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 80, 3260—3264.
69. Van Dyke M. W., Dervan P. B., (1983), *Nucl. Acids Res.*, 11, 5555—5567.
70. Wilkins R. J., (1982), *Nucl. Acids Res.* 10, 7273—7282.
71. Martin R. F., Holmes N., (1983), *Nature*, 302, 452—454.
72. Chandra P., Woltersdorf M., Wright G. J., (1979), w: *Antibiotics*, red. Hahn F. E., t. 5, cz. 2, str. 385—413; Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
73. Markovits J., Gaugain B., Roques B. P., Le Pecq J. B., (1981), w: *Intermolecular forces*, red. Pullman B., str. 285—298, D. Reidel Publ. Co.
74. Le Pecq J. B., Le Bret M., Barbet J., Roques B., (1975), *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 72, 2915—2919.
75. Wakelin L. P. G., Romanos M., Chen T. K., Glaubiger D., Cannelakis E. S., Waring M. J., (1978), *Biochemistry*, 17, 5057—5063.
76. Gaugain B., Markovits J., Le Pecq J. B., Roques B. P., (1981), *Biochemistry*, 20, 3035—3042.
77. Wright R. G. McR., Wakelin L. P. G., Fieldes A., Acheson R. M., Waring M. J., (1980), *Biochemistry*, 19, 5825—5835.
78. Waring M. J., Fox K. R., Haylock S., (1984), w: *Proc. Symp. Cancer Chemotherapy and Selective Drug Delevopment*, Brighton 24—28 October, 1983, red. Harrap K., w druku Martinus Nijhof, Dr W. Junk Publ., The Hague.
79. Gaugain B., Barbet J., Oberlin R., Roques B. P., Le Pecq J. B., (1978), *Biochemistry*, 17, 5071—5078.
80. Atwell G. J., Leupin W., Twigden S. J., Denny W. A., (1983), *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 2913—2914.
81. Hansen J. B., Burchardt O., (1983), *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1983, 162—164.
82. Mikhailov M. V., Nikitin S. M., Zhuze A. L., Zasedatelev A. S., Gursky G. V., Gottikh B. P., (1981), *FEBS Letters*, 136, 53—57.
83. Gursky G. V., (1970), *Stud. Biophys.*, 24/25, 265—275.
84. Gurski G. V., Zasedatelev A. S., Zhuze A. L., Khorlin A. A., Grokhovsky S. L., Streltsov S. A., Surovaya A. N., Nikitin S. M., Krylov A. S., Retchinsky V. O., Mikhailov M. V., Beablashvili R. S., Gottikh B. P., (1983), *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, 47, 367—378.
85. Waring M. J., Fox K. R., (1983), w: *Molecular aspects of anticancer drug action*, red. Neidle S., Waring M. J., str. 127—156; Macmillan, London.
86. Lee J. S., Waring M. J., (1978), *Biochem. J.*, 173, 115—128.

87. Waring M. J., (1979), w: *Antibiotics*, red. Hahn F. E., t. 5, cz. 2, str. 173—194; Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
88. Evans D. H., Lee J. S., Morgan R., Olsen R. K., (1982), *Can. J. Biochem.*, **60**, 131—136.
89. Zimmer C., (1975), *Progr. Nucl. Acids Res. Mol. Biol.* **15**, 285—318.
90. Hahn F. E., (1980), w: *Inhibitors of DNA and RNA polymerases*, red. Sarin P. S., Gallo R. C., str. 225—234, Pergamon Press, Oxford.
91. Zimmer C., Marck C., Schneider C., Guschlbauer W., (1979), *Nucl. Acids Res.*, **6**, 2831—2837.
92. Krylov A. S., Grokhovsky S. L., Zasedatelev A. S., Zhuze A. L., Gursky G. V., Gottikh B. P., (1979), *Nucleic Acids Res.*, **6**, 289—304.
93. Berman H. M., Neidle S., Zimmer C., Thrum H., (1979), *Biochim. Biophys. Acta*, **561**, 124—131.
94. Zimmer C., Luck G., Birch-Hirschfeld E., Weiss R., Arcamone F., Guschlbauer W., (1983), *Biochim. Biophys. Acta*, w druku.
95. Schultz P. G., Dervan P. B., (1983), *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **80**, 6834—6837.
96. Schultz P. G., Dervan P. B., (1983), *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 7748—7750.
97. Cartwright I. L., Hertzberg R. P., Dervan P. B., Elgin S. C. R., (1983), *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **80**, 3213—3217.
98. Taylor J. S., Schultz P. G., Dervan P. B., (1984), *Tetrahedron*, **40**, 457—465.
99. Schultz P. G., Dervan P. B., (1984), *J. Biomol. Struct. Dynamics*, **1**, 1133—1147.
100. Khorlin A. A., Krylov A. S., Grokhovsky S. L., Zhuze A. L., Zasedatelev A. S., Gursky G. V., Gottikh B. P., (1980). *FEBS Lett.*, **118**, 311—314.
101. Retchinsky V. O., Beabealashvilli R. S., Khorlin A. A., Grokhovsky S. L., Krylov A. S., Zasedatelev A. S., Zhuze A. L., Gursky G. V., Gottikh B. P., (1981), *Dokl. Akad. Nauk, SSSR*, **259**, 244—247.
102. Chandra P., Mildner B., (1979), *Cell. Mol. Biol.*, **25**, 137—146.
103. Schweizer D., Nagl W., (1976), *Exp. Cell. Res.*, **98**, 411—423.
104. Bierzyński A., Boguta G., Berens K., Wierzchowski K. L., (1978), *Stud. Biophys.*, **67**, 57—58.
105. Kania J., Fanning T. G., (1976), *Eur. J. Biochem.*, **67**, 367—371.
106. Kapuściński J., Skoczylas B., (1978), *Nucl. Acids Res.*, **5**, 3775—3799.
107. Manzini G., Barcellona M. L., Avitabile M., Quadrifoglio F., (1983), *Nucl. Acids Res.*, **24**, 8861—8876.
- 107a Mazuś B., (1977), *Post. Biochem.*, **23**, 347—377.
108. Buchowicz J., (1978), w: *Biologia molekularna. Geneza przedmiot i perspektywy*, Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa.
109. Krawczyk Z., (1978), w: *Genom organizmów zwierzęcych, Struktura i transkrypcja*, red. Chorąży M., str. 77—96. Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa.
110. Mazuś B., (1979), *Post. Biochem.*, **25**, 501—531.
111. Ślaska K., (1980), *Post. Biochem.*, **26**, 161—182.
112. Krawczyk Z., (1982), *Post. Biochem.*, **28**, 465—486.
113. Johnston D. E., McClure W. R., (1976), w: *RNA polymerase*, red. Losick R., Chamberlin M., str. 413—428; Cold Spring Harbor Laboratory.
114. Wu F.Y.H., Wu C.W., (1978), *Biochemistry*, **17**, 138—144.

115. Gniazdowski M., Szmigiero L., Wilmańska D., (1982), *Cancer Letters*, **15**, 73—79.
116. Szmigiero L., Ślaska K., Ciesielska E., Jaros-Kamińska B., Gniazdowski M., (1977), *Acta Biochim. Polon.*, **24**, 35—44.
117. Müller W., Gautier F., (1975), *Eur. J. Biochem.*, **54**, 385—394.
118. Szmigiero L., Ślaska K., Jaros-Kamińska B., Ciesielska E., Gniazdowski M., (1980), *Stud. Biophys.*, **78**, 157—164.
119. Sarris A. H., Niles E. G., Canellakis E. S., (1977), *Biochim. Biophys. Acta*, **474**, 268—278.
120. Dauter Z., Bogucka-Ledóchowska M., Hempel A., Ledóchowski A., Kosturkiewicz Z., (1975), *Roczn. Chem.* **49**, 859—861.
121. Skoczylas B., (1980), w: Biological implications of protein-nucleic acid interactions, red. Augustyniak J., str. 518—521; Elsevier/North Holland, Amsterdam, Adam Mickiewicz University Press, Poznań.
122. Hurwitz J., Furth J. J., Malamy M., Alexander M., (1962), *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **48**, 1222—1230.
123. Chandra P., Woltersdorf M., Wright G. J., (1979), w: Antibiotics, red. F. E. Hahn, t. 5, cz. 2, str. 385—413, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
124. Mildner B., Metz A., Chandra P., (1978), *Cancer Letters*, **4**, 89—98.
125. Wahnert U., Zimmer C., Luck G., Pitra C., (1975), *Nucleic Acids Res.*, **2**, 391—404.
126. Richardson J. P., (1973), *J. Mol. Biol.*, **78**, 703—714.
127. Richardson J. P., Parker S. R., (1973), *J. Mol. Biol.* **78**, 715—720.
128. Aktipis S., Panayotatos N., (1976), *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **68**, 465—470.
129. Aktipis S., Panayotatos N., (1977), *Mol. Pharmacol.*, **13**, 706—718.
130. Aktipis S., Panayotatos N., (1981), *Biochim. Biophys. Acta*, **655**, 278—290.
131. Sentenac A., Simon E. J., Fromageot P., (1968), *Biochim. Biophys. Acta*, **161**, 299—308.
132. Canellakis E. S., Bono V., Bellantone R. A., Krakow J. S., Fico R. M., Schulz R. A., (1976), *Biochim. Biophys. Acta*, **418**, 300—314.
133. Hyman R. W., Davidson N., (1970), *J. Mol. Biol.*, **50**, 421—438.
134. Aivasashvilli V. A., Beabealashvilli R. S., (1983), *FEBS Letters*, **160**, 124—128.
135. Puschendorf B., Petersen E., Wolf H., Werchau H., Grunicke H., (1971), *Biochim. Biophys. Res. Commun.*, **43**, 617—624.
136. Puschendorf B., Becher H., Böhländt D., Grunicke H., (1974), *Eur. J. Biochem.*, **49**, 531—537.
137. Axelrod V. D., Vartikyan R. M., Aivasashvilli V. A., Beabealashvilli R. Sh., (1978), *Nucl. Acids Res.*, **5**, 3549—3563.
138. Küpper H. A., McAllister W. T., Bautz E. K. F., (1973), *Eur. J. Biochem.*, **38**, 581—586.
139. Müller W. E. G., Obermeier J., Maidhof A., Zahn R. K., (1974), *Chem.-Biol. Interact.*, **8**, 183—192.
140. Jaros-Kamińska B., Małagocka E., Ciesielska E., Gniazdowski M., (1981), *Stud. Biophys.*, **86**, 211—218.
141. Fico R. M., Chen T. K., Canelakis E. S., (1977), *Science*, **198**, 53—56.
142. Tritton G. R., Lee G., (1982), *Science*, **217**, 248—250.
143. Levin M., Silber R., Israel M., Goldfeder A., Khetarpal V. K., Potmesil M., (1981), *Cancer Res.*, **41**, 1006—1010.
144. Siegfried J. M., Sartorelli A. C., Tritton T. M., (1983), *Cancer Biochem. Biophys.*, **6**, 137—142.

145. Konopa J., Kołdej K., Pawlak J. W., (1976), *Chem. Biol. Interact.*, **13**, 99—103.
146. Gniazdowski M., Filipiński J., Chorąży M., (1979), w: *Antibiotics*, red. Hahn F. E., t. 5, cz. 2, str. 275—297, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
147. Konopa J., Pawlak J. W., Pawlak K., (1983), *Chem. Biol. Interact.*, **43**, 175—197.
148. Ralph R. K., Marshall B., Darkin S., (1983), *Trends in Biochem Sci (TIBS)*, **8**, 212—214.
149. Filipiński J., (1983), *FEBS Letters*, **159**, 6—12.
150. Le Pecq J. B., (1962), *J. Pharmacol.*, **13**, Suppl. I, 53—75.

W oparciu o struktury krystalicznych kompleksów dinukleozydów (Rozdz. II. 1) i symulację komputerową Helen M. Berman i S. Neidle stwierdzają, że przede wszystkim znaczne zmiany położenia zasad, sąsiadujących z miejscem interkalacji (151, 152) a nie ewentualne konformacyjne zmiany reszt cukrowych (3, 4) uzasadniają wykluczenie najbliższego sąsiedztwa ligandów interkalacyjnych. Pojawiły się prace, w których zbadano wiązanie echinomycyny (153), triostyny A i TANDEM (154) techniką „footprinting” (Rozdz. II.2). Wpływ akrydyn na formowanie kompleksu polimerazy RNA z DNA potwierdzono metodą elektroforezy kompleksu w żelu agarozowym (155). Doniesiono o rozwinięciu tej metody w zastosowaniu do innych ligandów (156).

151. Berman H. M., Neidle S., (1980), w: *Nucleic Acid Statics and Dynamics*, red. Sarma R. H., str. 367—382; Pergamon Press.
152. Neidle S., Abraham Z., (1984), *CRC Crit. Rev. Biochem.*, **17**, 73—121.
153. Van Dyke M. M., Dervan P. B., (1984), *Science*, **225**, 1122—1127.
154. Low L., Olsen R. K., Waring M. J., (1984), *FEBS Letters*, **176**, 414—420.
155. Green R. S., Alderfer J., Munson B. R., (1983), *Int. J. Biochem.*, **15**, 1231—1239.
156. Crothers D. M., Phillips D. R., Straney D., (1984), w: *X Jena Symposium on Biophysical Chemistry-Molecularbiological Mechanisms of Antitumor Antibiotics Actions*, Weimar 17—22 September 1984, Abstracts, str. 3.

LESZEK KACZMAREK \*, EWA SURMACZ \*\*

**Wpływ 5-metylocytozyny w DNA i 5-azacytydyny na ekspresję niektórych genów u kręgowców****The influence of 5-methylcytosine in DNA and 5-azacytidine on expression of some Vertebrates genes**

Od kilku lat metylacja cytozyny w DNA jest intensywnie badana jako możliwy mechanizm regulujący ekspresję genów u Eukariota (1, 2). Już w latach 60-tych stwierdzono w DNA obecność metylowanej cytozyny występującej w ugrupowaniu 5' --- CpG --- 3' (3). Metylacja dotyczy atomu węgla znajdującego się w pozycji C-5 pierścienia pirymidynowego (1). Postsyntetyczna modyfikacja zasad azotowych w DNA od lat uważana była za potencjalny mechanizm regulacji czynności genów, jednak dopiero wprowadzenie techniki analizy DNA przy użyciu enzymów restrykcyjnych pozwoliło na znaczny postęp badań tego zjawiska. W tym celu zastosowano restryktazy zdolne do rozpoznawania i rozszczepiania sekwencji CG (np. CCGG lub CCCG) tylko wówczas, gdy występująca w nich cytozyna jest niemetylowana oraz takie enzymy, które takie sekwencje rozpoznają i rozszczepiają niezależnie od tego czy cytozyna jest czy nie jest metylowana (2).

Początkowo wykazano, że geny ulegające transkrypcji np. owoalbuminowe w jajowodach kurcząt (4) czy  $\beta$ -globinowe w retikulocytach kurcząt (5) są w mniejszym stopniu metylowane niż te same geny w innych tkankach, w których nie zachodzi ich ekspresja. Wykazano również, że metylacja genów jest procesem dziedzicznym. Np. Stein i wsp. (6) stwierdzili, że metylowany DNA bakteriofaga  $\phi \times 174$  wprowadzony do komórek gospodarza pozostał metylowany przez wiele pokoleń tych komórek, natomiast po wprowadzeniu niemetylowanego genomu tego faga zaobserwowano, że mimo jego replikacji, pozostaje on niemetylowany przez ponad 100 pokoleń komórek-nosicieli.

Uważa się, że za metylację DNA odpowiedzialne są metylazy, rozpoznające metylowaną cytozynę na jednej z dwóch komplementarnych nici DNA i działające na nią nowopowstającą (7).

Jaenisch i wsp. (8, 9) badali aktywność enzymów metylujących cytozynę w różnych okresach życia komórek. Stwierdzili, iż DNA wirusa MoLV wprowadzony do komórek embrionalnych myszy w stadium preimplantacyjnym ulega metylacji, zaś w komórkach postimplantacyjnych genom wirusa pozostaje niemetylowany. Ci

\* dr n. przyr., Zakład Patomorfologii, Szpital Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka, Warszawa; \*\* mgr biol., Zakład Genetyki, Szpital Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka, Warszawa

Wykaz stosowanych skrótów: C — cytozyna, G — guanina, p — reszta fosforanowa, MoLV — (od ang. *Moloney leukemia virus*) wirus białaczki mysiej Moloney'a, c-Ha-ras i c-Ki-ras — onkogeny komórkowe, odpowiadające genom wirusów Harvey'a i Kirsten'a, zaangażowanym w powstanie mięśniaków u myszy

sami autorzy wykazali, że DNA wirusa MoLV wprowadzony do komórek linii CE F9 (linia karcynoeembrionalna, komórki niezróżnicowane) ulega metylacji, natomiast taki sam DNA nie jest metylowany w komórkach zróżnicowanych (np. 3T3). Z kolei Feinberg i Vogelstein (10, 11) analizowali stopień metylacji cytozyny w DNA komórek prawidłowych i nowotworowych. Stwierdzono, że geny hormonu wzrostu,  $\alpha$ -globinowe,  $\gamma$ -globinowe, a także niektóre protoonkogeny (np. c-Ha-ras, c-Ki-ras) w komórkach nowotworowych są metylowane w znacznie niższym stopniu niż w komórkach prawidłowych. Sugerowano zatem, iż metylacja DNA ma istotne znaczenie w procesie prawidłowego różnicowania komórek oraz, że ekspresja genu zależy od stopnia jego metylacji. Wykazano jednak również, że stopień metylacji genu może pozostawać bez związku z intensywnością jego transkrypcji. Np. McLeon i wsp. (12) nie wykazali różnic w poziomie metylacji genów kodujących kolagen  $\alpha 2(I)$ , i to w tkankach intensywnie wytwarzających to białko, jak i tych, w których jego produkcji nie obserwuje się w ogóle.

Ostatnio sugeruje się, że dla ekspresji genów znacząca jest metylacja cytozyny tylko w obszarze bliskim końca 5' genu, a nawet w obszarze promotora, poprzedzającego miejsce inicjacji transkrypcji (13, 14, 15).

Szczególnym potwierdzeniem wpływu metylacji cytozyny w DNA na regulację ekspresji genów stały się badania z użyciem 5-azacytydyny. Związek ten ulega włączeniu do DNA nie jest jednak substratem metylaz, lecz ma zdolność hamowania ich aktywności, jest zatem inhibitorem metylacji DNA (16). Wykazano, że 5-azacytydyna dodana do podłoża powoduje odróżnicowanie komórek w hodowli *in vitro* (17), może również pobudzić aktywność „milczących genów” wirusowych wbudowanych w chromosomalny DNA komórek gospodarza hodowanych *in vitro* (18, 19). W badaniach *in vivo* stwierdzono, że 5-azacytydyna podawana dożylnie pawianom aktywuje geny  $\gamma$ -globinowe, co w konsekwencji prowadzi do wytwarzania przez dorosłe zwierzę hemoglobiny płodowej (20). Wynik tego doświadczenia stanowił bezpośrednią podstawę do podjęcia próby leczniczego zastosowania 5-azacytydyny w takich schorzeniach jak  $\beta$ -talasemia i niedokrwistość sierpowata (21, 22). Są to choroby uwarunkowane genetycznie, których przyczyną najczęściej jest wystąpienie mutacji lub delecji w genie  $\beta$ -globinowym ( $\beta$ -globina obok  $\alpha$ -globiny jest podstawowym składnikiem hemoglobiny dorosłej) (23, 24, 25). Intensywna produkcja łańcucha  $\beta$ -globiny rozpoczyna się dopiero około trzydziestego tygodnia życia płodowego, natomiast wcześniej syntetyzowane są jego odpowiedniki: łańcuch  $\epsilon$  (składnik hemoglobiny zarodkowej) oraz  $\gamma$  (składnik hemoglobiny płodowej). Jak stwierdzono, wytwarzanie poszczególnych łańcuchów związane jest ze stopniem metylacji odpowiednich genów. I tak, w pierwszych tygodniach życia płodowego stopień metylacji genów  $\gamma$  i  $\beta$ -globinowych jest niski, natomiast około 30-go tygodnia życia wzrasta stopień metylacji cytozyny w genach  $\gamma$ -globinowych (26).

Chory cierpiący na  $\beta$ -talasemię poddany został leczeniu 5-azacytydyną. Lek ten podawano przez 7 dni drogą ciągłej infuzji w ilości 2 mg/kg masy ciała/dzień. W trakcie kuracji zaobserwowano we krwi pacjenta dużą ilość hemoglobiny płodowej zawierającej łańcuch  $\gamma$ . Stwierdzono również, iż stosunek globiny  $\alpha$  do  $\beta + \gamma$  wynoszący 3:1 przed leczeniem zmienił się do wartości 1:1 podczas leczenia. Korzystny efekt działania 5-azacytydyny najsilniej wyrażał się po upływie 1—2 tygodni od rozpoczęcia jej podawania. Następnie wytwarzanie hemoglobiny płodowej uległo stopniowemu zahamowaniu. Po 42 dniach od rozpoczęcia kuracji stwierdzono jednak, że skład krwi obwodowej pacjenta jest taki sam jak przed leczeniem. Również stan chorego, po krótkotrwałej poprawie, uległ pogorszeniu. Stopień metylacji i poziom ekspresji niektórych genów pacjenta badano przy pomocy enzymów restrykcyjnych oraz analizując poziom odpowiedniego mRNA. Badania wykonano przed rozpoczęciem podawania 5-azacytydyny i podczas kuracji. Stwierdzono, że

5-azacytydyna spowodowała obniżenie stopnia metylacji genów  $\gamma$ -globinowych oraz  $\epsilon$ -globinowych, geny  $\alpha$ -globinowe były słabo metylowane zarówno przed jak i po podaniu leku, co łączyło się z ich znaczącą ekspresją, natomiast geny  $\alpha 2(I)$ kolagenowe były również słabo metylowane przez cały czas, a mimo to nie obserwowano ich znaczącej ekspresji (przed i w trakcie kuracji wykrywano tylko niewielką ilość kolagenowego mRNA). Podobną metodę leczenia 5-azacytydyną zastosowano ogółem w kilku przypadkach  $\beta$ -talasemii i niedokrwistości sierpowatej (21, 22).

Podsumowując, metylacja cytozyny w DNA kręgowców wydaje się mieć znaczenie regulacyjne przynajmniej w odniesieniu do niektórych genów. Obserwowana zależność słabej aktywności metylowanego genu i wzrost aktywności po podaniu 5-azacytydyny (jak w przypadku genów  $\gamma$ -globinowych) sugeruje, iż metylacja działa hamująco na ekspresję genów. Nie jest to jednak mechanizm, który dotyczyłby wszystkich genów, ponieważ znane są takie, np.  $\alpha 2(I)$ kolagenowe, których ekspresja nie jest związana ze stopniem ich metylowania. Ponadto, jak wykazały niektóre badania, możliwe jest, że tylko metylacja cytozyny w pewnych regionach genu ma znaczenie regulacyjne.

Obecny stan wiedzy nie pozwala na przedstawienie spójnej koncepcji, wyjaśniającej zależność między metylacją DNA a ekspresją genów. Z tego powodu opisana wyżej próba leczenia  $\beta$ -talasemii, pomimo dużej spektakularności, może budzić wątpliwości natury i merytorycznej i etycznej. Przede wszystkim, opisany eksperyment, pomimo początkowo pozytywnego wyniku, dawał tylko krótkotrwały efekt terapeutyczny. Natomiast przewlekłe stosowanie 5-azacytydyny, czynnika, który nie jest swoisty i działa na różne geny, powinno budzić obawy przed uaktywnieniem u pacjenta genów dotychczas nie ulegających ekspresji np. onkogenów, co mogłoby w konsekwencji doprowadzić do powstania indukowanych nowotworów.

Zaakceptowano do druku 17.06.1984

## PIŚMIENNICTWO

1. Razin A., Riggs A. D., (1980), *Science*, **210**, 604—610.
2. Fesenfeld G., McGhee J. D. (1982), *Nature*, **296**, 602—605.
3. Doskocil J., Sorm F., (1962), *Biochim. Biophys. Acta*, **55**, 953—959.
4. Mandel J. L., Chambon P., (1979), *Nucl. Acid Res.*, **7**, 2081—2103.
5. McGhee J. D., Ginder G. D., (1979), *Nature*, **280**, 419—420.
6. Stein R., Gruenbaum P., Pollack Y., Razin A., Cedar H., (1980), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **79**, 61—65.
7. Grouenbrum Y., Cedar H., Razin A., (1982), *Nature*, **295**, 620—622.
8. Jaenisch R., (1982), *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **363**, 1267—1271.
9. Jähner D., Stewart C. L., Stuhlmann H., Harbers K., Jaenisch R., (1983), *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, **47**, 611—619.
10. Feinberg A. P., Vogelstein B., (1983), *Nature*, **301**, 89—92.
11. Feinberg A. P., Vogelstein B., (1983), *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **111**, 47—54.
12. McClure C., Ohkubo H., Partan I., De Crombrughe B., (1982), *Cell*, **29**, 203—209.
13. Waechter D., Baserga R., (1982), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **79**, 1106—1110.
14. Benoist C., O'Hare K., Breathnach R., Chambon P., (1980), *Nucl. Acids Res.*, **8**, 127—142.
15. Buslinger M., Hurst J., Flavell R. A., (1983), *Cell*, **34**, 197—206.

16. Jones P. A., Taylor S. M., (1980), *Cell*, **20**, 85—95.
17. Constantinides P. G., Taylor S. M., Jones P. A., (1978), *Develop. Biol.*, **66**, 57—71.
18. Niwa O., Shugara T., (1981), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **78**, 6290—6294.
19. Groudine M., Eisenman R., Weintraub H., (1981), *Nature*, **292**, 311—317.
20. De Simeone J., Heller P., Hall L., Zwiers D., (1982), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **79**, 4428—4431.
21. Ley T. J., De Simeone J., Anagnon N. P., Keller G. H., Humphries R. K., Turner P. H., Young N. S., Heller P., Nienhuis A. E., (1982), *N. Engl. J. Med.*, **307**, 1469—1475.
22. Charache S., Dover G. J., Smith K. D., Talbot C. C., (1982), *Blood*, **60**, 44a.
23. Benz Jr E. J., (1982), *N. Engl. J. Med.* **307**, 1515—1516.
24. Orkin S. H., (1983), *Nature*, **301**, 108—109.
25. Boguta M., Putrament A., *Post. Biochem.*, w druku.
26. Van der Ploeg L. H. T., Flavell R. A., (1980), *Cell*, **19**, 947—448.

## Barbara McClintock — laureat Nobla z nauk fizjologiczno-medycznych

Przyznanie w 1983 roku Barbarze McClintock nagrody Nobla za badania wykonane 40 lat temu jest zaskoczeniem dla młodego pokolenia biologów molekularnych i genetyków. Niektórzy zapewne po raz pierwszy usłyszeli to nazwisko, które w latach 30 i 40 było znane zwłaszcza wśród genetyków roślin. Pracując w tym czasie w Cornell University, Barbara McClintock zajmowała się genetyką kukurydzy. Badania jej doprowadziły do ustalenia map genetycznych 10 chromosomów tej rośliny.

Pracując nad kukurydzą Barbara McClintock natknęła się na dziwne i dość zaskakujące zjawisko trudne w owych czasach do wyjaśnienia. W genach zachodziły mutacje powodujące niestałość ich efektu fenotypowego. Jeśli był to na przykład gen warunkujący produkcję antocjanu, czerwonego barwnika ziarniaków kukurydzy, to w wyniku mutacji nasiona były bezbarwne — bladeżółte. Jednak w trakcie podziałów mitotycznych podczas wzrostu ziarniaka, gen w różnych okresach rozwoju ulegał ekspresji i powstawały nasiona o bezbarwnym tle, na którym występowały liczne plamki i paski o czerwonym zabarwieniu. Każda plamka była wynikiem somatycznej mutacji w kierunku przywrócenia ekspresji genu. Labilne mutanty rewertowały do form trwałych zmutowanych lub dzikich, a jednocześnie często zupełnie inny gen, dotychczas stały, zaczynał przejawiać analogiczną niestałość fenotypową. Barbara McClintock stwierdziła częste występowanie delacji w pobliżu niestabilnych genów. Zjawiska te zafascynowały ją i od roku 1946 zajęła się wyłącznie wyjaśnianiem ich genetycznej natury.

W tym czasie Barbara McClintock porzuciła środowisko uniwersyteckie i przeniosła się do Cold Harbor, gdzie do dziś jeszcze pracuje jako „*distinguished service member*”. W 1967 roku przeszła na emeryturę, lecz w dalszym ciągu całkowicie poświęca się pracy naukowej.

W wyniku licznych, często bardzo pomysłowych doświadczeń genetycznych Barbara McClintock wykazała, że w genomie kukurydzy występuje kilka odrębnych „ruchomych elementów genetycznych”, które przeskakując w różne miejsca tego samego chromosomu, czy też z jednego chromosomu do drugiego, wywołują zmiany w strukturze chromosomów oraz zmiany aktywności genów. Częste transpozycje tych elementów powodują zmiany i niestałość fenotypu, wynikające z delacji odcinków chromosomów w miejscach ich poprzedniej insercji.

Trzeba przyznać, że prace Barbary McClintock nie są łatwe w czytaniu, stosuje ona bowiem złożoną symbolikę genetyczną. Jeśli jednak przebrnie się przez te bariery, to prace jej wykazują w logiczny sposób — choć tylko pośrednio — prawdziwość postulowanych przez nią ruchomych elementów genetycznych. W roku 1951 Barbara McClintock podsumowała swoje 6-letnie badania w dorocznym sympozjum w Cold Spring Harbor. Przedstawiła szereg zbadanych przez nią ruchomych elementów genetycznych kukurydzy i jednocześnie wysunęła hipotezę, że elementy te mogą odgrywać istotną rolę w procesach różnicowania się komórek jako „elementy kontrolujące”, włączając lub wyłączając ekspresję genów w komórkach w trakcie ich różnicowania. Referat jej został przyjęty bardzo sceptycznie. Niektórzy słuchacze nie mogli pojąć, iż wszystkie te doświadczenia mogła przeprowadzić jedna, samotnie pracująca osoba.

Hipoteza ruchomych elementów genetycznych, jak i poglądy Barbary McClintock, na ich rolę była niewątpliwie w owych czasach zupełnie nowa i trudna do przyjęcia. Wyniki jej prac długo nie znalazły uznania i przez lata poszły w zapomnienie. Mimo negatywnego przyjęcia jej prac, Barbara McClintock dalej kontynuowała swe badania, wykrywając nowe efekty „elementów kontrolujących”. Wyniki swe publikowała jedynie w rocznych sprawozdaniach Carnegie Institution.

Zrozumienie i potwierdzenie znalazły jej wyniki dopiero w latach siedemdziesiątych, po wykryciu występowania sekwencji insercyjnych (IPS) oraz transpozonów (TN) w DNA chromosomów bakteryjnych, fagów i plazmidów. Dziś liczne IS i TN bakteryjne są w pełni zsekwencjonowane i poznana jest nie tylko ich struktura, lecz również mechanizmy ich transpozycji. Wszelkie ruchome elementy genetyczne mają zawsze na obu końcach dłuższe lub krótsze sekwencje powtórzone w układzie prostym lub odwróconym. Sekwencje te są istotne w procesie transpozycji.

Transpozycję przeprowadzają specyficzne enzymy posiadające jednocześnie właściwości nacinania pojedynczych nici DNA oraz łączenia powstających wolnych końców łańcuchów DNA. Tego rodzaju „transpozazy” rozpoznają z jednej strony sekwencje powtórzone, występujące w końcach transpozonów, a także krótkie 5-9 nukleotydowe sekwencje w DNA, do których transpozon może być przeniesiony. Enzym, przecinając pojedyncze komplementarne łańcuchy DNA transpozonów i DNA biorcy, dokonuje transpozycji łącząc następnie wolne końce DNA. Sam proces transpozycji jest dość złożony i po działaniu transpozazy zachodzi jeszcze częściowa replikacja DNA transpozonu w nowe położenie. Krótka sekwencja nukleotydowa w DNA biorcy, rozpoznana przez enzym zostaje podwojona i odnajdujemy ją po obu końcach transpozonu. Niektóre transpozony, jak np. Tn5, przenoszący gen oporności na kanamycynę, zawierają gen struktury transpozazy, warunkujący „ruchliwość” tego transpozonu. Ponieważ na przykład w chromosomie bakteryjnym jest bardzo dużo krótkich 5-9 nukleotydowych sekwencji rozpoznawanych przez transpozazy, to transpozony mogą być włączone do, lub w pobliżu różnych genów, choć oczywiście nie całkiem losowo. Efekty fenotypowe i cytologiczne włączania transpozonów do genów czy obszarów regulacyjnych operonów bakteryjnych są prawie identyczne ze zjawiskami opisanymi przez Barbarę McClintock u kukurydzy. Używając transpozonów z genami oporności na różne antybiotyki można łatwo śledzić ich kolejne transpozycje i wykazywać, że mogą one „przeskakiwać” między odrębnymi cząsteczkami DNA chromosomów bakteryjnych, fagów i plazmidów. Wykrycie zjawiska transpozycji spowodowało przypomnienie prac Barbary McClintock i zaczęto się na nie powoływać.

W krótkim czasie po wykryciu transpozonów u bakterii wykazano ich obecność także i u organizmów eukariotycznych, najpierw u drożdży, a następnie także u *Drosophila melanogaster*. Transpozony eukariotyczne cechuje struktura bardzo zbliżona do bakteryjnych, a proces ich transpozycji jest również związany z duplikacją krótkich 5-9 nukleotydowych sekwencji w bakteryjnym DNA. Również efekty fenotypowe, jak i związane z transpozycją zmiany w strukturze DNA (delecje, inwersje czy translokacje) są takie jak u bakterii.

Transpozony są dziś w genetyce bakterii używane jako bardzo wygodne narzędzia do całego szeregu zabiegów związanych z rekonstrukcją genomu bakteryjnego, jak np. łączenia genów czy odcinków DNA. Także u *Drosophila* ostatnio transpozony zostały wykorzystane jako wektory przenoszące geny z jednych osobników na drugich. Do DNA transpozonów wprowadzono geny struktury enzymów *Drosophila* typu dzikiego (dehydrogenazy ksantynowej, dehydrogenazy alkoholowej czy DOPA dekarboksylazy). DNA zrekombinowanych transpozonów sklonowane w komórce *E. coli*, wprowadzono następnie do jaj mutantów *Drosophila melanogaster*, nie wytwarzających odpowiednich enzymów. Zrekombinowany transpozon włączył się aktywnie do chromosomów biorcy i w rezultacie można było otrzymać genetycznie utrwalone

transformaty *Drosophila* o cechach szczepu dzikiego. Transformaty owe, choć zawierały DNA włączony w różne miejsca różnych chromosomów, wytwarzały enzymy jak szczepy dzikie. Tak więc w tym przypadku transformacja prowadziła do genetycznego „wyleczenia” mutantów *Drosophila*.

Analiza molekularna linii niestałych mutantów opisanych przez Barbarę McClintock wykazała bezpośrednią obecność w nich transpozonów. Być może takie transpozony mogą stać się w przyszłości wektorami do przenoszenia określonych genów do różnych odmian kukurydzy czy innych zbóż, co mogłoby mieć istotne znaczenie w hodowli roślin.

W DNA ssaków, z człowiekiem włącznie, wykrywanych jest obecnie coraz więcej sekwencji posiadających charakter transpozonów. Nie ulega więc wątpliwości, iż odkryte przez Barbarę McClintock ruchome elementy genetyczne występują powszechnie. Sam fakt ich ewolucyjnej stałości i powszechności sugeruje, że transpozony mogą odgrywać istotną rolę w strukturze i funkcjonowaniu genomu.

Wykazano, że DNA powstałe z retrowirusów po odwrotnej transkrypcji, włączane jest do chromosomów komórek kręgowców również w postaci transpozonów. Przy integracji DNA gospodarzy rozpoznawana jest 9-nukleotydowa sekwencja, którą odnajdujemy podwójną na obu końcach włączonego prowirusa. Ze względu na przenoszenie przez te wirusy onkogenów komórkowych, mogących wywołać transformację komórek normalnych w komórki nowotworowe, poznanie tych procesów może odegrać istotną rolę w badaniach nad rakiem.

Tak więc odkrycie transpozonów roślinnych przez Barbarę McClintock stworzyło nowe perspektywy w biologii molekularnej. Dyskusyjny pozostaje nadal pogląd na rolę tych ruchomych elementów genomu w procesach różnicowania się komórek. Być może, że sformułowanie takiej roli transpozonów przez Barbarę McClintock było zbyt daleko idące. Obecnie jednak przypuszcza się, że reorganizację struktury DNA zachodzące przy montowaniu genów przeciwciał, mogą opierać się na mechanizmach zbliżonych do transpozycji elementów genetycznych.

Przyznanie nagrody Nobla Barbarze McClintock, aczkolwiek dopiero w 80-tym roku życia, jest wyrazem uznania i podziwu dla jej osiągnięć, wyobraźni badawczej i wytrwałości w pracy.



SŁOWNIK  
ZALECANYCH I ZWYCZAJOWYCH  
NAZW ENZYMÓW

Międzynarodowa Unia Biochemiczna opublikowała dotychczas 3 opracowania nomenklatury i klasyfikacji enzymów: w 1964 r., 1972 r. i 1978 r. Pierwsze z tych opracowań zostało przetłumaczone i wydane pod redakcją prof. T. Korzybskiego w 1967 r. Wydanie z 1972 r., opisujące nieporównywalnie większą liczbę enzymów niż poprzednie zostało przetłumaczone przez zespół pod kierownictwem prof. dr Bronisława Filipowicza, dzięki Jego ogromnemu zapałowi i pracy. Należy ubolewać, że z powodu braku możliwości technicznych tłumaczenie to nie zostało wydane. W środowisku biochemicznym istnieje pilne zapotrzebowanie na nowe, aktualne słownictwo enzymologiczne. Polskie Towarzystwo Biochemiczne postanowiło wydać na łamach *Postępów Biochemii* słownik zalecanych i zwyczajowych nazw enzymów, oparty na wydaniu Nomenklatury i Klasyfikacji Enzymów Międzynarodowej Unii Biochemicznej z 1978 r. Komisja Słownictwa podjęła się tego zadania. Ogromną pomocą był nam maszynopis tłumaczenia dokonanego pod redakcją prof. dr Bronisława Filipowicza. Jemu też dedykujemy Słownik Enzymów wraz z wyrazami szacunku i wdzięczności.

*Janina Kwiatkowska i Andrzej Morawiecki*



Spis enzymów nie zawiera nazw systematycznych. Podano w nim nazwy zalecane oraz „inne”. Nazwy zalecane pisane są większą (10 p.) czcionką, „inne” — mniejszą (8 p.) czcionką. W tych ostatnich podano nr pozycji (w niniejszym spisie) nazwy zalecanej. Np.: poz. 30 Acetyl-CoA deacylase — polski odpowiednik deacylaza acetylo-CoA<sup>31</sup>, a więc poprawna nazwa jak w poz. 31. Nazwy, które zostały skreślone z rejestru enzymów, podano nonparelem.

1. Abequosyltransferase	2.4.1.60	transferaza abekozylowa
2. <i>trans</i> -Acenaphtene-1,2-diol dehydrogenase	1.10.1.1	dehydrogenaza <i>trans</i> -acetonafte- no-1,2-diolowa
3. Acetaldehyde dehydrogenase (acylating)	1.2.1.10	dehydrogenaza acetaldehydowa (acylująca)
4. $\alpha$ -(Acetamidomethylene) succinate hydrolase	3.5.1.29	hydrolaza $\alpha$ -(acetoamidometyle- no) bursztynianowa
5. Acetate CoA-transferase	2.8.3.8	CoA-transferaza octanowa
6. Acetate kinase	2.7.2.1	kinaza octanowa
7. Acetate kinase (pyrophosphate)	2.7.2.12	kinaza octanowa (pirofosforan)
8. Acetate thiokinase	6.2.1.1	tiokinaza octanowa <sup>32</sup>
9. Acetoacetate decarboxylase	4.1.1.4	dekarboksylaza acetoctanowa
10. Acetoacetyl-CoA hydrolase	3.1.2.11	hydrolaza acetoacetylo-CoA
11. Acetoacetyl-CoA reductase	1.1.1.36	reduktaza acetoacetylo-CoA
12. Acetoacetyl-CoA thiolase	2.3.1.9	tiolaza acetoacetylo-CoA <sup>26</sup>
13. <i>S</i> -acetoacetylhydrolipoate hydrolase	3.1.2.9	hydrolaza <i>S</i> -acetoacetylo-hydroliponianowa
14. Acetohydroxyacid isomeroreductase	1.1.1.86	izomeroreduktaza acetohydroksy kwa- sów <sup>1856</sup>
15. Acetoin dehydrogenase	1.1.1.5	dehydrogenaza acetoinowa
16. Acetoin racemase	5.1.2.4	racemaza acetoinowa
17. Acetokinase	2.7.2.1	acetokinaza <sup>6</sup>
18. Acetolactate decarboxylase	4.1.1.5	dekarboksylaza acetomleczano- wa
19. 2-acetolactate mutase	5.4.99.3	mutaza 2-acetomleczanowa
20. Acetolactate synthase	4.1.3.18	syntaza acetomleczanowa
21. Acetol kinase	2.7.1.29	kinaza acetolowa
22. Acetyl activating enzyme	6.2.1.1	enzym aktywujący octan <sup>32</sup>
23. <i>N</i> -acetyl- $\beta$ -alanine deacetylase	3.5.1.21	deacetylaza <i>N</i> -acetylo- $\beta$ -alani- nowa
24. acetylaminodeoxyglucose kinase	2.7.1.9	kinaza acetyloaminodeoksyglukozowa
25. Acetylcholinesterase	3.1.1.7	acetylocholinoesteraza
26. Acetyl-CoA acetyltransferase	2.3.1.9	acetylotransferaza acetylo-CoA
27. Acetyl-CoA acylase	3.1.2.1	acylaza acetylo-CoA <sup>31</sup>

28. Acetyl-CoA acyltransferase	2.3.1.16	acylotransferaza acetylo-CoA
29. Acetyl-CoA carboxylase	6.4.1.2	karboksylaza acetylo-CoA
30. Acetyl-CoA deacylase	3.1.2.1	deacylaza acetylo-CoA <sup>31</sup>
31. Acetyl-CoA hydrolase	3.1.2.1	hydrolaza acetylo-CoA
32. Acetyl-CoA synthetase	6.2.1.1	syntetaza acetylo-CoA
33. Acetyl-CoA synthetase (ADP forming)	6.2.1.3	syntetaza acetylo-CoA (tworząca ADP)
34. Acetylenedicarboxylate hydrase	4.2.1.72	hydraza acetylenodikarboksylanowa
35. Acetylenemonocarboxylate hydrase	4.2.1.71	hydraza acetylenomonokarboksylanowa
36. Acetylerase	3.1.1.6	acetyloesteraza
37. $\beta$ - <i>N</i> -Acetyl-D-galactosaminidase	3.2.1.53	$\beta$ - <i>N</i> -acetylo-D-galaktozaminidaza
38. $\alpha$ - <i>N</i> -Acetyl-D-galactosaminidase	3.2.1.49	$\alpha$ - <i>N</i> -acetylo-D-galaktozaminidaza
39. <i>N</i> -acetylglucosamine deacetylase	3.5.1.33	deacetylaza <i>N</i> -acetylglukozaminowa
40. <i>N</i> -acetyl-D-glucosamine kinase	2.7.1.59	kinaza <i>N</i> -acetylo-D-glukozaminowa
41. Acetylglucosaminephosphate isomerase	5.3.1.11	izomeraza acetylglukozaminofosforanowa
42. Acetylglucosamine phosphomutase	2.7.5.2	fosfomutaza acetylglukozaminowa
43. <i>N</i> -Acetylglucosamine-6-phosphate deacetylase	3.5.1.25	deacetylaza <i>N</i> -acetylglukoza-mino-6-fosforanowa
44. $\alpha$ - <i>N</i> -acetyl-D-glucosaminidase	3.2.1.50	$\alpha$ - <i>N</i> -acetylo-D-glukozaminidaza
45. $\beta$ - <i>N</i> -Acetyl-D-glucosaminidase	3.2.1.30	$\beta$ - <i>N</i> -acetylo-D-glukozaminidaza
46. <i>trans</i> - <i>N</i> -Acetylglucosaminosylase	2.4.1.16	<i>trans</i> - <i>N</i> -acetylglukozaminosylaza <sup>622</sup>
47. $\beta$ - <i>N</i> -Acetylglucosaminylsaccharide fucosyltransferase	2.4.1.65	fukozylotransferaza $\beta$ - <i>N</i> -acetylglukozaminosacharydowa
48. 6- <i>O</i> -Acetylglucose deacetylase	3.1.1.33	deacetylaza 6- <i>O</i> -acetylglukoza-wa
49. Acetylglutamate kinase	2.7.2.8	kinaza acetylglutaminianowa
50. <i>N</i> -acetyl- $\gamma$ -glutamyl-phosphate reductase	1.2.1.38	reduktaza <i>N</i> -acetylo- $\gamma$ -glutamylfosforanowa
51. $\beta$ - <i>N</i> -Acetyl-D-hexosaminidase	3.2.1.52	$\beta$ - <i>N</i> -acetylo-D-heksozaminidaza
52. Acetylhistidine deacetylase	3.5.1.34	deacetylaza acetylohistydynowa
53. <i>O</i> -Acetylhomoserine (thiol)lyase	4.2.99.10	(tiolo)-liaza <i>O</i> -acetylhomoserynowa
54. Acetyloxidase	1.7.3.2	oksydaza acetyloindoksylo-wa
55. <i>N</i> -Acetylactosamine synthase	2.4.1.90	syntaza <i>N</i> -acetylolaktozaminowa
56. Acetylmethylcarbinol racemase	5.1.2.4	racemaza acetylometylokarbinolowa <sup>16</sup>

57. <i>N</i> -Acetylmuramoyl-L-alanine amidase	3.5.1.28	amidaza <i>N</i> -acetylmuramoilo-L-alaninowa
58. <i>N</i> -Acetylneuraminate lyase	4.1.3.3	liaza <i>N</i> -acetyloneuraminianowa
59. <i>N</i> -Acetylneuraminate mono-oxygenase	1.14.99.18	monooksygenaza <i>N</i> -acetyloneuraminianowa
60. <i>N</i> -Acetylneuraminate synthase	4.1.3.19	syntaza <i>N</i> -acetyloneuraminiano-wa
61. <i>N</i> -Acetylneuraminate 4- <i>O</i> -acetyltransferase	2.3.1.44	4- <i>O</i> -acetylotransferaza <i>N</i> -acetylo-neuraminianowa
62. <i>N</i> -Acetylneuraminate 7 (or 8)- <i>O</i> -acetyltransferase	2.3.1.45	7 (lub 8)- <i>O</i> -acetylotransferaza <i>N</i> -acetyloneuraminianowa
63. <i>N</i> -Acetylneuraminic acid aldolase	4.1.3.3	aldolaza kwasu <i>N</i> -acetyloneuramino-wego <sup>58</sup>
64. Acetylornithine aminotransfe- rase	2.6.1.11	aminotransferaza acetyloornity- nowa
65. Acetylornithine deacetylase	3.5.1.16	deacetylaza acetyloornitynowa
66. D-acetylserine (thiol)-lyase	4.2.99.8	(tiolo)-liaza D-acetyloserynowa
67. Acetylserotonin methyltrans- ferase	2.1.1.4	metylotransferaza acetyloseroto- ninowa
68. <i>Achromobacter iophagus</i> colla- genase	3.4.24.8	kolagenaza z <i>Achromobacter</i> <i>iophagus</i>
69. Acid maltase	3.2.1.3	maltaza kwaśna <sup>1198</sup>
70. Acid phosphatase	3.1.3.2	fosfataza kwaśna
71. Acid phosphomonoesterase	3.1.3.2	fosfomonoesteraza kwaśna <sup>70</sup>
72. Aconitase	4.2.1.3	akonitaza <sup>74</sup>
73. Aconitate decarboxylase	4.1.1.6	dekarboksylaza akonitanowa
74. Aconitate hydratase	4.2.1.3	hydrataza akonitanowa
75. Aconitate $\Delta$ -isomerase	5.3.3.7	$\Delta$ -izomeraza akonitanowa
76. Acrosin	3.4.21.10	akrozyna
77. <i>Actinidia</i> anionic protease	3.4.22.14	proteaza anionowa z <i>Actinidia</i> <sup>78</sup>
78. Actinidin	3.4.22.14	aktynidyna
79. Actinomycin lactonase	3.1.1.39	laktonaza aktynomycynowa
80. Activated Christmas Factor	3.4.21.22	aktywowany czynnik Christmasa
81. Acyl-activating enzyme	6.2.1.3	enzym aktywujący acyl <sup>97</sup>
82. Acyl-activating enzyme	6.2.1.1	enzym aktywujący acyl <sup>32</sup>
83. Acyl-activating enzyme	6.2.1.2	enzym aktywujący acyl <sup>529</sup>
84. Acyl-(acyl-carrier-protein) desaturase	1.14.99.6	desaturaza acylo-(białkowego nośnika acylu)
85. Acyl-(acyl-carrier-protein)— phospholipid acyltransferase	2.3.1.40	acylotransferaza acylo-(białkowy nośnik acylu)—fosfolipid
86. Acylagmatine amidase	3.5.1.40	amidaza acyloagmatynowa
87. Acylamidase	3.5.1.4	acyloamidaza <sup>244</sup>

88. Acylamino-acid-releasing enzyme	3.4.14.3	enzym uwalniający acyloamino-kwasy
89. Acylase	3.5.1.4	acylaza <sup>244</sup>
90. Acylcarnitine hydrolase	3.1.1.28	hydrolaza acylokarnitynowa
91. (Acyl-carrier-protein) acetyltransferase	2.3.1.38	acetylotransferaza białkowego nośnika acylu
92. (Acyl-carrier-protein) malonyltransferase	2.3.1.39	malonylotransferaza białkowego nośnika acylu
93. (Acyl-carrier-protein) phosphodiesterase	3.1.4.14	fosfodiesteraza białkowego nośnika acylu
94. Acyl-CoA dehydrogenase	1.3.99.3	dehydrogenaza acylo-CoA
95. Acyl-CoA dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.3.1.8	dehydrogenaza acylo-CoA (NADP <sup>+</sup> )
96. Acyl-CoA desaturase	1.14.99.5	desaturaza acylo-CoA
97. Acyl-CoA synthetase	6.2.1.3	syntetaza acylo-CoA
98. Acyl-CoA synthetase (GDP-forming)	6.2.1.10	syntetaza acylo-CoA (tworząca GDP)
99. Acyl dehydrogenase	1.3.99.3	dehydrogenaza acylowa <sup>94</sup>
100. Acylglucosamine 2-epimerase	5.1.3.8	2-epimeraza acyloglukozaminowa
101. Acylglucosamine-6-phosphate 2-epimerase	5.1.3.9	2-epimeraza acyloglukozamino-6-fosforanowa
102. Acylglycerol palmitoyltransferase	2.3.1.22	palmitoilotransferaza acyloglicerolowa
103. 2-Acylglycerophosphate acyltransferase	2.3.1.52	acylotransferaza 2-acyloglicero-fosforanowa
104. 1-Acylglycerophosphate acyltransferase	2.3.1.51	acylotransferaza 1-acyloglicero-fosforanowa
105. 2-Acylglycerophosphocholine acyltransferase	2.3.1.62	acylotransferaza 2-acyloglicero-fosfocholinowa
106. Acyl-lysine deacylase	3.5.1.17	deacylaza acylolizynowa
107. <i>N</i> -acyl- <i>D</i> -mannosamine kinase	2.7.1.60	kinaza <i>N</i> -acylo- <i>D</i> -mannozaminowa
108. Acylmuramoylalaninase	3.4.17.7	acylmuramoiloalaninaza <sup>109</sup>
109. Acylmuramoyl-alanine carboxypeptidase	3.4.17.7	karboksypeptydaza acylomuramoiloalaninowa
110. Acylneuraminate cytidylyltransferase	2.7.7.43	cytydyliotransferaza acyloneuraminianowa
111. <i>N</i> -Acylneuraminate-9-phosphatase	3.1.3.29	<i>N</i> -acyloneuraminiano-9-fosfataza
112. <i>N</i> -Acylneuraminate-9-phosphate synthase	4.1.3.20	syntaza <i>N</i> -acyloneuraminiano-9-fosforanowa
113. Acylphosphatase	3.6.1.7	acylofosfataza

114. Acyl-phosphate—hexose phosphotransferase	2.7.1.61	fosfotransferaza acylofosforan—heksoza
115. 5-Acylphosphoadenosine hydrolase	3.6.1.20	hydrolaza 5-acylofosfoadenozynowa
116. Acylpyruvate hydrolase	3.7.1.5	hydrolaza acylopirogronianowa
117. Acylsphingosine deacylase	3.5.1.23	deacylaza acylosfingozynowa
118. Adenase	3.5.4.2	adenaza <sup>120</sup>
119. Adenine aminase	3.5.4.2	aminaza adeninowa <sup>120</sup>
120. Adenine deaminase	3.5.4.2	deaminaza adeninowa
121. Adenine phosphoribosyltransferase	2.4.2.7	fosforybozylotransferaza adeninowa
122. Adenosinase	3.2.2.7	adenozynaza <sup>126</sup>
123. Adenosine deaminase	3.5.4.4	deaminaza adenozykowa
124. Adenosine diphosphatase	3.6.1.5	difosfataza adenozykowa <sup>331</sup>
125. Adenosine kinase	2.7.1.20	kinaza adenozykowa
126. Adenosine nucleosidase	3.2.2.7	nukleozydaza adenozykowa
127. Adenosine (phosphate) deaminase	3.5.4.17	deaminaza adenozykowa (adenozynofosforanowa)
128. Adenosinetetraphosphatase	3.6.1.14	adenozynotetrafosfataza
129. Adenosinetriphosphatase	3.6.1.3	adenozynotрифosfataza
130. Adenosinetriphosphatase (Mg—activated)	3.6.1.4	adenozynotрифosfataza (aktywowana przez Mg)
131. Adenosinetriphosphatase (Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> -activated)	3.6.1.3	adenozynotрифosfataza (aktywowana przez Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> ) <sup>129</sup>
132. Adenosylhomocysteinase	3.3.1.1	adenozylhomocysteinaza
133. Adenosylhomocysteine nucleosidase	3.2.2.9	nukleozydaza adenozylohomo-cysteinowa
134. S-Adenosylmethionine cleaving enzyme	3.3.1.2	enzym rozszczepiający S-adenozylometionine <sup>137</sup>
135. Adenosylmethionine cyclo-transferase	2.5.1.4	cyklotransferaza adenozylometioninowa
136. Adenosylmethionine decarboxylase	4.1.1.50	dekarboksylaza adenozylometioninowa
137. Adenosylmethionine hydrolase	3.3.1.2	hydrolaza adenozylometioninowa
138. Adenylate cyclase	4.6.1.1	cyklaza adenylanowa
139. Adenylate kinase	2.7.4.3	kinaza adenylanowa
140. Adenyl cyclase	4.6.1.1	cyklaza adenylowa <sup>138</sup>
141. Adenylic acid deaminase	3.5.4.6	deaminaza kwasu adenylowego <sup>299</sup>
142. Adenylosuccinase	4.3.2.2	adenylobursztynaza <sup>143</sup>
143. Adenylosuccinate lyase	4.3.2.2	liaza adenylobursztynianowa
144. Adenylosuccinate synthase	6.3.4.4	syntaza adenylobursztynianowa <sup>145</sup>

145. Adenylosuccinate synthetase	6.3.4.4	syntetaza adenylobursztyniano-wa
146. Adenylpyrophosphatase	3.6.1.3	adenylopirofosfataza <sup>129</sup>
147. Adenylyl cyclase	4.6.1.1	cyklaza adenyliowa <sup>138</sup>
148. Adenylyl-(glutamine-synthetase) hydrolase	3.1.4.15	hydrolaza adenyliło (syntetazy glutaminowej)
149. Adenylylsulphatase	3.6.2.1	adenylosulfataza
150. Adenylylsulphate kinase	2.7.1.25	kinaza adenylosiarczanowa
151. Adenylylsulphate reductase	1.8.99.2	reduktaza adenylosiarczanowa
152. ADPase	3.6.1.5	ADPaza <sup>331</sup>
153. ADP deaminase	3.5.4.7	deaminaza ADP
154. ADPglucose pyrophosphorylase	2.7.7.27	pirofosforylaza ADPglukozowa <sup>1378</sup>
155. ADPglucose—starch glucosyltransferaze	2.4.1.21	glukozylotransferaza ADPglukoza—skrobia <sup>2906</sup>
156. ADPphosphoglycerate phosphatase	3.1.3.28	fosfataza ADPfosfoglicerynianowa
157. ADPribose phosphorylase	2.7.7.35	fosforylaza ADPrybozowa <sup>2776</sup>
158. ADPribose pyrophosphatase	3.6.1.13	pirofosfataza ADPrybozowa
159. ADPsugar phosphorylase	2.7.7.36	fosforylaza ADPsacharydowa <sup>2967</sup>
160. ADPsugar pyrophosphatase	3.6.1.21	pirofosfataza ADPsacharydowa
161. ADP-sulphurylase	2.7.7.5	ADP-sulfurylaza <sup>2972</sup>
162. Adrenalin oxidase	1.4.3.4	oksydaza adrenalinowa <sup>251</sup>
163. Adrenodoxin reductase	1.18.1.2	reduktaza adrenodoksynowa <sup>1214</sup>
164. <i>Aeromonas proteolytica</i> aminopeptidase	3.4.11.10	aminopeptydaza z <i>Aeromonas proteolytica</i>
165. <i>Aeromonas proteolytica</i> neutral proteinase	3.4.24.4	proteinaza obojętna z <i>Aeromonas proteolytica</i>
166. A-esterase	3.1.1.2	A-esteraza <sup>387</sup>
167. Agarase	3.2.1.81	agaraza
168. Agaritine $\gamma$ -glutamyltransferase	2.3.2.9	$\gamma$ -glutamylotransferaza agarytynowa
169. Agavain	3.4.99.2	agawaina
170. <i>Agkistrodon</i> serine proteinase	3.4.21.28	proteinaza serynowa z <i>Agkistrodon</i>
171. Agmatinase	3.5.3.11	agmatynaza
172. Agmatine deiminase	3.5.3.12	deiminaza agmatynowa
173. Alanine aminotransferase	2.6.1.2	aminotransferaza alaninowa
174. D-alanine aminotransferase	2.6.1.21	aminotransferaza D-alaninowa
175. D-alanine aminotransferase	2.6.1.10	aminotransferaza D-alaninowa
176. Alanine carboxypeptidase	3.4.17.6	karboksypeptydaza alaninowa
177. Alanine dehydrogenase	1.4.1.1	dehydrogenaza alaninowa

178. Alanine—glyoxalate amino-transferase	2.6.1.44	aminotransferaza alanina—glioksalan
179. D-Alanine : membranaceptor ligase	6.3.2.16	ligaza D-alanina : akceptor błonowy <sup>187</sup>
180. Alanine—oxo-acid amino-transferase	2.6.1.12	aminotransferaza alanina—okso kwas
181. β-Alanine—oxoglutarate amino-transferase	2.6.1.19	aminotransferaza β-alanina—oksoglutaran <sup>271</sup>
182. Alanine—oxomalonate amino-transferase	2.6.1.47	aminotransferaza alanina—okso-malonian
183. β-Alanine—pyruvate amino-transferase	2.6.1.18	aminotransferaza β-alanina—pirogrobian
184. Alanine rasemase	5.1.1.1	racemaza alaninowa
185. D-Alanine-sRNA synthetase	6.1.1.8	syntetaza D-alanino-sRNA
186. D-Alanylalanine synthetase	6.3.2.4	syntetaza D-alanyloalaninowa
187. D-Alanyl-alanyl-poly (glycerophosphate) synthetase	6.3.2.16	syntetaza D-alanylo-alanylo-poli(glicerofosforanowa)
188. β-Alanyl-CoA ammonialyase	4.3.1.6	amoniako-liaza β-alanylo-CoA
189. O-Alanylphosphatidylglycerol synthase	2.3.2.11	syntaza O-alanylofosfatydyloglicerolowa
190. D-alanyl-poly(phosphoribitol) synthetase	6.1.1.13	syntetaza D-alanylo-poli-(fosforibitolowa)
191. Alanyl-tRNA synthetase	6.1.1.7	syntetaza alanylo-tRNA
192. Alcohol dehydrogenase	1.1.1.1	dehydrogenaza alkoholowa
193. Alcohol dehydrogenase (acceptor)	1.1.99.8	dehydrogenaza alkoholowa (akceptor)
194. Alcohol dehydrogenase (NAD(P) <sup>+</sup> )	1.1.1.71	dehydrogenaza alkoholowa (NAD(P) <sup>+</sup> )
195. Alcohol dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.1.1.2	dehydrogenaza alkoholowa (NADP <sup>+</sup> )
196. Alcohol oxidase	1.1.3.13	oksydaza alkoholowa
197. Aldehyde dehydrogenase	1.2.1.3	dehydrogenaza aldehydowa
198. Aldehyde dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.2.1.4	dehydrogenaza aldehydowa (NADP <sup>+</sup> )
199. Aldehyde dehydrogenase (NAD(P) <sup>+</sup> )	1.2.1.5	dehydrogenaza aldehydowa (NAD(P) <sup>+</sup> )
200. Aldehyde oxidase	1.2.3.1	oksydaza aldehydowa
201. Aldehyde reductase	1.1.1.1	reduktaza aldehydowa <sup>192</sup>
202. Aldoketomutase	4.4.1.5	aldoketomutaza <sup>1910</sup>
203. Aldolase	4.1.2.13	aldolaza <sup>1256</sup>
204. L-3-Aldonate dehydrogenase	1.1.1.45	dehydrogenaza L-3-aldonianowa <sup>1560</sup>
205. Aldonolactonase	3.1.1.18	aldonolaktonaza
206. D-aldopantoate dehydrogenase	1.2.1.33	dehydrogenaza D-aldopantonianowa

207. Aldose dehydrogenase	1.1.1.121	dehydrogenaza aldozowa
208. Aldose mutarotase	5.1.3.3	mutarotaza aldozowa <sup>210</sup>
209. Aldose reductase	1.1.1.21	reduktaza aldozowa
210. Aldose 1-epimerase	5.1.3.3	1-epimeraza aldozowa
211. alginase	3.2.1.16	alginaza
212. Alginate lyase	4.2.2.3	liaza alginianowa
213. Alginate synthase	2.4.1.33	syntaza alginianowa
214. Ali-esterase	3.1.1.1	ali-esteraza <sup>560</sup>
215. Alkaline phosphatase	3.1.3.1	fosfataza alkaliczna
216. Alkaline phosphomonoesterase	3.1.3.1	fosfomonoesteraza alkaliczna <sup>215</sup>
217. Alkane 1-hydroxylase	1.14.15.3	1-hydroksylaza alkanowa <sup>218</sup>
218. Alkane 1-monooxygenase	1.14.15.3	1-monooksygenaza alkanowa
219. 2-Alkenal reductase	1.3.1.27	reduktaza 2-alkenalowa <sup>1587</sup>
220. Alkenyl-glycerophosphocholine hydrolase	3.3.2.2	hydrolaza alkenyloglicerofosfocholinowa
221. Alkylacylglycerophosphoethanolamine desaturase	1.14.99.19	desaturaza alkiloacyloglicerofofoetanolaminowa
222. Alkylamidase	3.5.1.39	alkiloamidaza
223. 3-Alkylcatechol 2,3-dioxygenase	1.13.11.25	2,3-dioksygenaza 3-alkilokatecholu <sup>949</sup>
224. S-Alkylcysteine lyase	4.4.1.6	liaza S-alkilocysteinowa
225. Alkyldihydroxyacetone kinase	2.7.1.84	kinaza alkilodihydroksyacetynowa
226. Alkylglycerol kinase	2.7.1.93	kinaza alkiloglicerolowa
227. 1-Alkylglycerophosphate acyltransferase	2.3.1.63	acylotransferaza 1-alkiloglicerofosforanowa
228. Alkylglycerophosphoethanolamine phosphodiesterase	3.1.4.39	fosfodiesteraza alkiloglicerofosfoetanolaminowa
229. Alkylhalidase	3.8.1.1	alkilohalidaza
230. Alkylmercury lyase	4.99.1.2	liaza alkilortęciowa
231. 2-Alkyn-1-ol dehydrogenase	1.1.1.165	dehydrogenaza 2-alkin-1-olowa
232. Allantoate deiminase	3.5.3.9	deiminaza alantoinianowa
233. Allantoicase	2.5.3.4	alantoikaza
234. Allantoinase	3.5.2.5	alantoinaza
235. Allantoin racemase	5.1.99.3	racemaza alantoinowa
236. Alliinase	4.4.1.4	alliinaza <sup>237</sup>
237. Alliin lyase	4.4.1.4	liaza alliinowa
238. Allokinase	2.7.1.55	allokinaza <sup>239</sup>
239. Allose kinase	2.7.1.55	kinaza allozowa
240. Allothreonine aldolase	4.1.2.6	aldolaza allotreoininowa
241. Allyl-alcohol dehydrogenase	1.1.1.54	dehydrogenaza alkoholu allilowego

242. <i>Alternaria</i> serine proteinase	3.4.21.16	proteinaza serynowa z <i>Alternaria</i>
243. Altronate dehydratase	4.2.1.7	dehydrataza altronianowa
244. Amidase	3.5.1.4	amidaza
245. $\omega$ -Amidase	3.5.1.3	$\omega$ -amidaza
246. Amidinoaspartase	3.5.3.14	amidynoaspartaza
247. Amidophosphoribosyltransferase	2.4.2.14	amidofosforybozylotransferaza
248. Amine dehydrogenase	1.4.99.3	dehydrogenaza aminowa
249. Amine oxidase	1.4.3.4	oksydaza aminowa <sup>251</sup>
250. Amine oxidase (copper-containing)	1.4.3.6	oksydaza aminowa (zawierająca miedź)
251. Amine oxidase (flavin-containing)	1.4.3.4	oksydaza aminowa (zawierająca flawinę)
252. Amine oxidase (Pyridoxal containing)	1.4.3.6	oksydaza aminowa (zawierająca pirydoksal) <sup>250</sup>
253. D-amino-acid acetyltransferase	2.3.1.36	acetylotransferaza D-aminokwasowa
254. Amino-acid acetyltransferase	2.3.1.1	acetylotransferaza aminokwasowa
255. L-Amino-acid dehydrogenase	1.4.1.5	dehydrogenaza L-aminokwasowa
256. D-Amino-acid dehydrogenase	1.4.99.1	dehydrogenaza D-aminokwasowa
257. L-Aminoacid oxidase	1.4.3.2	oksydaza L-aminokwasowa
258. D-Aminoacid oxidase	1.4.3.3	oksydaza D-aminokwasowa
259. Amino-acid racemase	5.1.1.10	racemaza aminokwasowa
260. Aminoacylase	3.5.1.14	aminoacylaza
261. Aminoacylase II	3.5.1.15	aminoacylaza II <sup>423</sup>
262. Aminoacyl-histidine dipeptidase	3.4.13.3	dipeptydaza aminoacylohistydynowa
263. Aminoacyl-lysine dipeptidase	3.4.13.4	dipeptydaza aminoacylolizynowa
264. Aminoacyl-methylhistidine dipeptidase	3.4.13.5	dipeptydaza aminoacylometylohistydynowa
265. Aminoacylproline aminopeptidase	3.4.11.9	aminopeptydaza aminoacyloprolinowa <sup>288</sup>
266. Aminoacyl-tRNA hydrolase	3.1.1.29	hydrolaza aminoacylo-tRNA
267. 2-Amino adipate aminotransferase	2.6.1.39	aminotransferaza 2-aminoadypinianowa
268. Amino adipate-semialdehyde dehydrogenase	1.2.1.31	dehydrogenaza semialdehydu aminoadypinianowego
269. Aminobenzoate decarboxylase	4.1.1.24	dekarboksylaza aminobenzoasynowa

270. Aminobutyraldehyde dehydrogenase	1.2.1.19	dehydrogenaza aldehydu aminomasłowego
271. Aminobutyrate aminotransferase	2.6.1.19	aminotransferaza aminomasłanowa
272. <i>N</i> <sup>2</sup> -(4-Aminobutyryl)-L-lysine hydrolase	3.4.13.4	hydrolaza <i>N</i> <sup>2</sup> -(4-aminobutyrylo)-L-izynowa <sup>263</sup>
273. Aminocarboxymuconate-semialdehyde decarboxylase	4.1.1.45	dekarboksylaza semialdehydu aminokarboksymukonianowego
274. Aminodeoxygluconate dehydratase	4.2.1.26	dehydrataza aminodeoksyglukonianowa
275. (2-Aminoethyl) phosphonate aminotransferase	2.6.1.37	aminotransferaza (2-aminoetylo)fosfonianowa
276. Aminoimidazolase	3.5.4.8	aminoimidazolaza
277. L-3-Aminoisobutyrate aminotransferase	2.6.1.22	aminotransferaza L-3-aminoizomasłanowa
278. D-3-Aminoisobutyrate—pyruvate aminotransferase	2.6.1.40	aminotransferaza aminoizomasłan—pirogrońian <sup>296</sup>
279. Aminoleavulinate aminotransferase	2.6.1.43	aminotransferaza aminolewulinianowa
280. Aminoleavulinate dehydratase	4.2.1.24	dehydrataza aminolewulinianowa <sup>2569</sup>
281. $\delta$ -Aminolaevulinic acid synthase	2.3.1.37	syntaza $\delta$ -aminolewulinianowa
282. Aminomalonic acid decarboxylase	4.1.1.10	dekarboksylaza aminomalonianowa
283. Aminomuconate-semialdehyde dehydrogenase	1.2.1.32	dehydrogenaza semialdehydu aminomukonianowego
284. Aminopeptidase	3.4.11.11	aminopeptydaza
285. Aminopeptidase (cytosol)	3.4.11.1	aminopeptydaza (z cytozolu)
286. Aminopeptidase (human liver)	3.4.11.14	aminopeptydaza (z wątroby ludzkiej)
287. Aminopeptidase (microsomal)	3.4.11.2	aminopeptydaza (mikrosomalna)
288. Aminopeptidase P	3.4.11.9	aminopeptydaza P
289. <i>o</i> -Aminophenol oxidase	1.10.3.4	oksydaza <i>o</i> -aminofenolowa
290. L-Aminopropanol dehydrogenase	1.1.1.75	dehydrogenaza L-aminopropanolowa
291. D-Aminopropanol dehydrogenase	1.1.1.74	dehydrogenaza D-aminopropanolowa
292. Aminopropyltransferase	2.5.1.16	aminopropylotransferaza
293. 5-aminovaleramidase	3.5.1.30	5-aminowaleramidaza
294. 5-Aminovalerate aminotransferase	2.6.1.48	aminotransferaza 5-aminowalerianianowa
295. 2-Amino-4-hydroxy-6-hydroxymethyl-dihydropteridine pyrophosphokinase	2.7.6.3	pirofosfokinaza 2-amino-4-hydroksy-6-hydroksymetylodihydropterydynowa
296. ( <i>R</i> )-3-Amino-2-methylpropionate—pyruvate aminotransferase	2.6.1.40	aminotransferaza ( <i>R</i> )-3-amino-2-metylopropionian—pirogrońian

297. Ammonia kinase	2.7.3.8	kinaza amoniakowa
298. AMP aminase	3.5.4.6	aminaza AMP <sup>299</sup>
299. AMP deaminase	3.5.4.6	deaminaza AMP
300. AMP nucleosidase	3.2.2.4	nukleozydaza AMP
301. AMP pyrophosphorylase	2.4.2.7	pirofosforylaza AMP <sup>121</sup>
302. Amygdalase	3.2.1.21	amigdalaza <sup>1388</sup>
303. $\gamma$ -Amylase	3.2.1.3	$\gamma$ -amylaza <sup>1198</sup>
304. $\alpha$ -Amylase	3.2.1.1	$\alpha$ -amylaza
305. $\beta$ -Amylase	3.2.1.2	$\beta$ -amylaza
306. Amyloglucosidase	3.2.1.3	amyloglukozydaza <sup>1198</sup>
307. Amylopectin-1,5-glucosidase	3.2.1.9	1,6-glukozydaza amylopektynowa
308. Amylopectin 6-glucanohydrolase	3.2.1.41	6-glukanohydrolaza amylopektynowa <sup>2651</sup>
309. Amylopectin 6-glucanohydrolase	3.2.1.69	6-glukanohydrolaza amylopektynowa
310. Amylophosphorylase	2.4.1.1	amylofosforylaza <sup>2503</sup>
311. Amylosucrase	2.4.1.4	amylosacharaza
312. Amylo-1,6-glucosidase	3.2.1.33	amylo-1,6-glukozydaza
313. Ancrod	3.4.21.28	ankrod <sup>170</sup>
314. Androstene-3,17-dione hydroxylase	1.14.99.12	hydroksylaza androsten-3,17-dionowa <sup>315</sup>
315. 4-Androstene-3,17-dione monooxygenase	1.14.99.12	monooksygenaza 4-androsteno-3,17-dionowa
316. Angiotensinase	3.4.99.3	angiotensynaza
317. Angiotensinase C	3.4.16.2	angiotensynaza C <sup>2591</sup>
318. Angiotensin converting enzyme	3.4.15.1	enzym przekształcający angiotensynę <sup>978</sup>
319. Anserinase	3.4.13.5	anserynaza <sup>264</sup>
320. Anthranilate hydroxylase	1.14.12.2	hydroksylaza antranilanowa <sup>325</sup>
321. Anthranilate hydroxylase	1.14.12.1	hydroksylaza antranilanowa <sup>324</sup>
322. Anthranilate phosphoribosyltransferase	2.4.2.18	fosforybozylotransferaza antranilanowa
323. Anthranilate synthase	4.1.3.27	syntaza antranilanowa
324. Anthranilate 1,2-dioxygenase (deaminating, decarboxylating)	1.14.12.1	1,2-dioksygenaza antranilanowa (deaminująca, dekarboksylująca)
325. Anthranilate 2,3-dioxygenase (deaminating)	1.14.12.2	2,3-dioksygenaza antranilanowa (deaminująca)
326. Anthranilate 3-hydroxylase	1.14.16.3	3-hydroksylaza antranilanowa <sup>327</sup>
327. Anthranilate 3-monooxygenase	1.14.16.3	3-monooksygenaza antranilanowa
328. AP I, II, III	3.4.11.12	AP I, II, III <sup>3024</sup>
329. D-Apiose reductase	1.1.1.114	reduktaza D-apiozowa
330. APS-kinase	2.7.1.25	kinaza APS <sup>150</sup>
331. Apyrase	3.6.1.5	apiraza
332. Aquacobalamin reductase	1.6.99.8	reduktaza akwakobalaminowa

333. Aquacob(I)alamin adenosyltransferase	2.5.1.17	adenozylotransferaza akwakob(I)alaminowa <sup>728</sup>
334. L-Arabinitol dehydrogenase	1.1.1.12	dehydrogenaza L-arabinitolowa
335. D-Arabinitol dehydrogenase	1.1.1.11	dehydrogenaza D-arabinitolowa
336. L-Arabinitol dehydrogenase (ribulose forming)	1.1.1.13	dehydrogenaza L-arabinitolowa (tworząca rybulozę)
337. $\alpha$ -L-Arabinofuranosidase	3.2.1.55	$\alpha$ -L-arabinofuranozydaza
338. $\alpha$ -L-Arabinofuranosidase hydrolase	3.2.1.79	Hydrolaza $\alpha$ -L-arabinofuranozydowa
339. Arabinogalactanase	3.2.1.90	arabinogalaktanaza <sup>1128</sup>
340. Arabinogalactanase	3.2.1.89	arabinogalaktanaza <sup>1134</sup>
341. L-Arabinokinase	2.7.1.46	L-arabinokinaza
342. D-Arabinokinase	2.7.1.54	D-arabinokinaza
343. L-Arabinonate dehydratase	4.2.1.25	dehydrataza L-arabinonianowa
344. Arabinonate dehydratase	4.2.1.5	dehydrataza arabinonianowa
345. Arabinolactonase	3.1.1.15	arabinolaktonaza
346. D-Arabinolactonase	3.1.1.30	D-arabinolaktonaza
347. D-Arabinose dehydrogenase	1.1.1.116	dehydrogenaza D-arabinozowa
348. L-Arabinose dehydrogenase	1.1.1.46	dehydrogenaza L-arabinozowa
349. D-Arabinose dehydrogenase (NAD(P) <sup>+</sup> )	1.1.1.117	dehydrogenaza D-arabinozowa (NAD(P) <sup>+</sup> )
350. L-Arabinose isomerase	5.3.1.4	izomeraza L-arabinozowa
351. Arabinose isomerase	5.3.1.3	izomeraza arabinozowa
352. Arabinosephosphate isomerase	5.3.1.13	izomeraza arabinozofosforanowa
353. $\beta$ -L-Arabinosidase	3.2.1.88	$\beta$ -L-arabinozydaza
354. Arabinosidase	3.2.1.55	arabinozydaza <sup>337</sup>
355. Arene monooxygenase (epoxidising)	1.14.99.8	monooksygenaza arenowa (epoksydująca)
356. Arene-oxide hydratase	3.3.2.3	hydrataza arenotlenkowa
357. Arginase	3.5.3.1	arginaza
358. D-Arginase	3.5.3.10	D-arginaza
359. Arginine amidinase	3.5.3.1	amidynaza argininowa <sup>357</sup>
360. Arginine aminopeptidase	3.4.11.6	aminopeptydaza argininowa
361. Arginine carboxypeptidase	3.4.17.3	karboksypeptydaza argininowa
362. Arginine decarboxylase	4.1.1.19	dekarboksylaza argininowa
363. Arginine deiminase	3.5.3.6	deiminaza argininowa
364. Arginine dihydrolase	5.5.3.6	dihydrolaza argininowa <sup>363</sup>
365. Arginine kinase	2.7.3.3	kinaza argininowa
366. Arginine racemase	5.1.1.9	racemaza argininowa
367. Arginine 2-monooxygenase	1.13.12.1	2-monooksygenaza argininowa

368. Arginin osuccinase	4.3.2.1	argininobursztynaza <sup>369</sup>
369. Argininosuccinate lyase	4.3.2.1	liaza argininobursztynianowa
370. Argininosuccinate synthetase	6.3.4.5	syntetaza argininobursztynianowa
371. Arginyltransferase	2.3.2.8	arginylotransferaza
372. Arginyl-tRNA synthetase	6.1.1.19	syntetaza arginylo-tRNA
372 a. <i>Armillaria mellea</i> neutral proteinase	3.4.99.32	proteinaza obojętna z <i>Armillaria mellea</i>
373. Aromatic-amino-acid aminotransferase	2.6.1.57	aminotransferaza aromatycznych aminokwasów
374. Aromatic-L-amino-acid decarboxylase	4.1.1.28	dekarboksylaza aromatycznych aminokwasów
375. Aromatic-amino-acid—glyoxalate aminotransferase	2.6.1.60	aminotransferaza aromatyczne aminokwasy—glioksalan
376. Aromatic-hydroxylamine acetyltransferase	2.3.1.56	acetylotransferaza aromatycznych hydroksyloamin
377. <i>Arthrobacter</i> serine proteinase	3.4.21.14	proteinaza serynowa z <i>Arthrobacter</i>
378. Aryl acylamidase	3.5.1.13	acyloamidaza arylowa
379. Aryl-alcohol dehydrogenase	1.1.1.90	dehydrogenaza alkoholi arylowych
380. Aryl-alcohol dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.1.1.91	dehydrogenaza alkoholi arylowych (NADP <sup>+</sup> )
381. Aryl-alcohol oxidase	1.1.3.7	oksydaza alkoholi arylowych
382. Aryl-aldehyde dehydrogenase	1.2.1.29	dehydrogenaza aldehydów arylowych
383. Aryl-aldehyde dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.2.1.30	dehydrogenaza aldehydów arylowych (NADP <sup>+</sup> )
384. Arylamine acetylase	2.3.1.5	acetylaza aryloaminowa <sup>385</sup>
385. Arylamine acetyltransferase	2.3.1.5	acetylotransferaza aryloaminowa
386. Arylamine sulphotransferase	2.8.2.3	sulfotransferaza aryloaminowa
387. Arylesterase	3.1.1.2	aryloesteraza
388. Arylsulphatase	3.1.6.1	arylosulfataza
389. Aryl sulphotransferase	2.8.2.1	sulfotransferaza arylowa
390. Aryl 4-hydroxylase	1.14.14.1	4-hydroksylaza arylowa <sup>1225</sup>
391. Aryl 4-monooxygenase	1.14.14.1	4-monooksygenaza arylowa <sup>1225</sup>
392. Asclepain	3.4.22.7	asklepaina
393. Ascorbase	1.10.3.3	askorbaza <sup>395</sup>
394. L-Ascorbate—cytochrome b <sub>5</sub> reductase	1.10.2.1	reduktaza L-askorbinian—cytochrom b <sub>5</sub>
395. Ascorbate oxidase	1.10.3.3	oksydaza askorbinianowa

396. Ascorbate 2,3-dioxygenase	1.13.11.13	2,3-dioksygenaza askorbinianowa
397. Asparaginase	3.5.1.1	asparaginaza
398. Asparaginase II	3.5.1.1	asparaginaza II <sup>397</sup>
399. Asparagine—hydroxylamine trans- aspartase	2.3.2.7	transaspartaza asparagina—hydroksyloamina <sup>431</sup>
400. Asparagine—oxo-acid amino- transferase	2.6.1.14	aminotransferaza asparagina— oksokwasy
401. Asparagine synthetase	6.3.1.1	syntetaza asparaginowa
402. Asparagine synthetase (ADP forming)	6.3.1.4	syntetaza asparaginowa (tworząca ADP)
403. Asparagine synthetase (gluta- mine-hydrolysing)	6.3.5.4	syntetaza asparaginowa (hydro- lizująca glutaminę)
404. Asparaginyl-tRNA synthetase	6.1.1.22	syntetaza asparaginylo-tRNA
405. Asparagusate dehydrogenase	1.6.4.7	dehydrogenaza asparagusanowa <sup>406</sup>
406. Asparagusate reductase (NADH)	1.6.4.7	reduktaza asparagusanowa (NADH)
407. Aspartase	4.3.1.1	aspartataza <sup>412</sup>
408. Aspartate acetyltransferase	2.3.1.17	acetylotransferaza asparaginiano- nowa
409. Aspartate aminopeptidase	3.4.11.7	aminopeptydaza asparaginiano- wa
410. D-aspartate aminotransferase	2.6.1.21	aminotransferaza D-asparaginiano- wa <sup>174</sup>
411. Aspartate aminotransferase	2.6.1.1	aminotransferaza asparaginiano- wa
412. Aspartate ammonia-lyse	4.3.1.1	amoniako-liaza asparaginianowa
413. Aspartate carbamoyltrans- ferase	2.1.3.2	karbamoilotransferaza asparagi- nianowa
414. Aspartate carboxypeptidase	3.4.17.5	karboksypeptydaza asparaginiano- nowa
415. Aspartate kinase	2.7.2.4	kinaza asparaginianowa
416. D-Aspartate oxidase	1.4.3.1	oksydaza D-asparaginianowa
417. Aspartate racemase	5.1.1.13	racemaza asparaginianowa
418. Aspartate-semialdehyde dehydrogenase	1.2.1.11	dehydrogenaza semialdehydu asparaginianowego
419. Aspartate transcarbamylase	2.1.3.2	transkarbamylaza asparaginianowa <sup>412</sup>
420. Aspartate 1-decarboxylase	4.1.1.11	1-dekarboksylaza asparaginiano- nowa
421. Aspartate 4-decarboxylase	4.1.1.12	4-dekarboksylaza asparaginiano- wa
422. Aspartic oxidase	1.4.3.1	oksydaza asparaginianowa <sup>416</sup>
423. Aspartoacylase	3.5.1.15	aspartoacylaza

424. Aspartokinase	2.7.2.4	aspartokinaza <sup>415</sup>
425. $\beta$ -Aspartylacetylglucosaminidase	3.2.2.11	$\beta$ -aspartylacetylglukozamini-daza
426. $\beta$ -Aspartyldipeptidase	3.4.13.10	$\beta$ -aspartyldipeptydaza
427. Aspartylglucosyl-aminase	3.5.1.26	aminaza aspartylglukozylowa <sup>1365</sup>
428. Aspartylglucosylamine deaspartylase	3.5.1.26	deaspartylaza aspartylglukozylamino-wa <sup>1365</sup>
429. 4-L-Aspartylglucosylamidohydrolase	3.5.1.37	aminohydrolaza 4-L-aspartylglukozyloaminowa
430. $\beta$ -Aspartyl peptidase	3.4.13.10	peptydaza $\beta$ -aspartylowa <sup>426</sup>
431. Aspartyltransferase	2.3.2.7	aspartylotransferaza
432. Aspartyl-tRNA synthetase	6.1.1.12	syntetaza aspartylo-tRNA
433. Aspergillopeptidase A	3.4.23.6	aspergillopeptydaza A <sup>438</sup>
434. <i>Aspergillus</i> alkaline proteinase	3.4.21.14	proteinaza alkaliczna z <i>Aspergillus</i>
435. <i>Aspergillus</i> deoxyribonuclease K <sub>1</sub>	3.1.22.2	deoksyrybonukleaza <sup>II</sup> K <sub>1</sub> z <i>Aspergillus</i>
436. <i>Aspergillus</i> DNase K <sub>2</sub>	3.1.21.2	DNaza K <sub>2</sub> z <i>Aspergillus</i> <sup>1078</sup>
437. <i>Aspergillus</i> DNase K <sub>1</sub>	3.1.22.2	DNaza K <sub>1</sub> z <i>Aspergillus</i> <sup>435</sup>
438. <i>Aspergillus niger</i> var. <i>macrosporus</i> carboxyl proteinase	3.4.23.6	proteinaza karboksylowa z <i>Aspergillus niger</i> var. <i>macrosporus</i>
439. <i>Aspergillus</i> nuclease S <sub>1</sub>	3.1.30.1	nukleaza S <sub>1</sub> z <i>Aspergillus</i> <sup>1120</sup>
440. <i>Aspergillus oryzae</i> carboxyl proteinase	3.4.23.6	proteinaza karboksylowa z <i>Aspergillus oryzae</i>
441. <i>Aspergillus oryzae</i> neutral proteinase	3.4.24.4	proteinaza obojętna z <i>Aspergillus oryzae</i>
442. <i>Aspergillus oryzae</i> ribonuclease	3.1.27.3	rybonukleaza z <i>Aspergillus oryzae</i> <sup>2768</sup>
443. <i>Aspergillus</i> proteinase B	3.4.21.14	proteinaza B z <i>Aspergillus</i> <sup>434</sup>
444. <i>Aspergillus saitoi</i> carboxyl proteinase	3.4.23.6	proteinaza karboksylowa z <i>Aspergillus saitoi</i>
445. <i>Aspergillus sojae</i> DNase	3.1.21.2	DNaza z <i>Aspergillus sojae</i> <sup>1078</sup>
446. Assimilatory nitrate reductase	1.6.6.2	reduktaza azotanowa (asymilacyjna) <sup>2189</sup>
447. Assimilatory nitrate reductase	1.6.6.1	reduktaza azotanowa (asymilacyjna) <sup>2188</sup>
448. ATPase	3.6.1.8	ATPaza <sup>454</sup>
449. ATP citrate ( <i>pro</i> -3S)-lyase	4.1.3.8	( <i>pro</i> -3S)-liaza ATP cytrynianowa
450. ATP deaminase	3.5.4.18	deaminaza ATP
451. ATP-diphosphatase	3.6.1.5	difosfataza ATP <sup>331</sup>
452. ATP monophosphatase	3.6.1.3	monofosfataza ATP <sup>129</sup>
453. ATP phosphoribosyltransferase	2.4.2.17	fosforybozylotransferaza ATP
454. ATP pyrophosphatase	3.6.1.8	pirofosfataza ATP
455. ATP-sulphurylase	2.7.7.4	sulfurylaza ATP <sup>2971</sup>

456. Azobenzene reductase	1.6.6.7	reduktaza azobenzenowa
457. <i>Azotobacter agilis</i> RNase	3.1.27.2	RNaza z <i>Azotobacter agilis</i> <sup>2758</sup>
458. <i>Azotobacter</i> nuclease	3.1.30.2	nukleaza z <i>Azotobacter</i> <sup>1121</sup>
459. <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> F ( <i>BamFI</i> ), ( <i>BamKI</i> )	3.1.23.6	( <i>BamFI</i> ), ( <i>BamKI</i> ) z <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> F <sup>1035</sup>
460. <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> N ( <i>BamNI</i> )	3.1.23.6	( <i>BamNI</i> ) z <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> N <sup>1036</sup>
461. <i>Bacillus macerans</i> amylase	2.4.1.19	amylaza z <i>Bacillus macerans</i> <sup>788</sup>
462. <i>Bacillus stearothermophilus</i> ( <i>BstI</i> )	3.1.23.6	( <i>BstI</i> ) z <i>Bacillus stearothermophilus</i> <sup>1046</sup>
463. <i>Bacillus subtilis</i> ( <i>Bsu1247</i> )	3.1.23.31	( <i>Bsu1247</i> ) z <i>Bacillus subtilis</i> <sup>1049</sup>
464. <i>Bacillus subtilis</i> neutral proteinase	3.4.24.4	proteinaza obojętna z <i>Bacillus subtilis</i>
465. <i>Bacillus subtilis</i> X5 ( <i>BsuI</i> )	3.1.23.17	( <i>BsuI</i> ) z <i>Bacillus subtilis</i> X5 <sup>1048</sup>
466. <i>Bacillus thermoproteolyticus</i> neutral proteinase	3.4.24.4	proteinaza obojętna z <i>Bacillus thermoproteolyticus</i>
467. Baker's yeast proteinase	3.4.22.9	proteinaza z drożdży piekarskich <sup>3314</sup>
468. Baker's yeast proteinase A	3.4.23.6	proteinaza A z drożdży piekarskich <sup>438</sup>
469. Barbiturase	3.5.2.1	barbituraza
470. <i>B. atrox</i> coagulant enzyme	3.4.21.29	enzym koagulujący z <i>B. atrox</i> <sup>508</sup>
471. Batroxobin	3.4.21.29	batroksobina <sup>508</sup>
472. Benzaldehyde dehydrogenase	1.2.1.6	dehydrogenaza benzaldehydowa
473. Benzaldehyde dehydrogenase (NAD <sup>+</sup> )	1.2.1.28	dehydrogenaza benzaldehydowa (NAD <sup>+</sup> )
474. Benzaldehyde dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.2.1.7	dehydrogenaza benzaldehydowa (NADP <sup>+</sup> )
475. Benzamidase	3.5.1.14	benzamidaza <sup>260</sup>
476. Benzene hydroxylase	1.4.12.3	hydroksylaza benzenowa <sup>477</sup>
477. Benzene 1,2-dioxygenase	1.14.12.3	1,2-dioksygenaza benzenowa
478. Benzoate hydroxylase	1.13.99.2	hydroksylaza benzoosanowa <sup>479</sup>
479. Benzoate 1,2-dioxygenase	1.13.99.2	1,2-dioksygenaza benzoesano- wa
480. Benzoate 4-monooxygenase	1.14.13.12	4-monooksygenaza benzoesano- wa
481. Benzopyrene 3-monooxygenase	1.14.14.2	3-monooksygenaza benzopirenowa
482. Benzopyrene 3-monooxygenase	1.14.14.1	3-monooksygenaza benzopirenowa <sup>1225</sup>
483. Benzoylcholinesterase	3.1.1.9	benzoilocholinoesteraza
484. Benzoylcholinesterase	3.1.1.8	benzoilocholinoesteraza <sup>655</sup>
485. Benzoylformate decarboxylase	4.1.1.7	dekarboksylaza benzoilomrów- czanowa
486. B-esterase	3.1.1.1	B-esteraza <sup>560</sup>
487. Betaine-aldehyde dehydroge- nase	1.2.1.8	dehydrogenaza aldehydu beta- iny
488. Betaine—homocysteine methyl- transferase	2.1.1.5	metylotransferaza betaina—ho- mocysteina

489. Bile-salt sulphotransferase	2.8.2.14	sulfotransferaza soli kwasów żółciowych
490. Bilirubin-glucuronoside glucuronosyltransferase	2.4.1.95	glukuronozylotransferaza gluko-ronozydu bilirubiny
491. Bilirubin monoglucuronide trans-glucuronidase	2.4.1.95	transglukuronidaza monoglukuronidu bilirubiny <sup>490</sup>
492. Biliverdin reductase	1.3.1.24	reduktaza biliwerdynowa
493. Biotin-(acetyl-CoA carboxylase) synthetase	6.3.4.15	syntetaza biotyno-(karboksylazy acetylo-CoA)
494. Biotin carboxylase	6.3.4.14	karboksylaza biotynowa
495. Biotinidase	3.5.1.12	biotynidaza
496. Biotin-(methylocrotonoyl-CoA carboxylase) synthetase	6.3.4.11	syntetaza biotyno-(karboksylazy metylokrotonoilo-CoA)
497. Biotin-(methylmalonyl-CoA carboxyltransferase) synthetase	6.3.4.9	syntetaza biotyno-(karboksylotransferazy metylomalonylo-CoA)
498. Biotin-(propionyl-CoA carboxylase) (ATP hydrolysing) synthetase	6.3.4.10	syntetaza biotyno-(karboksylazy propionilo-CoA) (hydrolizującej ATP)
499. Biotinyl-CoA synthetase	6.2.1.11	syntetaza biotynylo-CoA
500. Bis(5'-Adenosyl) triphosphatase	3.6.1.29	trifosfataza bis(5'-adenozylowa)
501. Bisphosphoglycerate phosphatase	3.1.3.13	fosfataza bisfosfoglicerynianowa
502. Bis(5'-Guanosyl) tetraphosphatase	3.6.1.17	tetrafosfataza bis(5'-guanozylowa)
503. Bisphosphoglyceromutase	2.7.5.4	bisfosfogliceromutaza
504. Bisphosphoglyceromutase	5.4.2.1	bisfosfogliceromutaza <sup>2447</sup>
505. Blastocidin-S deaminase	3.5.4.23	deaminaza blastocydyny S
506. Blood-group-substance $\alpha$ -D-galactosyltransferase	2.4.1.37	$\alpha$ -D-galaktozylotransferaza sub-stancji grupowych krwi
507. <i>Bordetella bronchiseptica</i> ( <i>BbrI</i> )	3.1.23.21	( <i>BbrI</i> ) z <i>Bordetella bronchiseptica</i> <sup>1037</sup>
508. <i>Bothrops atrox</i> serine proteinase	3.4.21.29	proteinaza serynowa z <i>Bothrops atrox</i>
509. Bovine adrenal cortex RNase	3.1.26.1	RNaza z kory nadnercza wołu <sup>2766</sup>
510. Branched-chain-amino-acid aminotransferase	2.6.1.42	aminotransferaza aminokwasów o rozgałęzionych łańcuchach
511. Branched-chain $\alpha$ -ketoacid dehydrogenase	1.2.4.4	dehydrogenaza $\alpha$ -ketokwasów o rozgałęzionych łańcuchach <sup>2298</sup>
512. Branching enzyme	2.4.1.18	enzym rozgałęziający <sup>1340</sup>
513. <i>Brevibacterium luteum</i> ( <i>BluI</i> )	3.1.23.42	( <i>BluI</i> ) z <i>Brevibacterium luteum</i> <sup>1042</sup>
514. <i>Brevibacterium luteum</i> ( <i>BluII</i> )	3.1.23.17	( <i>BluII</i> ) z <i>Brevibacterium luteum</i> <sup>1043</sup>
515. Brewer's yeast proteinase	3.4.22.9	proteinaza z drożdży piwnych <sup>3314</sup>

516. Bromelain	3.4.22.4	bromelaina
517. <i>B. subtilis</i> endonuclease	3.1.21.2	endonukleaza z <i>B. subtilis</i> <sup>1078</sup>
518. <i>B. subtilis</i> nuclease	3.1.16.1	nukleaza z <i>B. subtilis</i> <sup>2890</sup>
519. <i>B. subtilis</i> RNase	3.1.27.3	RNaza z <i>B. subtilis</i> <sup>2768</sup>
520. Bunolol reductase	1.1.1.160	reduktaza bunololowa <sup>905</sup>
521. L(+)-Butanediol dehydrogenase	1.1.1.76	dehydrogenaza L(+)-butanodiolowa
522. D(—)-Butanediol dehydrogenase	1.1.1.4	dehydrogenaza D(—)-butanodiolowa
523. Butyleneglycol dehydrogenase	1.1.1.4	dehydrogenaza butylenoglikolowa <sup>522</sup>
524. Butyrate CoA-transferase	2.8.3.4	CoA-transferaza maślanowa
525. Butyrate kinase	2.7.2.7	kinaza maślanowa
526. $\gamma$ -Butyrobetaine,2-oxoglutarate dioxygenase	1.14.11.1	dioksygenaza $\gamma$ -butyrobetainy, 2-oksoglutaranu
527. Butyrylcholine esterase	3.1.1.8	esteraza butyrylocholinowa <sup>655</sup>
528. Butyryl-CoA dehydrogenase	1.3.99.2	dehydrogenaza butyrylo-CoA
529. Butyryl-CoA synthetase	6.2.1.2	syntetaza butyrylo-CoA
530. Butyryl dehydrogenase	1.3.99.2	dehydrogenaza butyrylowa <sup>528</sup>
531. Caffeate 3,4-dioxygenase	1.13.11.22	2,3-dioksygenaza kofeinianowa
532. Calf thymus RNase	3.1.26.3	RNaza z grasicy wołu <sup>2761</sup>
533. Callose synthetase	2.4.1.34	syntetaza kalozowa <sup>1344</sup>
534. Camphor 1,2-monooxygenase	1.14.15.2	1,2-monooksygenaza kamforowa
535. Camphor 5-monooxygenase	1.14.15.1	5-monooksygenaza kamforowa
536. Canavanase	3.5.3.1	kanawanaza <sup>357</sup>
537. <i>Candida albicans</i> carboxyl proteinase	3.4.23.6	proteinaza karboksylowa z <i>Candida albicans</i>
538. <i>Candida lipolytica</i> serine proteinase	3.4.21.14	proteinaza serynowa z <i>Candida lipolytica</i>
539. CAP	3.4.11.13	CAP <sup>707</sup>
540. Capsular-polysaccharide galactohydrolase	3.2.1.87	galaktohydrolaza otoczkowych polisacharydów
541. Carbamate kinase	2.7.2.2	kinaza karbaminianowa
542. Carbamoylaspartate decarboxylase	4.1.1.13	dekarboksylaza karbamoiloasparaginianowa
543. Carbamoylaspartic dehydrase	3.5.2.3	dehidraza karbamoiloasparaginianowa <sup>916</sup>
544. Carbamoyl-phosphate synthase (ammonia)	6.3.4.16	syntaza karbamoilofosforanowa (amoniak) <sup>546</sup>
545. Carbamoyl-phosphate synthase (glutamine)	6.3.5.5	syntaza karbamoilofosforanowa (glutamina) <sup>547</sup>
546. Carbamoyl-phosphate synthetase (ammonia)	6.3.4.16	syntetaza karbamoilofosforanowa (amoniak)
547. Carbamoyl-phosphate synthetase (glutamine-hydrolysing)	6.3.5.5	syntetaza karbamoilofosforanowa (hydrolizująca glutaminę)

548. Carbamoylserine ammonia-lyase	4.3.1.13	amoniako-liaza karbamoiłoscrynowa
549. <i>O</i> -Carbamoyl-L-serine deaminase	4.3.1.13	deaminaza <i>O</i> -karbamoiło-L-serynowa <sup>548</sup>
550. Carbamylaspartotranskinase	2.1.3.2	karbamylaspartotranskinaza <sup>413</sup>
551. Carbonate dehydratase	4.2.1.1	dehydrataza węglanowa
552. Carbonic anhydrase	4.2.1.1	anhydraza węglanowa <sup>551</sup>
553. Carboxyamidase	3.4.15.2	karboksyamidaza <sup>2361</sup>
554. Carboxycathepsin	3.4.15.1	karboksykatepsyna <sup>978</sup>
555. Carboxy- <i>cis-cis</i> -muconate cyclase	5.5.1.5	cyklaza karboksy- <i>cis-cis</i> -mukonianowa
556. 3-Carboxy- <i>cis-cis</i> -muconate cycloisomerase	5.5.1.2	cykloizomeraza 3-karboksy- <i>cis-cis</i> -mukonianowa
557. Carboxydismutase	4.1.1.39	karboksydysmutaza <sup>2782</sup>
558. 3-Carboxyethylcatechol 2,3-dioxygenase	1.13.11.16	2,3-dioksygenaza 3-karboksyetylo-katecholowa
559. $\alpha$ -Carboxylase	4.1.1.1	$\alpha$ -karboksylaza <sup>2699</sup>
560. Carboxylesterase	3.1.1.1	karboksylolizaza
561. Carboxymethylhydantoinase	3.5.2.4	karboksymetylohydantoinaza
562. Carboxymethyloxysuccinate lyase	4.2.99.12	liaza karboksymetyloksy-bursztynianowa
563. 4-Carboxymuconolactone decarboxylase	4.1.1.44	dekarboksylaza 4-karboksymu-konolaktonowa
564. Carboxypeptidase A	3.4.17.1	karboksypeptydaza A
565. Carboxypeptidase B	3.4.17.2	karboksypeptydaza B
566. Carboxypeptidase G	3.4.22.12	karboksypeptydaza G <sup>1448</sup>
567. Carboxypeptidase N	3.4.17.3	karboksypeptydaza N <sup>361</sup>
568. Carboxypolipeptidase	3.4.17.1	karboksypolipeptydaza <sup>564</sup>
569. Carnitine acetyltransferase	2.3.1.7	acetylotransferaza karnitynowa
570. Carnitine decarboxylase	4.1.1.42	dekarboksylaza karnitynowa
571. Carnitine dehydrogenase	1.1.1.108	dehydrogenaza karnitynowa
572. Carnitine palmitoyltransferase	2.3.1.21	palmitoilotransferaza karnitynowa
573. Carnosinase	3.4.13.3	karnozynaza <sup>262</sup>
574. Carnosine <i>N</i> -methyltransferase	2.1.1.22	<i>N</i> -metylotransferaza karnozynowa
575. Carnosine synthetase	6.3.2.11	syntetaza karnozynowa
576. Carotene oxidase	1.13.11.12	oksydaza karotenowa <sup>1949</sup>
577. $\beta$ -Carotene 15,15'-dioxygenase	1.13.11.21	15,15'-dioksygenaza $\beta$ -karotenowa
578. $\kappa$ -Carrageenanase	3.2.1.83	$\kappa$ -karagananaza
579. Catalase	1.11.1.6	katalaza

580. Catechol methyltransferase	2.1.1.6	metylotransferaza katecholowa
581. Catechol oxidase	1.10.3.1	oksydaza katecholowa
582. Catechol oxidase (dimerising)	1.1.3.14	oksydaza katecholowa (dimeryzująca)
583. Catechol 1,2-dioxygenase	1.13.11.1	1,2-dioksygenaza katecholowa
584. Catechol 2,3-dioxygenase	1.13.11.2	2,3-dioksygenaza katecholowa
585. Cathepsin B	3.4.22.1	kathepsyna B
586. Cathepsin B <sub>1</sub>	3.4.22.1	kathepsyna B <sub>1</sub> <sup>585</sup>
587. Cathepsin C	3.4.14.1	kathepsyna C <sup>979</sup>
588. Cathepsin D	3.4.23.5	kathepsyna D
589. Cathepsin G	3.4.21.20	kathepsyna G
590. Cathepsin L	3.4.22.15	kathepsyna L
591. CDPabequose epimerase	5.1.3.10	epimeraza CDPabekozowa
592. CDPdiacylglycerol—inositol 3-phosphatidyl-transferase	2.7.8.11	3-fosfatydylotransferaza CDPdiacyloglicerol—inozytol
593. CDPdiacylglycerol pyrophosphatase	3.6.1.26	pirofosfataza CDPdiacyloglicerolowa
594. CDP-diglyceride—inositol phosphatidyltransferase	2.7.8.11	fosfatydylotransferaza CDP-digliceryd—inozytol <sup>592</sup>
595. CDP-diglyceride pyrophosphorylase	2.7.7.41	pirofosforylaza CDP-diglicerydowa <sup>2393</sup>
596. CDPdiglyceride—serine <i>O</i> -phosphatidyltransferase	2.7.8.8	<i>O</i> -fosfatydylotransferaza CDPdigliceryd—seryna <sup>2401</sup>
597. CDPglucose pyrophosphorylase	2.7.7.33	pirofosforylaza CDPglukozowa <sup>1379</sup>
598. CDPglucose 4,6-dehydratase	4.2.1.45	4,6-dehydrataza CDPglukozowa
599. CDPglycerol glycerophosphotransferase	2.7.8.12	glicerofosforotransferaza CDPglicerolowa
600. CDPglycerol pyrophosphatase	3.6.1.16	pirofosfataza CDPglicerolowa
601. CDPglycerol pyrophosphorylase	2.7.7.39	pirofosforylaza CDPglicerolowa <sup>1489</sup>
602. CDPribitol pyrophosphorylase	2.7.7.40	pirofosforylaza CDPrybitolowa <sup>2750</sup>
603. CDP-4-keto-6-deoxy-D-glucose reductase	1.17.1.1	reduktaza CDP-4-keto-6-deoksy-D-glukozowa
604. Cellobiase	3.2.1.21	celobiaza <sup>1388</sup>
605. Cellobiose epimerase	5.1.3.11	epimeraza celobiozowa
606. Cellobiose phosphorylase	2.4.1.20	fosforylaza celobiozowa
607. Cellodextrin phosphorylase	2.4.1.49	fosforylaza celodekstrynowa
608. Cellulase	3.2.1.4	celulaza
609. Cellulose polysulphatase	3.1.6.7	polisulfataza celulozowa
610. Cellulose synthase (GDP-forming)	2.4.1.29	syntaza celulozowa (tworząca GDP)
611. Cellulose synthase (UDP-forming)	2.4.1.12	syntaza celulozowa (tworząca UDP)

612. C <sub>1</sub> enzyme	3.2.1.91	enzym C <sub>1</sub> <sup>1170</sup>
613. Cephalosporinase	3.5.2.6	cefalosporynaza <sup>2342</sup>
614. Cephalosporin-C deacetylase	3.1.1.41	deacetylaza cefalosporyny C
615. Ceramide cholinephosphotransferase	2.7.8.3	cholinosfosfotransferaza ceramidowa
616. Cerebroside-sulphatase	3.1.6.8	sulfataza cerebrozydowa
617. C-esterase	3.1.1.6	C-esteraza <sup>36</sup>
618. <i>Chalaropsis</i> RNase	3.1.27.3	RNaza z <i>Chalaropsis</i> <sup>2768</sup>
619. Chalcone isomerase	5.5.1.6	izomeraza chalkonowa
620. Chitinase	3.2.1.14	chitynaza
621. Chitin deacetylase	3.5.1.41	deacetylaza chitynowa
622. Chitin synthase	2.4.1.16	syntaza chitynowa
623. Chitin—UDP acetylglucosaminyltransferase	2.4.1.16	acetyloglukozaminylotransferaza chityna—UDP <sup>622</sup>
624. Chitobiase	3.2.1.29	chitobiaza
625. Chitodextrinase	3.2.1.14	chitodekstrynaza <sup>620</sup>
626. <i>Chlamydomonas</i> nuclease	3.1.31.1	nukleaza z <i>Chlamydomonas</i> <sup>2112</sup>
627. Chloramphenicol acetyltransferase	2.3.1.28	acetylotransferaza chloramfenikolowa
628. Chlorate reductase	1.97.1.1	reduktaza chloranowa
629. <i>Chlorella</i> DNase	3.1.21.2	DNaza z <i>Chlorella</i> <sup>1078</sup>
630. Chloride peroxidase	1.11.1.10	peroksydaza chlorkowa
631. Chlorophyllase	3.1.1.14	chlorofilaza
632. Cholate thiokinase	6.2.1.7	tiokinaza cholanowa <sup>658</sup>
633. Cholestanetetraol 26-dehydrogenase	1.1.1.161	26-dehydrogenaza cholestanotetraolowa
634. Cholestanetriol-26-al 26-dehydrogenase	1.2.1.40	26-dehydrogenaza cholestanotriol-26-alowa
635. Cholestanetriol 26-monooxygenase	1.14.13.15	26-monooksygenaza cholestanotriolowa
636. Cholestenol $\Delta$ -isomerase	5.3.3.5	$\Delta$ -izomeraza cholestenolowa
637. Cholestenone 5 $\alpha$ -reductase	1.3.1.22	5 $\alpha$ -reduktaza cholestenonowa
638. Cholestenone 5 $\beta$ -reductase	1.3.1.23	5 $\beta$ -reduktaza cholestenonowa
639. Cholesterol acyltransferase	2.3.1.26	acylotransferaza cholesterolowa
640. Cholesterol esterase	3.1.1.13	esteraza cholesterolowa
641. Cholesterol oxidase	1.1.3.6	oksydaza cholesterolowa
642. Cholesterol 20-hydroxylase	1.14.1.9	20-hydroksylaza cholesterolowa
643. Cholesterol 7 $\alpha$ -monooxygenase	1.14.13.17	7 $\alpha$ -monooksygenaza cholesterolowa
644. Choline acetylase	2.3.1.6	acetylazaza cholinowa <sup>645</sup>
645. Choline acetyltransferase	2.3.1.6	acetylotransferaza cholinowa

646. Choline dehydrogenase	1.1.99.1	dehydrogenaza cholinowa
647. Choline esterase I	3.1.1.7	esteraza cholinowa I <sup>25</sup>
648. Choline esterase II (unspecific)	3.1.1.8	esteraza cholinowa II (niespecyficzna) <sup>655</sup>
649. Choline kinase	2.7.1.32	kinaza cholinowa
650. Choline oxidase	1.1.3.17	oksydaza cholinowa
651. Choline phosphatase	3.1.4.4	fosfataza cholinowa <sup>2463</sup>
652. Cholinephosphate cytidylyltransferase	2.7.7.15	cytydyliotransferaza fosfocholiny
653. Cholinephosphotransferase	2.7.8.2	fosfotransferaza cholinowa
654. Cholinesterase	3.1.1.7	cholinoesteraza <sup>25</sup>
655. Cholinesterase	3.1.1.8	cholinoesteraza
656. Cholinesulphatase	3.1.6.6	cholinosulfataza
657. Choline sulphotransferase	2.8.2.6	sulfotransferaza cholinowa
658. Choloyl-CoA synthetase	6.2.1.7	syntetaza choloilo-CoA
659. Choloylglycine hydrolase	3.5.1.24	hydrolaza choloiloglicynowa
660. Chondroitin ABC eliminase	4.2.2.4	eliminaza ABC chondroitynowa <sup>661</sup>
661. Chondroitin ABC lyase	4.2.2.4	liaza ABC chondroitynowa
662. Chondroitin AC eliminase	4.2.2.5	eliminaza AC chondroitynowa <sup>663</sup>
663. Chondroitin AC lyase	4.2.2.5	liaza AC chondroitynowa
664. Chondroitinase	3.2.1.34	chondroitynaza
665. Chondroitinase	4.2.2.4	chondroitynaza <sup>661</sup>
666. Chondroitinase	4.2.2.5	chondroitynaza <sup>663</sup>
667. Chondroitinase	3.1.6.4	chondroitynaza <sup>668</sup>
668. Chondroitinsulphatase	3.1.6.4	chondroitynosulfataza
669. Chondroitin sulphate lyase	4.2.99.6	liaza siarczanu chondroityny
670. Chondroitin sulphate lyase	4.2.2.5	liaza siarczanu chondroityny <sup>663</sup>
671. Chondroitin sulphotransferase	2.8.2.5	sulfotransferaza chondroitynowa
672. Chondro-4-sulphatase	3.1.6.9	chondro-4-sulfataza
673. Chondro-6-sulphatase	3.1.6.10	chondro-6-sulfataza
674. Chorismate mutase	5.4.99.5	mutaza choryzmianowa
675. Chorismate synthase	4.6.1.4	syntaza choryzmianowa
676. Chymase	3.4.23.4	chymaza <sup>678</sup>
677. Chymopapain	3.4.22.6	chymopapaina
678. Chymosin	3.4.23.4	chymozyna
679. Chymotrypsin	3.4.21.1	chymotrypsyna
680. Chymotrypsin A and B	3.4.21.1	chymotrypsyna A i B <sup>679</sup>
681. Chymotrypsin C	3.4.21.2	chymotrypsyna C

682. <i>trans</i> -Cinnamate 2-monooxygenase	1.14.13.14	2-monooksygenaza <i>trans</i> -cyna- monianowa
683. <i>trans</i> -Cinnamate 4-monooxygenase	1.14.13.11	4-monooksygenaza <i>trans</i> -cyna- monianowa
684. Cinnamic acid 2-hydroxylase	1.14.13.14	2-hydroksylaza kwasu cynamonowe- go <sup>682</sup>
685. Cinnamoyl-CoA reductase	1.2.1.44	reduktaza cynamoilo-CoA
686. Citraconate hydratase	4.2.1.35	hydrataza cytrakonianowa
687. Citramalate CoA-transferase	2.8.3.7	CoA-transferaza cytrajabłczano- wø
688. Citramalate lyase	4.1.3.22	liaza cytrajabłczanowa
689. Citramalyl-CoA lyase	4.1.3.25	liaza cytramalilo-CoA
690. Citrase	4.1.3.6	cytraza <sup>696</sup>
691. Citratase	4.1.3.6	cytrataza <sup>696</sup>
692. Citrate aldolase	4.1.3.6	aldolaza cytrynianowa <sup>696</sup>
693. Citrate cleavage enzyme	4.1.3.8	enzym rozszczepiający cytrynian <sup>449</sup>
694. Citrate condensing enzyme	4.1.3.7	enzym kondensujący cytrynian <sup>698</sup>
695. Citrate dehydratase	4.2.1.4	dehydrataza cytrynianowa
696. Citrate ( <i>pro</i> -3 <i>S</i> )-lyase	4.1.3.6	( <i>pro</i> -3 <i>S</i> )-liaza cytrynianowa
697. Citrate ( <i>re</i> )-synthase	4.1.3.28	( <i>re</i> )-syntaza cytrynianowa
698. Citrate ( <i>si</i> )-synthase	4.1.3.7	( <i>si</i> )-syntaza cytrynianowa
699. Citridesmolase	4.1.3.6	cytrydesmolaza <sup>696</sup>
700. Citritase	4.1.3.6	cytrytaza <sup>696</sup>
701. Citrogenase	4.1.3.7	cytrogenaza <sup>698</sup>
702. Citrullinase	3.5.1.20	cytrulinaza
703. Citruline phosphorylase	2.1.3.3	fosforylaza cytrulinowa <sup>2254</sup>
704. Clearing factor lipase	3.1.1.34	lipaza „czynnika oczyszczające- go” <sup>1947</sup>
705. Clostridiopeptidase A	3.4.24.3	peptydaza A z <i>Clostridium</i> <sup>708</sup>
706. Clostridiopeptidase B	3.4.22.8	peptydaza B z <i>Clostridium</i> <sup>713</sup>
707. <i>Clostridium histolyticum</i> amino- peptidase	3.4.11.13	aminopeptydaza z <i>Clostridium</i> <i>histolyticum</i>
708. <i>Clostridium histolyticum</i> colla- genase	3.4.24.3	kolagenaza z <i>Clostridium histoly-</i> <i>ticum</i>
709. <i>Clostridium histolyticum</i> proteinase B'	3.4.22.7	proteinaza B' z <i>Clostridium histolyti-</i> <i>cum</i> <sup>392</sup>
710. <i>Clostridium histolyticum</i> proteinase B	3.4.22.8	proteinaza B z <i>Clostridium histolyti-</i> <i>cum</i> <sup>713</sup>
711. <i>Clostridium oedematiens</i> β- and γ-toxins	3.1.4.3	β- i γ-toksyny z <i>Clostridium oedema-</i> <i>tiens</i> <sup>2462</sup>
712. <i>Clostridium welchii</i> α-toxin	3.1.4.3	α-toksyna z <i>Clostridium welchii</i> <sup>2462</sup>
713. Clostripain	3.4.22.8	klostrypaina
714. dCMP deaminase	3.5.4.12	deaminaza dCMP



715. CMP- <i>N</i> -acetylneuraminat—galactosylglycoprotein sialyltransferase	2.4.99.1	sjalilotransferaza CMP- <i>N</i> -acetylonuraminian—galaktozyloglikoproteina
716. CMP- <i>N</i> -Acetylneuraminat—monosialoganglioside sialyltransferase	2.4.99.2	sjalilotransferaza CMP- <i>N</i> -acetylonuraminian—monosjalogangliozyd
717. CMP- <i>N</i> -actylneuraminat phosphodiesterase	3.1.4.40	fosfodiesteraza CMP- <i>N</i> -acylonuraminianowa
718. CMP-sialate hydrolase	3.1.4.40	hydrolaza CMP-sjalanowa <sup>717</sup>
719. CMP-sialate pyrophosphorylase	2.7.7.43	pirofosforylaza CMP-sjalanowa <sup>110</sup>
720. CMP-sialate synthase	2.7.7.43	syntaza CMP-sjalanowa <sup>110</sup>
721. CMP-3-deoxy- <i>D</i> -manno-octulosomate pyrophosphorylase	2.7.7.38	pirofosforylaza CMP-3-deoksy- <i>D</i> -manno-oktulozonianowa <sup>855</sup>
722. Coagulant protein of Russell's viper venom	3.4.21.23	białko koagulujące z jadu żmii Russella
723. Coagulation Factor IXa	3.4.21.22	czynnik koagulujący IXa
724. Coagulation Factor VIIa (bovine)	3.4.21.21	czynnik koagulujący VIIa (z wołu)
725. Coagulation Factor Xa	3.4.21.6	czynnik koagulujący Xa
726. Coagulation Factor XIa	3.4.21.27	czynnik koagulujący XIa
727. CoAS-Sglutathione reductase (NADPH)	1.6.4.6	reduktaza CoAS-Sglutationowa (NADPH)
728. Cob(I)alamin adenosyltransferase	2.5.1.17	adenozylotransferaza kob(I)alaminowa
729. Cob(II)alamin reductase	1.6.99.9	reduktaza kob(II)alaminowa
730. Cocain esterase	3.1.1.1	esteraza kokainowa <sup>560</sup>
731. Coccus P (proteinase)	3.4.24.4	proteinaza z Coccus P <sup>2641</sup>
732. Coeruloplasmin	1.16.3.1	ceruloplazmina <sup>1219</sup>
733. Colicin E2 and E3	3.1.21.1	kolicyna E2 i E3 <sup>861</sup>
734. Collagenase A	3.4.24.3	kolagenaza A <sup>708</sup>
735. Collagenase I	3.4.24.3	kolagenaza I <sup>708</sup>
736. Condensingenzyme	4.1.3.7	enzym kondensujący <sup>698</sup>
737. Conjugase	3.4.22.12	konjugaza <sup>1448</sup>
738. Coproporphyrinogenase	1.3.3.3	koproporfirynogenaza <sup>739</sup>
739. Coproporphyrinogen oxidase	1.3.3.3	oksydaza koproporfirynogenowa
740. Correndonuclease II	3.1.25.1	korendonukleaza II <sup>1092</sup>
741. Corticosterone 18-hydroxylase	1.14.15.5	18-hydroksylaza kortykosteronowa <sup>742</sup>
742. Corticosterone 18-monooxygenase	1.4.15.5	18-monooksygenaza kortykosteronowa
743. Cortisol acetyltransferase	2.3.1.27	acetylotransferaza kortyzolowa
744. Cortisone $\alpha$ -reductase	1.3.1.4	$\alpha$ -reduktaza kortyzonowa
745. Cortisone reductase	1.1.1.53	reduktaza kortyzonowa <sup>1730</sup>
746. Cortisone $\beta$ -reductase	1.3.1.3	$\beta$ -reduktaza kortyzonowa

747. <i>Corynebacterium humiferum</i> (ChuI)	3.1.23.21	ChuI z <i>Corynebacterium humiferum</i> <sup>1050</sup>
748. <i>p</i> -Coumarate hydroxylase	1.14.17.2	hydroksylaza <i>p</i> -kumaranowa <sup>749</sup>
749. <i>p</i> -Coumarate 3-monooxydase	1.14.17.2	3-monooksygenaza <i>p</i> -kumaranowa
750. 4-Coumaroyl-CoA synthetase	6.2.1.12	syntetaza 4-kumaroilo-CoA
751. Crayfish low-molecular-weight proteinase	3.4.99.6	niskocząsteczkowa proteinaza z raka
752. Creatinase	3.5.3.3	kreatynaza
753. Creatine kinase	2.7.3.2	kinaza kreatynowa
754. Creatininase	3.5.2.10	kreatyninaza
755. Creatine deiminase	3.5.4.21	deiminaza kreatyninowa
756. Cresolase	1.14.18.1	krezolaza <sup>2121</sup>
757. Crotalase	3.4.21.30	krotalaza <sup>758</sup>
758. <i>Crotalus adamanteus</i> serine proteinase	3.4.21.30	proteinaza serynowa z <i>Crotalus adamanteus</i>
759. <i>Crotalus atrox</i> metalloproteinase	3.4.24.1	metaloproteinaza z <i>Crotalus atrox</i>
760. Crotonase	4.2.1.17	krotonaza <sup>1143</sup>
761. Crotonoyl-(-acyl-carrier-protein) hydratase	4.2.1.58	hydrataza krotonoilo-(białkowego nośnika acylu)
762. dCTPase	3.6.1.12	dCTP-aza <sup>843</sup>
763. dCTP deaminase	3.5.4.13	deaminaza dCTP
764. CTP synthetase	6.3.4.2	syntetaza CTP
765. Cucumisin	3.4.21.25	kukumizyna
766. Cucurbitacin $\Delta^{23}$ -reductase	1.3.1.5	$\Delta^{23}$ -reduktaza kukurbitacynowa
767. Cyanamide hydratase	4.2.1.69	hydrataza cyjanoamidowa
768. Cyanase	3.5.5.3	cyjanaza <sup>769</sup>
769. Cyanate hydrolase	3.5.5.3	hydrolaza cyjanianowa
770. Cyanide hydratase	4.2.1.66	hydrataza cyjankowa
771. 3-cyanoalanine hydratase	4.2.1.65	hydrataza 3-cyanoalaninowa
772. $\beta$ -Cyanoalanine synthase	4.4.1.9	syntaza $\beta$ -cyanoalaninowa
773. Cyanohydrin glucosyl-transferase	2.4.1.85	glukozylotransferaza cyjanohydrynowa
774. Cyclamate sulphatase	3.10.1.2	amidosulfataza cykloamidowa <sup>775</sup>
775. Cyclamate sulphamidase	3.10.1.2	sulfoamidaza cykloamidowa
776. 3' : 5'-Cyclic-GMP phosphodiesterase	3.1.4.35	fosfodiesteraza 3' : 5'-cyklicznego GMP
777. 1 : 2-Cyclic-inositol-monophosphate phosphodiesterase	3.1.4.36	fosfodiesteraza cyklicznego 1 : 2 monofosforanu inozytolu
778. 3' : 5'-Cyclic nucleotide phosphodiesterase	3.1.4.17	fosfodiesteraza cyklicznych 3' : 5'-nukleotydów

779. 2' : 3'-Cyclic-nucleotide 2'-phosphodiesterase	3.1.4.16	2'-fosfodiesteraza cyklicznych 2': 3'-nukleotydów
780. 2' : 3'-Cyclic-nucleotide 3'-phosphodiesterase	3.1.4.37	3'-fosfodiesteraza cyklicznych 2': 3'-nukleotydów
781. Cyclodextrin gluconotransferase	2.4.1.19	glukanotransferaza cyklodekstrynowa <sup>788</sup>
782. Cycloheptaglukanase	3.2.1.12	cykloheptaglukanaza
783. 3,5-Cyclohexadiene-1,2-diol-1-carboxylate dehydrogenase	1.2.1.25	dehydrogenaza 3,5-cykloheksadieno-1,2-diol-1-karboksylanowa
784. Cyclohexaglukanase	3.2.1.13	cykloheksaglukanaza
785. Cyclohexan-1,2-diol dehydrogenase	1.1.1.174	dehydrogenaza cykloheksano-1,2-diolowa
786. Cyclohexylamine oxidase	1.4.3.12	oksydaza cykloheksyloaminowa
787. Cyclomaltodextrinase	3.2.1.54	cyklomaltodekstrynaza
788. Cyclomaltodextrin gluconotransferase	2.4.1.19	glukanotransferaza cyklomaltodekstrynowa
789. Cyclopentanol dehydrogenase	1.1.1.163	dehydrogenaza cyklopentanolo-wa
790. Cyclopentanone monooxygenase	1.14.13.16	monooksygenaza cyklopentano-nowa
791. $\beta$ -Cyclopiazionate dehydrogenase	1.3.99.9	dehydrogenaza $\beta$ -cyklopiazonia-nowa
792. $\beta$ -Cyclopiazionate oxidocyclase	1.3.99.9	oksydocyklaza $\beta$ -cyklopiazonianowa <sup>791</sup>
793. <i>Cypridina</i> luciferin 2-monooxygenase	1.13.12.6	2-monooksygenaza lucyferynowa z <i>Cypridina</i>
794. $\beta$ -Cystathionase	4.4.1.8	$\beta$ -cystationaza <sup>796</sup>
795. Cystathionase	4.4.1.1	cystationaza <sup>797</sup>
796. Cystathionine $\beta$ -lyase	4.4.1.8	$\beta$ -liaza cystationinowa
797. Cystathionine $\gamma$ -lyase	4.4.1.1	$\gamma$ -liaza cystationinowa
798. Cystathionine $\beta$ -synthase	4.1.2.21	$\beta$ -syntaza cystationinowa
799. Cystathionine $\gamma$ -synthase	4.2.99.9	$\gamma$ -syntaza cystationinowa <sup>2951</sup>
800. Cystathionine $\beta$ -synthase	4.2.1.22	$\beta$ -syntaza cystationinowa
801. Cysteamine dehydrogenase	1.8.1.1	dehydrogenaza cystaminowa
802. Cysteamine dioxygenase	1.13.11.19	dioksygenaza cystaminowa
803. Cysteine aminotransferase	2.6.1.3	aminotransferaza cysteinowa
804. Cysteine desulphhydrase $\gamma$ -Cystathionase	4.4.1.1	desulphydraza cysteinowa, $\gamma$ -cystationaza <sup>797</sup>
805. Cysteine dioxygenase	1.13.11.20	dioksygenaza cysteinowa
806. Cysteine lyase	4.4.1.10	liaza cysteinowa
807. Cysteine sulphinate decarboxylase	4.1.1.29	dekarboksylaza cysteinosulfinia-nowa
808. Cysteine synthase	4.2.99.8	syntaza cysteinowa <sup>66</sup>
809. Cysteinyl-glycine dipeptidase	3.4.13.6	dipeptydaza cysteinylo-glicynowa

810. Cysteinyl-tRNA synthetase	6.1.1.16	syntetaza cysteinylo-tRNA
811. Cystine desulphhydrase	4.4.1.1	desulphydraza cystynowa <sup>797</sup>
812. Cystine reductase (NADH)	1.6.4.1	reduktaza cystynowa (NADH)
813. Cystyl aminopeptidase	3.4.11.3	aminopeptydaza cystylowa
814. Cytidine deaminase	3.5.4.5	deaminaza cytydynowa
815. Cytidilate kinase	2.7.4.14	kinaza cytydylanowa
816. Cytochrome a <sub>3</sub>	1.9.3.1	cytochrom a <sub>3</sub> <sup>820</sup>
817. Cytochrome b <sub>5</sub> reductase	1.6.2.2	reduktaza cytochromu b <sub>5</sub>
818. Cytochrome cd	1.9.3.2	cytochrom cd <sup>2643</sup>
819. Cytochrome c <sub>3</sub> hydrogenase	1.12.2.1	hydrogenaza cytochromu c <sub>3</sub>
820. Cytochrome c oxidase	1.9.3.1	oksydaza cytochromu c
821. Cytochrome c reductase	1.6.99.3	reduktaza cytochromu c <sup>2148</sup>
822. Cytochrome oxidase	1.9.3.1	oksydaza cytochromowa <sup>820</sup>
823. Cytochrome peroxidase	1.11.1.5	peroksydaza cytochromowa
824. Cytochrome reductase (NADPH)	1.6.2.3	reduktaza cytochromowa (NADPH)
825. Cytosine deaminase	3.5.4.1	deaminaza cytozynowa
826. DDT-dehydrochlorinase	4.5.1.1	dehydrochlorynaza DDT
827. Deacetyl-/citrate-( <i>pro</i> -3 <i>S</i> )- lyase/ acetyl-transferase	2.3.1.49	acetylotransferaza deacetylo/ <i>(pro</i> -3 <i>S</i> )-liazy cytrynianowej/
828. Deamido-NAD <sup>+</sup> pyrophosphorylase	2.7.7.18	pirofosforylaza deamido-NAD <sup>+</sup> <sup>2180</sup>
829. Debranching enzyme	3.2.1.68	enzym usuwający rozgałęzienia <sup>1813</sup>
830. Debranching enzyme	3.2.1.41	enzym usuwający rozgałęzienia <sup>2651</sup>
831. Decapase	3.6.1.30	dekapaza <sup>1562</sup>
832. Decylcitrate synthase	4.1.3.23	syntaza decylocytrynianowa
833. Decylhomocitrate synthase	4.1.3.29	syntaza decylohomocytrynianowa
834. 7-Dehydrocholerestol reductase	1.3.1.21	reduktaza 7-dehydrocholesterolowa
835. Dehydropeptidase II	3.5.1.14	dehydropeptydaza II <sup>260</sup>
836. 3-dehydroquininate dehydratase	4.2.1.10	dehydrataza 3-dehydrochinianowa
837. 3-Dehydroquininate synthase	4.6.1.3	syntaza 3-dehydrochinianowa
838. 3-Dehydrosphinganine reductase	1.1.1.102	reduktaza 3-dehydrosfinganinowa
839. <i>O</i> -Demethylpuromycin methyltransferase	2.1.1.38	metylotransferaza <i>O</i> -demetylopuromycynowa
840. D-enzyme	2.4.1.25	enzym D <sup>1342</sup>
841. Deoxyadenosine kinase	2.7.1.76	kinaza deoksyadenozynowa
842. (Deoxy)adenylate kinase	2.7.4.11	kinaza (deoksy)adenylanowa
843. Deoxy-CTPase	3.6.1.12	deoksy-CTPaza

844. Deoxycytidine deaminase	3.5.4.14	deaminaza deoksycytydynowa
845. Deoxycytidine kinase	2.7.1.74	kinaza deoksycytydynowa
846. Deoxycytidinetriphosphatase	3.6.1.12	deoksycytydynotrifosfataza
847. Deoxycytidilate hydroxymethyltransferase	2.1.2.8	hydroksymetylotransferaza deoksycytydylanowa
848. Deoxycytidilate kinase	2.7.4.5	kinaza deoksycytydylanowa
849. Deoxycytidilate kinase	2.7.4.14	kinaza deoksycytydylanowa <sup>815</sup>
850. Deoxycytidylate methyltransferase	2.1.1.54	metylotransferaza deoksycytydylanowa
851. 2-Deoxy-D-gluconate dehydrogenase	1.1.1.125	dehydrogenaza 2-deoksy-D-gluconianowa
852. Deoxy-GTPase	3.1.5.1	deoksy-GTPaza <sup>1540</sup>
853. Deoxyguanylate kinase	2.7.4.8	kinaza deoksyguanylanowa <sup>1556</sup>
854. 3-Deoxy-D-manno-octulosonate aldolase	4.1.2.23	aldolaza 3-deoksy-D-manno-oktulozonianowa
855. 3-Deoxy-manno-octulosonate cytidiltransferase	2.7.7.38	cytydylotransferaza 3-deoksy-manno-oktulozonianowa
856. (Deoxy)nucleosidemonophosphate kinase	2.7.4.13	kinaza (deoksy)nukleozydomonofosforanowa
857. 3'-Deoxynucleotidase	3.1.3.34	3'-deoksynukleotydaza <sup>858</sup>
858. Deoxynucleotide 3'-phosphatase	3.1.3.34	3'-fosfataza deoksynukleotydydowa
859. Deoxyriboaldolase	4.1.2.4	deoksyrýboaldolaza
860. Deoxyribodipyrimidine photolyase	4.1.99.3	fotoliaza deoksyrýbodipirymidynowa
861. Deoxyribonuclease I	3.1.21.1	deoksyrýbonukleaza I
862. Deoxyribonuclease II	3.1.22.1	deoksyrýbonukleaza II
863. Deoxyribonuclease S <sub>1</sub> , <i>N. crassa</i> , nuclease 1423	3.1.30.1	deoksyrýbonukleaza S <sub>1</sub> z <i>N. crassa</i> , nukleaza 1423 <sup>1120</sup>
864. Deoxyribose-phosphate aldolase	4.1.2.4	aldolaza deoksyrýbozofosforanowa
865. 4-Deoxy-L-threo-5-hexosulose-uronate ketolizomerase	5.3.1.17	ketolo-izomeraza 4-deoksy-L-threo-5-heksozulozomoczanowa
866. Deoxyuridine phosphorylase	2.4.2.23	fosforylaza deoksyurydynowa
867. Deoxyuridinetriphosphatase	3.6.1.23	deoksyurydynotrifosfataza
868. Dephospho-CoA kinase	2.7.1.24	kinaza defosfo-CoA
869. Dephospho-CoA pyrophosphorylase	2.7.7.3	pirofosforylaza defosfo-CoA <sup>2320</sup>
870. Dephosphophosphorylase kinase	2.7.1.38	kinaza defosfosforylazowa <sup>2505</sup>
871. Desulphinase	4.1.1.12	desulfinaza <sup>421</sup>
872. Desulphoheparin sulphotransferase	2.8.2.8	sulfotransferaza desulfoheparynowa

873. Dethiobiotin synthetase	6.3.3.3	syntetaza detiobiotynowa
874. Dextranase	3.2.1.11	dekstranaza
875. Dextranucrase	2.4.1.5	dekstranosacharaza
876. Dextrin dextranase	2.4.1.2	dekstranaza dekstrynowa
877. Dextrin glycosyltransferase	2.4.1.25	glikozylotransferaza dekstrynowa <sup>1342</sup>
878. Dextrin 6-glucosyltransferase	2.4.1.2	6-glukozylotransferaza dekstrynowa <sup>876</sup>
879. DFPase	3.8.2.1	DFPaza <sup>955</sup>
880. DHAP synthase	4.1.2.15	syntaza DHAP <sup>2518</sup>
881. Diacetyl reductase	1.1.1.5	reduktaza diacetylowa <sup>15</sup>
882. Diacylglycerol acyltransferase	2.3.1.20	acylotransferaza diacyloglicerolowa
883. Diacylglycerol lipase	3.1.1.34	lipaza diacyloglicerolowa <sup>1947</sup>
884. Dialkylamino-acid decarboxylase (pyruvate)	4.1.1.64	dekarboksylaza dialkiloamino-kwasów (pirogronian)
885. Diamine aminotransferase	2.6.1.29	aminotransferaza diaminowa
886. Diamine oxidase	1.4.3.6	oksydaza diaminowa <sup>250</sup>
887. Diamino-acid aminotransferase	2.6.1.8	aminotransferaza diaminokwasów
888. Diaminobutyrate—pyruvate aminotransferase	2.6.1.46	aminotransferaza diaminomaślan—pirogronian
889. L-erythro-3,5-Diaminohexanoate dehydrogenase	1.4.11.1	dehydrogenaza L-erythro-3,5-diaminoheksanianowa
890. Diamino oxhydrase	1.4.3.6	oksydohydraza diaminowa <sup>250</sup>
891. 2,4-Diaminopentanoate dehydrogenase	1.4.1.12	dehydrogenaza 2,4-diaminopentanianowa
892. Diaminopimelate decarboxylase	4.1.1.20	dekarboksylaza diaminopimelinianowa
893. Diaminopimelate epimerase	5.1.1.7	epimeraza diaminopimelinianowa
894. 2,3-Diaminopropionate oxalyltransferase	2.3.1.58	oksalilotransferaza 2,3-diaminopropionianowa
895. Diaphorase	1.6.4.3	diaforaza <sup>913</sup>
896. Diastase	3.2.1.2	diastaza <sup>305</sup>
897. Diastase	3.2.1.1	diastaza <sup>304</sup>
898. 1,2-Didehydropipecolate reductase	1.5.1.14	reduktaza 1,2-didehydropipecolanowa
899. Diglyceride acyltransferase	2.3.1.20	acylotransferaza diglicerydowa <sup>982</sup>
900. Diglyceride lipase	3.1.1.34	lipaza diglicerydowa <sup>1947</sup>
901. Diguanosinetetra-phosphatase	3.6.1.17	diguanozynotetrafosfatasa <sup>502</sup>
902. o-Dihydric phenol methyltransferase	2.1.1.42	metylotransferaza o-dihydrofenolowa <sup>1957</sup>
903. trans-1,2-Dihydrobenzene-1,2-diol dehydrogenase	1.3.1.20	dehydrogenaza trans-1,2-dihydrobenzeno-1,2-diolowa
904. cis-1,2-Dihydrobenzene-1,2-diol dehydrogenase	1.3.1.19	dehydrogenaza cis-1,2-dihydrobenzeno-1,2-diolowa

905. Dihydrobunolol dehydrogenase	1.1.1.160	dehydrogenaza dihydrobunolowa
906. Dihydrocoumarin hydrolase	3.1.1.35	hydrolaza dihydrokumarynowa
907. Dihydrodipicolinate reductase	1.3.1.26	reduktaza dihydrodipikolinianowa
908. Dihydrodipicolinate synthase	4.2.1.52	syntaza dihydrodipikolinianowa
909. Dihydrofolate dehydrogenase	1.5.1.4	dehydrogenaza dihydrofolianowa
910. Dihydrofolate reductase	1.5.1.3	reduktaza dihydrofolianowa <sup>5014</sup>
911. Dihydrofolate synthetase	6.3.2.12	syntetaza dihydrofolianowa
912. Dihydrolipoamide acetyltransferase	2.3.1.12	acetylotransferaza dihydroliponamidowa
913. Dihydrolipoamide reductase (NAD <sup>+</sup> )	1.6.4.3	reduktaza dihydroliponamidowa (NAD <sup>+</sup> )
914. Dihydrolipoamidesuccinyltransferase	2.3.1.61	bursztynylotransferaza dihydroliponamidowa
915. Dihydroneopterin aldolase	4.1.2.25	aldolaza dihydroneopterynowa
916. Dihydro-orotase	3.5.2.3	dihydroorotaza
917. Dihydroorotate oxidase	1.3.3.1	oksydaza dihydroorotanowa
918. Dihydropteridine reductase	1.6.99.7	reduktaza dihydropterydynowa
919. Dihydropteridine reductase (NADH)	1.6.99.10	reduktaza dihydropterydynowa (NADH)
920. Dihydropteroate pyrophosphorylase	2.5.1.15	pirofosforylaza dihydropterynianowa <sup>921</sup>
921. Dihydropteroate synthase	2.5.1.15	syntaza dihydropterynianowa
922. Dihydropyrimidinase	3.5.2.2	dihydropiryrimidynaza
923. Dihydrosphingosine kinase	2.7.191	kinaza dihydrosfingozynowa
924. Dihydrosphingosine 1-phosphate aldolase	4.1.2.27	aldolaza dihydrosfingozyno-1-fosforanowa
925. Dihydrostreptomycin-6-phosphate 3'α-kinaze	2.7.1.88	3'α-kinaza dihydrostreptomycyno-6-fosforanowa
926. Dihydrouracil dehydrogenase	1.3.1.1	dehydrogenaza dihydrouracylowa
927. Dihydrouracil dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.3.1.2	dehydrogenaza dihydrouracylowa (NADP <sup>+</sup> )
928. Dihydroxyacetone-phosphate acyltransferase	2.3.1.42	acylotransferaza fosforanu dihydroksyacetonu
929. Dihydroxyacetone reductase	1.1.1.156	reduktaza dihydroksyacetonowa <sup>1487</sup>
930. Dihydroxyacetone-transferase	2.2.1.2	transferaza dihydroksyacetonowa <sup>3083</sup>
931. Dihydroxyacid dehydrataze	4.2.1.9	dehydrataza dihydroksykwasów
932. 2,3-Dihydroxybenzoate 2,3-dioxygenase	1.3.11.28	2,3-dioksygenaza 2,3-dihydrobenzoesanowa
933. 2,3-Dihydroxybenzoate 3,4-dioxygenase	1.13.11.14	3,4-dioksygenaza 2,3-dihydrobenzoesanowa

934. 2,3-Dihydroxybenzoylserine synthetase	6.3.1.14	syntetaza 2,3-dihydroksybenzoyloserynowa
935. Dihydroxyfumarate decarboxylase	4.1.1.54	dekarboksylaza dihydroksyfumaranowa
936. 2,3-Dihydroxyindole 2,3-dioxygenase	1.13.11.23	2,3-dioksynaza 2,3-dihydroksyindolowa
937. Dihydroxyisovalerate dehydrogenase (isomerizing)	1.1.1.86	dehydrogenaza dihydroksyizowalerianowa (izomeryzująca) <sup>1856</sup>
938. Dihydroxyisovalerate dehydrogenase (isomerizing)	1.1.1.89	dehydrogenaza dihydroksyizowalerianowa (izomeryzująca)
939. 7,8-Dihydroxy-kynurenate oxygenase	1.13.11.10	oksygenaza 7,8-dihydroksykinurenianowa <sup>940</sup>
940. 7,8-Dihydroxykynurenate 8,8a-dioxygenase	1.13.11.10	8,8a-dioksygenaza 7,8-dihydroksykinurenianowa
941. 3,4-Dihydroxyphenylacetate 2,3-dioxygenase	1.3.11.15	2,3-dioksygenaza 3,4-dihydroksyfenylooctanowa
942. 3,4-Dihydroxyphenylacetate 3,4-dioxygenase	1.13.11.7	3,4-dioksygenaza 3,4-dihydroksyfenylooctanowa
943. Dihydroxyphenylalanine aminotransferase	2.6.1.49	aminotransferaza dihydroksyfenyloalaninowa
944. Dihydroxyphenylalanine amonia-lyase	4.3.1.11	amoniako-liaza dihydroksyfenyloalaninowa
945. 4,5-Dihydroxyphthalate decarboxylase	4.1.1.55	dekarboksylaza 4,5-dihydroksyftalanowa
946. 2,5-Dihydroxypyridine oxygenase	1.13.11.9	oksygenaza 2,5-dihydroksypirydynowa <sup>948</sup>
947. 2,6-Dihydroxypyridine 3-monooxygenase	1.14.13.10	3-monoksygenaza 2,5-dihydroksypirydynowa
948. 2,5-Dihydroxypyridine 5,6-dioxygenase	1.13.11.9	5,6-dioksygenaza 2,5-dihydroksypirydynowa
949. 3,4-Dihydroxy-9,10-secoandrosta-1,3,5(10)-triene-9,17-dione 4,5-dioxygenase	1.13.11.25	4,5-dioksygenaza 3,4-dihydroksy-9,10-sekoandrosta-1,3,5(10)-trien-9,17-dionowa
950. <i>cis</i> -1,2-Dihydro-1,2-dihydroxynaphtalene dehydrogenase	1.3.1.29	dehydrogenaza <i>cis</i> -1,2-dihydro-1,2-dihydroksynaftalenowa
951. 2,3-Dihydro-2,3-dihydroxybenzoate dehydrogenase	1.3.1.28	dehydrogenaza 2,3-dihydro-2,3-dihydroksybenzoesanowa
952. 2,3-Dihydro-2,3-dihydroxybenzoate synthase	3.3.2.1	syntaza 2,3-dihydro-2,3-dihydroksybenzoesanowa <sup>1815</sup>
953. Diiodophenylpyruvate reductase	1.1.1.96	reduktaza diiodofenylpirogro-nianowa
954. Diiodotyrosine aminotransferase	2.6.1.24	aminotransferaza diiodotyrozynowa
955. Di-isopropyl-fluorophosphate	3.8.2.1	diizopropylfluorofosfataza

956. Diisopropylfluorophosphate halogenase	3.8.2.1	halogenaza diizopropylfluorofosforanowa <sup>955</sup>
957. Di-isopropyl phosphofluoridase	3.8.2.1	diizopropylfosforofluorydaza <sup>955</sup>
958. 2,5-Diketocamphane lactonizing enzyme	1.14.15.2	enzym tworzący lakton 2,5-diketokamfanu <sup>534</sup>
959. $\beta$ -Diketonase	3.7.1.2	$\beta$ -diketonaza <sup>1282</sup>
960. Dimethylallyltransferase	2.5.1.1	dimetyloalilotransferaza
961. Dimethylaniline monooxygenase ( <i>N</i> -oxide-forming)		monoksygenaza dimetyloanilina (tworząca <i>N</i> -tlenek)
962. Dimethylaniline- <i>N</i> -oxide aldolase	4.1.2.24	aldolaza <i>N</i> -tlenku dimetyloaniliny
963. Dimethylaniline oxidase	1.14.13.8	oksydaza dimetyloanilina <sup>961</sup>
964. Dimethylglycine dehydrogenase	1.5.99.2	dehydrogenaza dimetyloglicynowa
965. Dimethylhistidine methyltransferase	2.1.1.44	metylotransferaza dimetylohistydynowa
966. Dimethylmalate dehydrogenase	1.1.1.84	dehydrogenaza dimetylojabłczanowa
967. Dimethylpropiothetin dethiomethylase	4.4.1.3	detiometylaza dimetylopropiotetynowa
968. Dimethylthetin—homocysteine methyltransferase	2.1.1.3	metylotransferaza dimetylotetyna—homocysteina
969. 3,5-Dinitrotyrosine aminotransferase	2.6.1.26	aminotransferaza 3,5-dinitrotyrozynowa <sup>3074</sup>
970. Dinucleoside-triphosphatase	3.6.1.29	dinukleozydo-trifosfataza <sup>500</sup>
971. Dioxotetrahydropyrimidine phosphoribosyltransferase	2.4.2.20	fosforybozylotransferaza diokso-tetrahydropirymidynowa
972. Dioxotetrahydropyrimidineribonucleotide pyrophosphorylase	2.4.2.20	pirofosforylaza diokso-tetrahydropiry-midynorybonukleotydowa <sup>971</sup>
973. 2,5-Dioxoalate dehydrogenase	1.2.1.26	dehydrogenaza 2,5-dioksowalerianowa
974. Dipeptidase	3.4.13.11	dipeptydaza
975. Dipeptidase M	3.4.13.12	dipeptydaza M <sup>2059</sup>
976. Dipeptidyl-amino-peptidase I	3.4.14.1	dipeptydylo-amino-peptydaza I <sup>979</sup>
977. Dipeptidyl-amino-peptidase II	3.4.14.2	dipeptydylo-amino-peptydaza II <sup>980</sup>
978. Dipeptidyl carboxypeptidase	3.4.15.1	karboksypeptydaza dipeptydylowa
979. Dipeptidyl peptidase I	3.4.14.1	peptydaza I dipeptydylowa
980. Dipeptidyl peptidase II	3.4.14.2	peptydaza II dipeptydylowa
981. Dipeptidyl transferase	3.4.14.1	transferaza dipeptydylowa <sup>979</sup>
982. Diphenol oxidase, <i>o</i> -Diphenolase	1.10.3.1	oksydaza difenolowa, <i>o</i> -difenolaza <sup>581</sup>
983. Diphosphoinositide kinase	2.7.1.68	kinaza difosfoinozytydowa
984. <i>Diplococcus pneumoniae</i> ( <i>DpnII</i> )	3.1.23.27	( <i>DpnII</i> ) z <i>Diplococcus pneumoniae</i> <sup>1053</sup>
985. Disproportionating enzyme	2.4.1.25	enzym dysproporcjonujący <sup>1342</sup>

986. Disulphoglucosamine-6-sulphatase	3.1.6.11	disulfoglukozamino-6-sulfataza
987. DNA (cytosine-5-)-methyltransferase	2.1.1.37	DNA (cytozyno-5-)-metyltransferaza
988. DNA joinase	6.5.1.2	enzym łączący DNA <sup>2541</sup>
989. DNA joinase	6.5.1.1	enzym łączący DNA <sup>2540</sup>
990. DNA ligase	6.5.1.1	ligaza DNA <sup>2540</sup>
991. DNA ligase	6.5.1.2	ligaza DNA <sup>2541</sup>
992. DNA nucleotidylexotransferase	2.7.7.31	nukleotydyloegzotransferaza DNA
993. DNA nucleotidyltransferase	2.7.7.7	nukleotydylotransferaza DNA
994. DNA polymerase	2.7.7.7	polimeraza DNA <sup>993</sup>
995. DNA repair enzyme	6.5.1.1	enzym naprawiający DNA <sup>2540</sup>
996. DNA repair enzyme	6.5.1.2	enzym naprawiający DNA <sup>2541</sup>
997. DNase	3.1.21.1	DNaza <sup>861</sup>
998. DNase II	3.1.22.1	DNaza II <sup>862</sup>
999. DNA 5'-dinucleotidohydrolase	3.1.11.4	5'-dinukleotydohydrolaza DNA <sup>1175</sup>
1000. Dodecenoyl-CoA $\Delta$ -isomerase	5.3.3.8	$\Delta$ -izomeraza dodecenoilo-CoA
1001. DOPA decarboxylase	4.1.1.28	dekarboksylaza DOPA <sup>374</sup>
1002. DOPA decarboxylase	4.1.1.26	dekarboksylaza DOPA
1003. Dopamine $\beta$ -hydroxylase	1.14.17.1	$\beta$ -hydroksylaza dopaminowa <sup>1004</sup>
1004. Dopamine $\beta$ -monooxygenase	1.14.17.1	$\beta$ -monooksygenaza dopaminowa
1005. DPNase	3.2.2.5	DPNaza <sup>2152</sup>
1006. DPN hydrolase	3.2.2.5	hydrolaza DPN <sup>2152</sup>
1007. DPN kinase	2.7.1.23	kinaza DPN <sup>2151</sup>
1008. DT-diaphorase	1.6.99.2	diaforaza DT <sup>2159</sup>
1009. Ecdysone oxidase	1.1.3.16	oksydaza ekdysonowa
1010. Ecdysone 20-monooxygenase	1.14.99.22	20-monooksygenaza ekdysonowa
1011. Echarin	3.4.99.27	echaryna <sup>1012</sup>
1012. <i>Echis carnatus</i> prothrombin activating proteinase	3.4.99.27	proteinaza aktywująca protrombinę z <i>Echis carnatus</i>
1013. <i>E. coli</i> endonuclease II	3.1.22.3	endonukleaza II z <i>E. coli</i> <sup>1108</sup>
1014. <i>E. coli</i> endonuclease I, „Nicking” nuclease of calf thymus	3.1.21.1	„nacinająca” nukleaza z grasicy cielęcej <sup>861</sup> endonukleaza I z <i>E. coli</i>
1015. <i>E. coli</i> endonuclease IV DNase V (mammalian)	3.1.21.2	endonukleaza IV z <i>E. Coli</i> , DNaza V (ssaków) <sup>1078</sup>
1016. <i>E. coli</i> endonucleases III and V	3.1.25.1	endonukleazy III i V z <i>E. coli</i> <sup>1092</sup>
1017. <i>E. coli</i> exonuclease III, <i>Haemophilus influenzae</i> exonuclease	3.1.11.2	egzonukleaza III z <i>E. coli</i> , egzonukleaza z <i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1173</sup>
1018. <i>E. coli</i> exonuclease I. Mammalian DNase III	3.1.11.1	egzonukleaza I z <i>E. coli</i> , DNaza III ssaków <sup>1171</sup>
1019. <i>E. coli</i> exonuclease V. <i>H. influenzae</i> ATP-dependent DNase	3.1.11.5	egzonukleaza V z <i>E. coli</i> . DNaza zależna od ATP z <i>H. influenzae</i> <sup>1176</sup>

1020.	<i>E. coli</i> exonuclease VII. <i>Micrococcus luteus</i> exonuclease	3.1.11.6	egzonukleaza VII z <i>E. coli</i> . Egzonukleaza z <i>Micrococcus luteus</i> <sup>1177</sup>
1021.	<i>E. coli</i> protease I	3.4.21.14	proteaza I z <i>E. coli</i> <sup>2937</sup>
1022.	<i>E. coli</i> RNase	3.1.26.1	RNaza z <i>E. coli</i> <sup>2766</sup>
1023.	<i>E. coli</i> RNase I	3.1.27.1	RNaza z <i>E. coli</i> <sup>2762</sup>
1024.	Elastase	3.4.21.11	Elastaza
1025.	Endodeoxyribonuclease <i>AluI</i>	3.1.23.1	Endodeoksyrybonukleaza <i>AluI</i>
1026.	Endodeoxyribonuclease apurinic or apyrimidanic	3.1.25.2	Endodeoksyrybonukleaza apurynowa lub apirymidynowa
1027.	Endodeoxyribonuclease <i>AsuI</i>	3.1.23.2	Endodeoksyrybonukleaza <i>AsuI</i>
1028.	Endodeoxyribonuclease (ATP and S-adenosyl methionine dependent)	3.1.4.32	endodeoksyrybonukleaza (zależna od ATP i S-adenozylometioniny)
1029.	Endodeoxyribonuclease (ATP-hydrolyzing)	3.1.4.33	endodeoksyrybonukleaza (hydrolizująca ATP)
1030.	Endodeoxyribonuclease <i>AvaI</i>	3.1.23.3	endodeoksyrybonukleaza <i>AvaI</i>
1031.	Endodeoxyribonuclease <i>AvaII</i>	3.1.23.4	endodeoksyrybonukleaza <i>AvaII</i>
1032.	Endodeoxyribonuclease <i>BalI</i>	3.1.23.5	endodeoksyrybonukleaza <i>BalI</i>
1033.	Endodeoxyribonuclease <i>BamFI</i>	3.1.23.6	endodeoksyrybonukleaza <i>BamFI</i>
1034.	Endodeoxyribonuclease <i>BamHI</i>	3.1.23.6	endodeoksyrybonukleaza <i>BamHI</i>
1035.	Endodeoxyribonuclease <i>BamKI</i>	3.1.23.6	endodeoksyrybonukleaza <i>BamKI</i>
1036.	Endodeoxyribonuclease <i>BamNI</i>	3.1.23.6	endodeoksyrybonukleaza <i>BamNI</i>
1037.	„ <i>BbrI</i>	3.1.23.21	„ <i>BbrI</i>
1038.	„ <i>BbvI</i>	3.1.23.7	„ <i>BbvI</i>
1039.	„ <i>BclI</i>	3.1.23.8	„ <i>BclI</i>
1040.	„ <i>BglI</i>	3.1.23.9	„ <i>BglI</i>
1041.	„ <i>BglII</i>	3.1.23.10	„ <i>BglII</i>
1042.	„ <i>BluI</i>	3.1.23.42	„ <i>BluI</i>
1043.	„ <i>BluII</i>	3.1.23.17	„ <i>BluII</i>
1044.	„ <i>BpuI</i>	3.1.23.11	„ <i>BpuI</i>
1045.	„ <i>BspRI</i>	3.1.23.17	„ <i>BspRI</i>
1046.	„ <i>BstI</i>	3.1.23.6	„ <i>BstI</i>
1047.	„ <i>BsuI</i>	3.1.23.31	„ <i>BsuI</i>
1048.	„ <i>BsuI</i>	3.1.23.17	„ <i>BsuI</i>
1049.	„ <i>BsuI</i> 247	3.1.23.31	„ <i>BsuI</i> 247
1050.	„ <i>ChuI</i>	3.1.23.21	„ <i>ChuI</i>
1051.	„ <i>ChuII</i>	3.1.23.20	„ <i>ChuII</i>
1052.	„ <i>DpnI</i>	3.1.23.12	„ <i>DpnI</i>
1053.	„ <i>DpnII</i>	3.1.23.27	„ <i>DpnII</i>
1054.	„ <i>EcoB</i>	3.1.24.1	„ <i>EcoB</i>
1055.	„ <i>EcoK</i>	3.1.24.2	„ <i>EcoK</i>
1056.	„ <i>EcoPI</i>	3.1.24.3	„ <i>EcoPI</i>

1057.	„	<i>EcoP15</i>	3.1.24.4	„	<i>EcoP15</i>
1058.	„	<i>EcoRI</i>	3.1.23.13	„	<i>EcoRI</i>
1059.	„	<i>EcoRII</i>	3.1.23.14	„	<i>EcoRII</i>
1060.	„	<i>HaeI</i>	3.1.23.15	„	<i>HaeI</i>
1061.	„	<i>HaeII</i>	3.1.23.16	„	<i>HaeII</i>
1062.	„	<i>HaeIII</i>	3.1.23.17	„	<i>HaeIII</i>
1063.	„	<i>HapII</i>	3.1.23.24	„	<i>HapII</i>
1064.	„	<i>HgaI</i>	3.1.23.18	„	<i>HgaI</i>
1065.	„	<i>HhaI</i>	3.1.23.19	„	<i>HhaI</i>
1066.	„	<i>HhaII</i>	3.1.23.22	„	<i>HhaII</i>
1067.	Endodeoxyribonuclease	<i>HhgI</i>	3.1.23.17	Endodeoksyrybonukleaza	<i>HhgI</i>
1068.	„	<i>HinbIII</i>	3.1.23.21	„	<i>HinbIII</i>
1069.	„	<i>HindII</i>	3.1.23.20	„	<i>HindII</i>
1070.	„	<i>HindIII</i>	3.1.23.21	„	<i>HindIII</i>
1071.	„	<i>HineII</i>	3.1.23.20	„	<i>HineII</i>
1072.	„	<i>HinfI</i>	3.1.23.22	„	<i>HinfI</i>
1073.	„	<i>HinfII</i>	3.1.23.21	„	<i>HinfII</i>
1074.	„	<i>HinHI</i>	3.1.23.16	„	<i>HinHI</i>
1075.	„	<i>HpaI</i>	3.1.23.23	„	<i>HpaI</i>
1076.	„	<i>HpaII</i>	3.1.23.24	„	<i>HpaII</i>
1077.	„	<i>HphI</i>	3.1.23.25	„	<i>HphI</i>
1078.	Endodeoxyribonuclease IV (Phage T4-induced)		3.1.21.2	endodeoksyrybonukleaza IV (indukowana przez Faga T4)	
1079.	Endodeoxyribonuclease	<i>KpnI</i>	3.1.23.26	endodeoksyrybonukleaza	<i>KpnI</i>
1080.	„	<i>MboI</i>	3.1.23.27	„	<i>MboI</i>
1081.	„	<i>MboII</i>	3.1.23.28	„	<i>MboII</i>
1082.	„	<i>MnlI</i>	3.1.23.29	„	<i>MnlI</i>
1083.	„	<i>MnnI</i>	3.1.23.20	„	<i>MnnI</i>
1084.	„	<i>MnoI</i>	3.1.23.24	„	<i>MnoI</i>
1085.	„	<i>MosI</i>	3.1.23.27	„	<i>MosI</i>
1086.	„	<i>NgoI</i>	3.1.23.16	„	<i>NgoI</i>
1087.	„	<i>PfaI</i>	3.1.23.30	„	<i>PfaI</i>
1088.	„	<i>PolI</i>	3.1.23.17	„	<i>PolI</i>
1089.	„	<i>PstI</i>	3.1.23.31	„	<i>PstI</i>
1090.	„	<i>PvuI</i>	3.1.23.32	„	<i>PvuI</i>
1091.	„	<i>PvuII</i>	3.1.23.33	„	<i>PvuII</i>
1092.	Endodeoxyribonuclease (pyri- midine dimer)		3.1.25.1	endodeoksyrybonukleaza (dimeru pirymidyny)	

1093. Endodeoxyribonuclease	<i>SacI</i>	3.1.23.34	endodeoksyrybonukleaza	<i>SacI</i>
1094. „	<i>SacII</i>	3.1.23.35	„	<i>SacII</i>
1095. „	<i>SacIII</i>	3.1.23.36	„	<i>SacIII</i>
1096. „	<i>SalI</i>	3.1.23.37	„	<i>SalI</i>
1097. „	<i>SalPI</i>	3.1.23.31	„	<i>SalPI</i>
1098. „	<i>SfaI</i>	3.1.23.17	„	<i>SfaI</i>
1099. „	<i>SgrI</i>	3.1.23.38	„	<i>SgrI</i>
1100. „	<i>SmaI</i>	3.1.23.44	„	<i>SmaI</i>
1101. „	<i>Sau3A1</i>	3.1.23.21	„	<i>Sau3A1</i>
1102. „	<i>SstI</i>	3.1.23.34	„	<i>SstI</i>
1103. „	<i>SstII</i>	3.1.23.35	„	<i>SstII</i>
1104. „	<i>SstIII</i>	3.1.23.36	„	<i>SstIII</i>
1105. „	<i>TaqI</i>	3.1.23.39	„	<i>TaqI</i>
1106. „	<i>TaqII</i>	3.1.23.40	„	<i>TaqII</i>
1107. „	<i>TglI</i>	3.1.23.35	„	<i>TglI</i>
1108. „	V	3.1.22.3	„	V
1109. „	<i>XamI</i>	3.1.23.37	„	<i>XamI</i>
1110. „	<i>XbaI</i>	3.1.23.41	„	<i>XbaI</i>
1111. „	<i>XhoI</i>	3.1.23.42	„	<i>XhoI</i>
1112. „	<i>XhoII</i>	3.1.23.43	„	<i>XhoII</i>
1113. „	<i>XmaI</i>	3.1.23.44	„	<i>XmaI</i>
1114. „	<i>XmaII</i>	3.1.23.31	„	<i>XmaII</i>
1115. „	<i>XniI</i>	3.1.23.45	„	<i>XniI</i>
1116. „	<i>XpaI</i>	3.1.23.42	„	<i>XpaI</i>
1117. Endo- $\alpha$ - <i>N</i> -acetylgactosamini- dase		3.2.1.97	endo- $\alpha$ - <i>N</i> -acetylogalaktozamini- daza	
1118. Endo- $\beta$ - <i>N</i> -acetylgalactosami- nidase		3.2.1.96	endo- $\beta$ - <i>N</i> -acetylogalaktozamini- daza	
1119. Endonuclease R, <i>Corynebacterium</i> <i>humiferum</i> (Chull)		3.1.23.20	endonukleaza R, ( <i>ChuII</i> ) z <i>Coryne-</i> <i>bacterium humiferum</i> <sup>1051</sup>	
1120. Endonuclease S <sub>1</sub> ( <i>Aspergillus</i> )		3.1.30.1	endonukleaza S <sub>1</sub> (z <i>Aspergillus</i> )	
1121. Endonuclease ( <i>Serratia mar-</i> <i>censcens</i> )		3.1.30.2	endonukleaza (z <i>Serratia mar-</i> <i>censcens</i> )	
1122. Endonuclease Z, <i>Bacillus sphaericus</i> ( <i>BspRI</i> )		3.1.23.17	endonukleaza Z, ( <i>BspRI</i> ) z <i>Bacillus</i> <i>sphaericus</i> <sup>1045</sup>	
1123. Endopolyphosphatase		3.6.1.10	endopolifosfataza	
1124. Endoribonuclease H (calf thymus)		3.1.26.4	endorybonukleaza H (z grasicy cielęczej)	
1125. Endoribonuclease III		3.1.4.24	endorybonukleaza III	
1126. <i>Endothia</i> carboxyl proteinase		3.4.23.6	proteinaza karboksylowa z <i>Endo-</i> <i>thia</i>	

1127. Endo-1,2- $\beta$ -D-glucanase	3.2.1.71	endo-1,2- $\beta$ -D-glukanaza
1128. Endo-1,3- $\beta$ -D-galactanase	3.2.1.90	endo-1,3- $\beta$ -D-galaktanaza
1129. Endo-1,3- $\alpha$ -D-glucanase	3.2.1.59	endo-1,3- $\alpha$ -D-glukanaza
1130. Endo-1,3- $\beta$ -D-glucanase	3.2.1.6	endo-1,3- $\beta$ -D-glukanaza <sup>1133</sup>
1131. Endo-1,3- $\beta$ -D-glucanase	3.2.1.39	endo-1,3- $\beta$ -D-glukanaza
1132. Endo-1,3- $\beta$ -D-xylanase	3.2.1.32	endo-1,3- $\beta$ -D-ksylanaza
1133. Endo-1,3(4)- $\beta$ -D-glucanase	3.2.1.6	endo-1,3(4)- $\beta$ -D-glukanaza
1134. Endo-1,4- $\beta$ -D-galactanase	3.2.1.89	endo-1,4- $\beta$ -D-galaktanaza
1135. Endo-1,4- $\beta$ -glucanase	3.2.1.4	endo-1,4- $\beta$ -glukanaza <sup>608</sup>
1136. Endo-1,4- $\beta$ -D-mannanase	3.2.1.78	endo-1,4- $\beta$ -D-mannanaza
1137. Endo-1,4- $\beta$ -D-xylase	3.2.1.8	endo-1,4- $\beta$ -D-ksylanaza
1138. Endo-1,6- $\beta$ -D-glucanase	3.2.1.75	endo-1,6- $\beta$ -D-glukanaza
1139. Enolase	4.2.1.11	enolaza
1140. 3-Enolpyruvoylshikimate-5-phosphate synthase	2.5.1.19	syntaza 3-enolopiruwoiloszykimi-5-fosforanowa
1141. Enoyl-(acyl-carrier-protein) reductase	1.3.1.9	reduktaza enoilo-(białkowego nośnika acylu)
1142. Enoyl-(acyl-carrier-protein) reductase (NADPH)	1.3.1.10	reduktaza enoilo-(białkowego nośnika acylu) (NADPH)
1143. Enoyl-CoA hydratase	4.2.1.17	hydrataza enoilo-CoA
1144. $\Delta^3$ - <i>cis</i> - $\Delta^2$ - <i>trans</i> Enoyl-CoA isomerase	5.3.3.7	izomeraza $\Delta^3$ - <i>cis</i> - $\Delta^2$ - <i>trans</i> enoilo-CoA <sup>75</sup>
1145. Enoyl-CoA reductase	1.3.1.8	reduktaza enoilo-CoA <sup>95</sup>
1146. Enoyl hydratase	4.2.1.17	hydrataza enoilowa <sup>1143</sup>
1147. Enoylpyruvate transferase	2.5.1.7	transferaza enoilopirogronianowa
1148. Enterokinase	3.4.21.9	enterokinaza <sup>1149</sup>
1149. Enteropeptidase	3.4.21.9	enteropeptydaza
1150. <i>Entomophthora</i> collagenolytic proteinase	3.4.21.33	proteinaza kolagenolityczna z <i>Entomophthora</i>
1151. Epoxide hydratase	3.3.2.3	hydrataza epoksydowa <sup>1152</sup>
1152. Epoxide hydrolase	3.3.2.3	hydrolaza epoksydowa
1153. <i>trans</i> -Epoxy succinate hydratase	4.2.1.37	hydrataza <i>trans</i> -epoksybursztynianowa
1154. Erythritol kinase	2.7.1.27	kinaza erytrytolowa
1155. Erythrose isomerase	5.3.1.2	izomeraza erytrozowa
1156. D-Erythrulose reductase	1.1.1.162	reduktaza D-erytrulozowa
1157. Erythrulose-1-phosphate synthetase	4.1.2.2	syntetaza erytrulozo-1-fosforanowa <sup>1861</sup>
1158. <i>Escherichia coli</i> periplasmic proteinase	3.4.21.14	proteinaza periplazmatyczna z <i>Escherichia coli</i>
1159. <i>Escherichia freundii</i> proteinase	3.4.24.4	proteinaza z <i>Escherichia freundii</i>

1160. Ethanolamine ammonialyase	4.3.1.7	amoniako-liaza etanoloaminowa
1161. Ethanolamine kinase	2.7.1.82	kinaza etanoloaminowa
1162. Ethanolamine oxidase	1.4.3.8	oksydaza etanoloaminowa
1163. Ethanolaminophosphate cytidyltransferase	2.7.7.14	cytydylotransferaza etanolo- aminofosforanowa
1164. Ethanolaminophosphate phosphorylase	4.2.99.7	fosfo-liaza etanoloaminofosfo- ranowa
1165. Ethanolaminophosphotrans- ferase	2.7.8.1	fosfotransferaza etanoloaminowa
1166. Ethylene reductase	1.3.99.2	reduktaza etylenowa <sup>52B</sup>
1167. 2-Ethylmalate synthase	4.1.3.10	syntaza 2-etylojabłczanowa
1168. Etiocholanolone 3 $\alpha$ -dehydro- genase	1.1.1.152	3 $\alpha$ -dehydrogenaza etiocholano- lonowa
1169. Euphorbain	3.4.99.7	euforbaina
1170. Exo-cellobiohydrolase	3.2.1.91	egzocelobiohydrolaza
1171. Exodeoxyribonuclease I	3.1.11.1	egzodeoksyrybonukleaza I
1172. Exodeoxyribonuclease II	3.1.4.26	egzodeoksyrybonukleaza II
1173. Exodeoxyribonuclease III	3.1.11.2	egzodeoksyrybonukleaza III
1174. Exodeoxyribonuclease Lambda-induced	3.1.11.3	egzodeoksyrybonukleaza induk- wana przez Lambda
1175. Exodeoxyribonuclease Phage SP3-induced	3.1.11.4	egzodeoksyrybonukleaza induk- wana przez Faga SP3
1176. Exodeoxyribonuclease V	3.1.11.5	egzodeoksyrybonukleaza V
1177. Exodeoxyribonuclease VII	3.1.11.6	egzodeoksyrybonukleaza VII
1178. Exo- $\beta$ -D-fructosidase	3.2.1.80	egzo- $\beta$ -D-fruktozydaza
1179. Exo-isomaltohydrolase	3.2.1.94	egzoizomaltohydrolaza
1180. Exo-isomaltotriohydrolase	5.2.1.95	egzoisomaltotriohydrolaza
1181. Exomaltohexaohydrolase	3.2.1.98	egzomaltoheksaohydrolaza
1182. Exomaltotetraohydrolase	3.2.1.60	egzomaltotetraohydrolaza
1183. Exo- $\beta$ -N-acetylmuramidase	3.2.1.92	egzo- $\beta$ -N-acetylmuramidaza
1184. 3'-Exonuclease	3.1.16.1	3'-egzonukleaza <sup>2890</sup>
1185. 5'-Exonuclease	3.1.4.1	5'-egzonukleaza <sup>2410</sup>
1186. Exonuclease IV	3.1.11.1	egzonukleaza IV <sup>1171</sup>
1187. Exopolygalacturonase	3.2.1.67	egzopoligalakturonaza
1188. Exopolygalacturonate lyase	4.2.2.9	liaza egzopoligalakturonianowa
1189. Exo-poly- $\alpha$ -D-galactu- ronosidase	3.2.1.82	egzopoli- $\alpha$ -D-galakturonozydaza
1190. Exopolyphosphatase	3.6.1.11	egzopolifosfataza
1191. Exoribonuclease	3.1.13.1	egzorybonukleaza
1192. Exoribonuclease H	3.1.13.2	egzorybonukleaza H

1193. Exoribonuclease, <i>Lactobacillus plantarum</i> RNase	3.1.13.1	egzorybonukleaza, RNaza z <i>Lactobacillus plantarum</i>
1194. Exo-1,2-1,3- $\alpha$ -D-mannosidase	3.2.1.77	egzo-1,2-1,3- $\alpha$ -D-mannozydaza
1195. Exo-1,3- $\alpha$ -glucanase	3.2.1.84	egzo-1,3- $\alpha$ -glukanaza
1196. Exo-1,3- $\beta$ -D-glucosidase	3.2.1.58	egzo-1,3- $\beta$ -D-glukozydaza
1197. Exo-1,3- $\beta$ -D-xylosidase	3.2.1.72	egzo-1,3- $\beta$ -D-ksylozydaza
1198. Exo-1,4- $\alpha$ -D-glucosidase	3.2.1.3	egzo-1,4- $\alpha$ -D-glukozydaza
1199. Exo-1,4- $\beta$ -D-glucosidase	3.2.1.74	egzo-1,4- $\beta$ -D-glukozydaza
1200. Exo-1,4- $\beta$ -D-xylosidase	3.2.1.37	egzo-1,4- $\beta$ -D-ksylozydaza
1201. Exo-1,6- $\alpha$ -D-glucosidase	3.2.1.70	egzo-1,6- $\alpha$ -D-glukozydaza
1202. FAD pyrophosphatase	3.6.1.18	pirofosfataza FAD
1203. FAD pyrophosphorylase	2.7.7.2	pirofosforylaza FAD <sup>1226</sup>
1204. Farnesyl-diphosphate kinase	2.7.4.18	kinaza farnezylodifosforanowa
1205. Farnesylpyrophosphate synthetase	2.5.1.1	syntetaza farnezylopirofosforanowa <sup>960</sup>
1206. Farnesyltransferase	2.5.1.21	farnezylotransferaza
1207. Fatty acid desaturase	1.14.99.5	desaturataza kwasów tłuszczowych <sup>96</sup>
1208. Fatty acid $\omega$ -hydrolase	1.14.15.3	$\omega$ -hydrolaza kwasów tłuszczowych <sup>217</sup>
1209. Fatty acid methyltransferase	2.1.1.15	metylotransferaza kwasów tłuszczowych
1210. Fatty-acid peroxidase	1.11.1.3	peroksydaza kwasów tłuszczowych
1211. Fatty acid thiokinase (long chain)	2.6.1.3	tiokinaza kwasów tłuszczowych (o długich łańcuchach) <sup>97</sup>
1212. Fatty acid thiokinase (medium chain)	6.2.1.2	tiokinaza kwasów tłuszczowych (o średnich łańcuchach) <sup>529</sup>
1213. Fatty acyl-CoA reductase	1.2.1.42	reduktaza kwasów tłuszczowych acylo-CoA <sup>1585</sup>
1214. Ferredoxin—NADP <sup>+</sup> reductase	1.18.1.2	reduktaza ferredoksyna—NADP <sup>+</sup>
1215. Ferredoxin—NAD <sup>+</sup> reductase	1.18.1.3	reduktaza ferredoksyna—NAD <sup>+</sup>
1216. Ferredoxin—nitrate reductase	1.7.7.1	reduktaza ferredoksyna—azotan
1217. Ferrihaemoprotein $P_{450}$ reductase	1.6.2.4	reduktaza ferrihemoproteiny $P_{450}$ <sup>2156</sup>
1218. Ferrochelataze	4.99.1.1	ferrechelataza
1219. Ferroxidase	1.16.3.1	ferroksydaza
1220. Fibrinase	3.4.21.7	fibrynazaza <sup>2536</sup>
1221. Fibrinogenase	3.4.21.5	fibrynogenaza <sup>3061</sup>
1222. Fibrinolysin	3.4.21.7	fibrynolizyna <sup>2536</sup>
1223. Ficin	3.4.22.3	ficyna
1224. Flavokinase	2.7.1.26	flawokinaza <sup>2753</sup>
1225. Flavoprotein-linked-mono-oxygenase	1.14.14.1	monooksygenaza związana z flawoproteiną
1226. FMN adenyliltransferase	2.7.7.2	adenylilolotransferaza FMN

1227. Formaldehyde dehydrogenase	1.2.1.1	dehydrogenaza formaldehydowa
1228. Formamidase	3.5.1.9	formamidaza
1229. Formate acetyltransferase	2.3.1.54	acetylotransferaza mrówczanowa
1230. Formate dehydrogenase	1.2.1.2	dehydrogenaza mrówczanowa
1231. Formate dehydrogenase (cytochrome)	1.2.2.1	dehydrogenaza mrówczanowa (cytochrom)
1232. Formate dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.2.1.43	dehydrogenaza mrówczanowa (NADP <sup>+</sup> )
1233. Formate hydrogenlyase	1.2.1.2	wodoro-liaza mrówczanowa <sup>1230</sup>
1234. Formate kinase	2.7.2.6	kinaza mrówczanowa
1235. Formic dehydrogenase	1.2.1.1	dehydrogenaza mrówkowa <sup>1227</sup>
1236. Formiminoaspartate deiminase	3.5.3.5	deiminaza formiminoasparagianowa
1237. Formiminoglutamase	3.5.3.8	formiminoglutamaza
1238. Formiminoglutamate deiminase	3.5.3.13	deiminaza formiminoglutaminianowa
1239. Formiminotetrahydrofolate cyclodeaminase	4.3.1.4	cyclodeaminaza formiminotetrahydrofolianowa
1240. Formylase	3.5.1.9	formylaza <sup>1228</sup>
1241. Formylaspartate deformylase	3.5.1.8	deformylaza formyloasparagianowa
1242. Formyl-CoA hydrolase	3.1.2.10	hydrolaza formylo-CoA
1243. S-Formylglutathione hydrolase	3.1.2.12	hydrolaza S-formyloglutationowa
1244. Formylkynureninase	3.5.1.9	formylokynureninaza <sup>1228</sup>
1245. Formylmethionine deformylase	3.5.1.31	deformylaza formylometioninowa
1246. N-Formylmethionylaminoacyl-tRNA deformylase	3.5.1.27	deformylaza N-formylometionylaminoacylo-tRNA
1247. 5-Formyltetrahydrofolate cycloligase	6.3.3.2	cykloligaza 5-formylotetrahydrofolianowa <sup>2049</sup>
1248. Formyltetrahydrofolate deformylase	3.5.1.10	deformylaza formylotetrahydrofolianowa
1249. Formyltetrahydrofolate dehydrogenase	1.5.1.6	dehydrogenaza formylotetrahydrofolianowa
1250. Formyltetrahydrofolate synthetase	6.3.4.3	syntetaza formylotetrahydrofolianowa
1251. FP synthase	2.4.1.96	syntaza FP <sup>3192</sup>
1252. 2,6-β-D-Fructan 6-levanbiohydrolase	3.2.1.64	6-lewanobiohydrolaza 2,6-β-D-fruktanowa
1253. β-D-Fructofuranosidase	3.2.1.26	β-D-fruktofuranozydaza
1254. Fructokinase	2.7.1.4	fruktokinaza
1255. Fructose-bisphosphatase	3.1.3.11	fruktozobisfosfataza

1256. Fructose-bisphosphate aldolase	4.1.2.13	aldolaza fruktozobisfosforanowa
1257. Fructose-1-phosphate kinase	2.7.1.56	kinaza fruktozo-1-fosforanowa <sup>2424</sup>
1258. Fructose-1,6-bisphosphate triose-phosphate-lyase	4.1.2.13	fosfotriozo-liaza-6-bisfosforanowa <sup>1256</sup>
1259. D-Fructose 5-dehydrogenase	1.1.99.11	5-dehydrogenaza D-fruktozowa
1260. Fructose 5-dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.1.1.124	5-dehydrogenaza fruktozowa (NADP <sup>+</sup> )
1261. Fructose-6-phosphate phosphoketolase	4.1.2.22	fosfoketolaza fruktozo-6-fosforanowa
1262. $\beta$ - <i>h</i> -Fructosidase	3.2.1.26	$\beta$ - <i>h</i> -fruktofuranozydaza <sup>1253</sup>
1263. Fructuronate reductase	1.1.1.57	reduktaza frukturonianowa
1264. Fucoidanase	3.2.1.44	fukoidanaza
1265. Fucokinase	2.7.1.52	fukokinaza
1266. D-fuconate dehydratase	4.2.1.67	dehydrataza D-fukonianowa
1267. L-fuconate dehydratase	4.2.1.68	dehydrataza L-fukonianowa
1268. L-Fucose dehydrogenase	1.1.1.122	dehydrogenaza L-fukozowa
1269. Fucose-1-phosphate guanylyltransferase	2.7.7.30	guanyliotransferaza fuko-1-fosforanowa
1270. $\alpha$ -L-Fucosidase	3.2.1.51	$\alpha$ -L-fukozydaza
1271. $\beta$ -D-Fucosidase	3.2.1.38	$\beta$ -D-fukozydaza
1272. 1,2- $\alpha$ -L-Fucosidase	3.2.1.63	1,2- $\alpha$ -L-fukozydaza
1273. Fucosyl-galactose acetylgalactosaminyltransferase	2.4.1.40	acetylogalaktozaminylotransferaza fukozylogalaktozowa
1274. L-Fuculokinase	2.7.1.51	L-fukulokinaza
1275. L-fuculosephosphate aldolase	4.1.2.17	aldolaza L-fukulozofosforanowa
1276. Fumarase	4.2.1.2	fumaraza <sup>1277</sup>
1277. Fumarate hydratase	4.2.1.2	hydrataza fumaranowa
1278. Fumarate reductase	1.3.99.1	reduktaza fumaranowa <sup>2938</sup>
1279. Fumarate reductase (NADH)	1.3.1.6	reduktaza fumaranowa (NADH)
1280. Fumaric aminase	4.3.1.1	aminaza fumarowa <sup>412</sup>
1281. Fumaric hydrogenase	1.3.99.1	hydrogenaza fumarowa <sup>2938</sup>
1282. Fumarylacetoacetase	3.7.1.2	fumaryloacetoacetaza
1283. 2-Furoyl-CoA dehydrogenase	1.3.99.8	dehydrogenaza 2-furoilo-CoA
1284. Furoyl-CoA hydroxylase	1.3.99.8	hydroksylaza furoilo-CoA <sup>1283</sup>
1285. Furylfuramide isomerase	5.2.1.6	izomeraza furylofuramidowa
1286. Galactanase	3.2.1.90	galaktanaza <sup>1128</sup>
1287. Galactanase	3.2.1.89	galaktanaza <sup>1134</sup>
1288. Galactarate dehydratase	4.2.1.42	dehydrataza galaktaranowa
1289. Galactinol—raffinose galactosyltransferase	2.4.1.67	galaktozylotransferaza galaktynol—rafinoza

1290. Galactinol—sucrose galactosyltransferase	2.4.1.82	galaktozylotransferaza galakty- nol—sacharoza
1291. Galactitol dehydrogenase	1.1.1.16	dehydrogenaza galaktytolowa
1292. Galactokinase	2.7.1.6	galaktokinaza
1293. Galactolipase	3.1.1.26	galaktolipaza
1294. Galactonate dehydratase	4.2.1.6	dehydrataza galaktonianowa
1295. Galactonolactone dehydroge- nase	1.3.2.3	dehydrogenaza galaktonolakto- nowa
1296. Galactose dehydrogenase	1.1.1.48	dehydrogenaza galaktozowa
1297. Galactose dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.1.1.120	dehydrogenaza galaktozowa (NADP <sup>+</sup> )
1298. Galactose oxidase	1.1.3.9	oksydaza galaktozowa
1299. Galactose-1-phosphate thymi- dyltransferase	2.7.7.32	tymidyliltransferaza galakto- zo-1-fosforanowa
1300. Galactose-1-phosphate uridy- lyltransferase	2.7.7.10	urydyliltransferaza galakto- zo-1-fosforanowa
1301. Galactose-6-sulphatase	2.5.1.5	galaktozo-6-sulfataza <sup>1302</sup>
1302. Galactose-6-sulphurylase	2.5.1.5	galaktozo-6-sulfurylaza
1303. $\alpha$ -D-Galactosidase	3.2.1.22	$\alpha$ -D-galaktozydaza
1304. $\beta$ -D-Galactosidase	3.2.1.23	$\beta$ -D-galaktozydaza
1305. Galactoside acetyltransferase	2.3.1.18	acetylotransferaza galaktozydo- wa
1306. Galactosylceramidase	3.2.1.46	galaktozyloceramidaza
1307. Galactosylceramide sulpho- transferase	2.8.2.11	sulfotransferaza galaktozylo- ceramidowa
1308. Galactosylgalactosylglucosyl- ceramidase	3.2.1.47	galaktozylogalaktozylogluco- zyloceramidaza
1309. Galactowaldenase	5.1.3.2	galaktowaldenaza <sup>3222</sup>
1310. Galacturonokinase	2.7.1.44	galakturonokinaza
1311. Gallate decarboxylase	4.1.1.59	dekarboksylaza galusanowa
1312. GDPfucose—galactosyl-gluco- saminyl-galactosyl-glucosyl- ceramide $\alpha$ -L-fucosyltransfe- rase	2.4.1.89	$\alpha$ -L-fukozylotransferaza GDPfukoza—galaktozyloglu- kozaminylogalaktozyloglucozy- loceramid
1313. GDPfucose—glycoprotein fu- cosyltransferase	2.4.1.68	fukozylotransferaza GDPfuko- za—glikoproteina
1314. GDPfucose—lactose fucosyl- transferase	2.4.1.69	fukozylotransferaza GDPfuko- za—laktoza
1315. GDPfucose pyrophosphorylase	2.7.7.30	pirofosforylaza GDPfukozowa <sup>1269</sup>
1316. GDPglucose—glucosephosphate glucosyltransferase	2.4.1.36	glukozylotransferaza GDP glukoza— glukozofosforan <sup>3094</sup>
1317. GDPglucose pyrophosphorylase	2.7.7.34	pirofosforylaza GDPglukozowa <sup>1380</sup>

1318. GDPglucosidase	3.2.1.42	GDPglukozydaza
1319. GDPhexose pyrophosphorylase	2.7.7.29	pirofosforylaza GDPheksozowa <sup>1593</sup>
1320. GDPmannose dehydrogenase	1.1.1.132	dehydrogenaza GDPmannozowa
1321. GDPmannose—dolicholphosphate mannosyltransferase	2.4.1.83	mannozylotransferaza GDPmannoza—fosforan dolicholu
1322. GDPmannose $\alpha$ -D-mannosyltransferase	2.4.1.48	$\alpha$ -D-mannozylotransferaza GDPmannozowa
1323. GDPmannose—phosphatidyl- <i>myo</i> -inositol $\alpha$ -D-mannosyltransferase	2.4.1.57	$\alpha$ -D-mannozylotransferaza GDPmannoza—fosfatydylo- <i>mio</i> -inozytol
1324. GDPmannose phosphorylase	2.7.7.22	fosforylaza GDPmannozowa <sup>2033</sup>
1325. GDPmannose—undecaprenylphosphate mannosyltransferase	2.4.1.54	mannozylotransferaza GDPmannoza—fosforan undekaprenylu
1326. GDPmannose 4,6-dehydratase	4.2.1.47	4,6-dehydrataza GDPmannozowa
1327. GDP-6-deoxy-D-talose dehydrogenase	1.1.1.135	dehydrogenaza GDP-6-deoksy-D-talozowa
1328. Gentamicin acetyltransferase I	2.3.1.60	acetylotransferaza gentamycynowa I <sup>1332</sup>
1329. Gentamicin acetyltransferase II	2.3.1.59	acetylotransferaza gentamycynowa II <sup>1330</sup>
1330. Gentamicin 2'-acetyltransferase	2.3.1.59	2'-acetylotransferaza gentamycynowa
1331. Gentamicin 2''-nucleotidyltransferase	2.7.7.46	2''-nukleotydylotransferaza gentamycynowa
1332. Gentamycin 3-acetyltransferase	2.3.1.60	3-acetylotransferaza gentamycynowa
1333. Gentobiose	3.2.1.21	gencjobioza <sup>1388</sup>
1334. Gentisate decarboxylase	4.1.1.62	dekarboksylaza gentyzynianowa
1335. Gentisate oxygenase	1.13.11.4	oksygenaza gentyzynianowa <sup>1336</sup>
1336. Gentisate 1,2-dioxygenase	1.13.11.4	1,2-dioksygenaza gentyzynianowa
1337. Geranoyl-CoA carboxylase	6.4.1.5	karboksylaza geranoilo-CoA
1338. Geranyltransferase	2.5.1.10	transferaza geranylowa
1339. <i>Gliocladium</i> proteinase	3.4.99.8	proteinaza z <i>Gliocladium</i>
1340. 1,4- $\alpha$ -Glucan branching enzyme	2.4.1.18	enzym rozgałęziający 1,4- $\alpha$ -glukan
1341. 4- $\alpha$ -D-Glucanotransferase	2.4.1.3	4- $\alpha$ -D-glukanotransferaza
1342. 4- $\alpha$ -D-Glucanotransferase	2.4.1.25	4- $\alpha$ -D-glukanotransferaza
1343. 1,3- $\beta$ -D-Glucan phosphorylase	2.4.1.97	fosforylaza 1,3- $\beta$ -D-glukanowa
1344. 1,3- $\beta$ -D-Glucan synthase	2.4.1.34	syntaza 1,3- $\beta$ -D-glukanowa

1345. 1,3-β-D-Glucan—UDPglucosyl-transferase	2.4.1.34	1,3-β-D-glukan—UDPglukozylotransferaza <sup>1344</sup>
1346. 1,4-α-D-Glucan 6-α-D-glucosyltransferase	2.4.1.24	6-α-D-glukozylotransferaza 1,4-α-D-glukanowa
1347. Glucarate dehydratase	4.2.1.40	dehydrataza glukaranianowa
1348. Glucoamylase	3.2.1.3	glukoamylaza <sup>1198</sup>
1349. Glucodextranase	3.2.1.70	glukodekstranaza <sup>1201</sup>
1350. Glucosylinvertase	3.2.1.20	glukoinwertaza <sup>1390</sup>
1351. Glucokinase	2.7.1.2	glukokinaza
1352. Glucomannan 4-β-D-mannosyltransferase	2.4.1.32	4-β-D-mannozylotransferaza glukomannonowa
1353. Gluconate dehydratase	4.2.1.39	dehydrataza glukonianowa
1354. Gluconate 2-dehydrogenase	1.1.99.3	2-dehydrogenaza glukonianowa
1355. Gluconate 5-dehydrogenase	1.1.1.69	5-dehydrogenaza glukonianowa
1356. Gluconokinase	2.7.1.12	glukonokinaza
1357. Gluconolactonase	3.1.1.17	glukonolaktonaza
1358. Glucosamine ammonia-lyase	4.3.1.9	amoniako-liaza glukozaminianowa
1359. Glucosamine acetylase	2.3.1.3	acetylaza glukozaminowa <sup>1360</sup>
1360. Glucosamine acetyltransferase	2.3.1.3	acetylotransferaza glukozaminowa
1361. Glucosamine kinase	2.7.1.8	kinaza glukozaminowa
1362. Glucosamine-phosphate acetyltransferase	2.3.1.4	acetylotransferaza glukozaminofosforanowa
1363. Glucosaminophosphate isomerase	5.3.1.10	izomeraza glukozoaminofosforanowa
1364. Glucosaminophosphate isomerase (glutamine-forming)	5.3.1.19	izomeraza glukozoaminofosforanowa (tworząca glutaminę)
1365. 4-N-(2-β-D-Glucosaminyl)-L-asparaginase	3.5.1.26	4-N-(2-β-D-glukozaminylo)-L-asparaginaza
1366. Glucose dehydrogenase	1.1.1.47	dehydrogenaza glukozowa
1367. Glucose dehydrogenase (acceptor)	1.1.99.10	dehydrogenaza glukozowa (akceptor)
1368. Glucose dehydrogenase (NAD <sup>+</sup> )	1.1.1.118	dehydrogenaza glukozowa (NAD <sup>+</sup> )
1369. Glucose dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.1.1.119	dehydrogenaza glukozowa (NADP <sup>+</sup> )
1370. Glucose dehydrogenase ( <i>Aspergillus</i> )	1.1.99.10	dehydrogenaza glukozowa (z <i>Aspergillus</i> ) <sup>1367</sup>
1371. Glucose isomerase	5.3.1.18	izomeraza glukozowa
1372. Glucose oxidase	1.1.3.4	oksydaza glukozowa
1373. Glucose oxyhydrase	1.1.3.4	oksyhydraza glukozowa <sup>1372</sup>
1374. Glucose phosphate isomerase	5.3.1.9	izomeraza glukozofosforanowa

1375. Glucose phosphomutase	2.7.5.1	fosfomutaza glukozowa <sup>2430</sup>
1376. Glucose phosphomutase	2.7.5.5	fosfomutaza glukozowa <sup>2431</sup>
1377. Glucose-1-phosphatase	3.1.3.10	glukozo-1-fosfataza
1378. Glucose-1-phosphate adenylyl-transferase	2.7.7.27	adenylylotransferaza gluko- zo-1-fosforanowa
1379. Glucose-1-phosphate cytidylyl-transferase	2.7.7.33	cytydylotransferaza gluko- zo-1-fosforanowa
1380. Glucose-1-phosphate guanylyl-transferase	2.7.7.34	guanylylotransferaza gluko- zo-1-fosforanowa
1381. Glucose-1-phosphate phospho-dismutase	2.7.1.41	fosfodysmutaza gluko- zo-1-fosforanowa
1382. Glucose-1-phosphate thymidylyl-transferase	2.7.7.24	tymidylotransferaza gluko- zo-1-fosforanowa
1383. Glucose-1-phosphate uridylyl-transferase	2.7.7.9	urydylotransferaza gluko- zo-1-fosforanowa
1384. Glucose-6-phosphatase	3.1.3.9	glukozo-6-fosfataza
1385. Glucose-6-phosphate dehydrogenase	1.1.1.49	dehydrogenaza gluko- zo-6-fosforanowa
1386. Glucose-6-phosphate isomerase	5.3.1.9	izomeraza gluko- zo-6-fosforanowa <sup>1374</sup>
1387. Glucose-6-phosphate 1-epimerase	5.1.3.15	1-epimeraza gluko- zo-6-fosforanowa
1388. $\beta$ -D-Glucosidase	3.2.1.21	$\beta$ -D-glukozydaza
1389. $\alpha$ -1,3-Glucosidase	3.2.1.27	$\alpha$ -1,3-glukozydaza
1390. $\alpha$ -D-Glucosidase	3.2.1.20	$\alpha$ -D-glukozydaza
1391. <i>trans</i> -N-Glucosidase	2.4.2.6	<i>trans</i> -N-glukozydaza <sup>2212</sup>
1392. $\beta$ -Glucosidase kinase	2.7.1.85	kinaza $\beta$ -D-glukozydowa
1393. D-Glucoside 3-dehydrogenase	1.1.99.13	3-dehydrogenaza D-glukozydo- wa
1394. Glucosidesucrase	3.2.1.20	glukozydosacharaza <sup>1390</sup>
1395. Glucosulphatase	3.1.6.3	glukosulfataza <sup>1526</sup>
1396. Glucosylceramidase	3.2.1.45	glukozyloceramidaza
1397. Glucuronate isomerase	5.3.1.12	izomeraza glukuronianowa
1398. Glucuronate reductase	1.1.1.19	reduktaza glukuronianowa
1399. Glucuronate-1-phosphate uridylyltransferase	2.7.7.44	urydylotransferaza glukuronia- no-1-fosforanowa
1400. $\beta$ -D-glucuronidase	3.2.1.31	$\beta$ -D-glukuronidaza
1401. Glucuronokinase	2.7.1.43	glukuronokinaza
1402. Glucuronolactone reductase	1.1.1.20	reduktaza glukuronolaktonowa
1403. Glucuronosyl-disulphoglucosamine glucuronidase	3.2.1.56	glukuronidaza glukuronozyl- disulfoglukozaminowa
1404. Glutamate acetyltransferase	2.3.1.35	acetylotransferaza glutaminiano- wa

1405. D-Glutamate cyclase	4.2.1.48	cyklaza D-glutaminianowa
1406. Glutamate decarboxylase	4.1.1.15	dekarboksylaza glutaminianowa
1407. Glutamate dehydrogenase	1.4.1.2	dehydrogenaza glutaminianowa
1408. Glutamate dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.4.1.4	dehydrogenaza glutaminianowa (NADP <sup>+</sup> )
1409. Glutamate dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.4.1.3	dehydrogenaza glutaminianowa (NAD(P) <sup>+</sup> )
1410. Glutamate formiminotransferase	2.1.2.5	formiminotransferaza glutaminianowa
1411. Glutamate formyltransferase	2.1.2.6	formylotransferaza glutaminianowa
1412. Glutamate kinase	2.7.2.11	kinaza glutaminianowa
1413. Glutamate mutase	5.4.99.1	mutaza glutaminianowa <sup>2068</sup>
1414. L-glutamate oxidase	1.4.3.11	oksydaza L-glutaminianowa
1415. D-Glutamate oxidase	1.4.3.7	oksydaza D-glutaminianowa
1416. Glutamate racemase	5.1.1.3	racemaza glutaminianowa
1417. Glutamate-semialdehyde dehydrogenase	1.2.1.41	dehydrogenaza semialdehydu glutaminianowego
1418. Glutamate synthase (ferredoxin)	1.4.7.1	syntaza glutaminianowa (ferredoksyna)
1419. Glutamate synthase (NADH)	1.4.1.14	syntaza glutaminianowa (NADH)
1429. Glutamate synthase (NADPH)	1.4.1.13	syntaza glutaminianowa (NADPH)
1421. Glutamic-alanine transminase	2.6.1.2	transminaza glutaminiano-alaninowa <sup>173</sup>
1422. Glutamic-aspartic transminase	2.6.1.1	transminaza glutaminiano-asparaginianowa <sup>411</sup>
1423. Glutamic dehydrogenase	1.4.1.3	dehydrogenaza glutaminianowa <sup>1409</sup>
1424. Glutamic dehydrogenase	1.4.1.2	dehydrogenaza glutaminianowa <sup>1407</sup>
1425. Glutamic dehydrogenase	1.4.1.4	dehydrogenaza glutaminianowa <sup>1408</sup>
1426. Glutamic-oxaloacetic transminase	2.6.1.1	transminaza glutaminiano-szczawiowo octowa <sup>411</sup>
1427. D-glutamic oxidase	1.4.3.7	oksydaza kwasu D-glutaminowego <sup>1415</sup>
1428. Glutamic-pyruvic transminase	2.6.1.2	transminaza glutaminiano-pirogronowa <sup>173</sup>
1429. Glutaminase	3.5.1.2	glutaminaza
1430. D-Glutaminase	3.5.1.35	D-glutaminaza
1431. Glutaminase II	2.6.1.15	glutaminaza II <sup>1434</sup>
1432. Glutamin-(asparagin)-ase	3.5.1.38	glutamin-(asparagin)-aza
1433. Glutamine-fructose-6-phosphate aminotransferase	5.3.1.19	aminotransferaza glutaminowo-fruktozo-6-fosforanowa <sup>1364</sup>
1434. Glutamine—oxo-acid aminotransferase	2.6.1.15	aminotransferaza glutamina— —oksokwasy

1435. Glutamine phenylacetyltransferase	2.3.1.14	fenyloacetyltransferaza glutaminowa
1436. Glutamine phosphoribosylpyrophosphate amidotransferasa	2.4.2.14	amidotransferaza glutaminofosforybocylopirofosforanowa <sup>247</sup>
1437. Glutamine— <i>scyllo</i> -inosose-aminotransferase	2.6.1.50	aminotransferaza glutamina— <i>scyllo</i> -inosoza
1438. Glutamine synthetase	6.3.1.2	syntaza glutaminowa
1439. Glutamine synthetase adenylyltransferase	2.7.7.42	adenylotransferaza syntetazy glutaminowej
1440. Glutaminyl-peptide glutaminase	3.5.1.44	glutaminaza glutaminylo-peptydowa
1441. Glutaminyl-peptide $\gamma$ -glutamyltransferase	2.3.2.13	$\gamma$ -glutamylotransferaza glutaminylo-peptydowa
1442. Glutaminyl-tRNA cyclotransferase	2.3.2.5	cyklotransferaza glutaminylo-tRNA
1443. Glutaminyl-tRNA synthetase	6.1.1.18	syntetaza glutaminylo-tRNA
1444. $\gamma$ -Glutamylcyclotransferase	2.3.2.4	$\gamma$ -glutamylcyklotransferaza
1445. $\gamma$ -Glutamylcysteine synthetase	6.3.2.2	syntetaza $\gamma$ -glutamylcysteinowa
1446. $\gamma$ -Glutamylglutamate carboxypeptidase	3.4.12.13	karboksypeptydaza $\gamma$ -glutamylglutaminianowa
1447. $\alpha$ -Glutamyl-glutamate dipeptidase	3.4.13.7	dipeptydaza $\alpha$ -glutamylglutaminianowa*
1448. $\gamma$ -Glutamyl hydrolase	3.4.22.12	hydrolaza $\gamma$ -glutamylowa
1449. $\gamma$ -Glutamylmethylamide synthetase	6.3.4.12	syntetaza $\gamma$ -glutamylometylamidowa
1450. $\gamma$ -Glutamylphosphate reductase	1.2.1.41	reduktaza $\gamma$ -glutamylfosforanowa <sup>1417</sup>
1451. $\gamma$ -Glutamyltransferase	2.3.2.2	$\gamma$ -glutamylotransferaza
1452. D-Glutamyltransferase	2.3.2.1	D-glutamylotransferaza
1453. Glutamyl transpeptidase	2.3.2.2	transpeptydaza glutamylowa <sup>1451</sup>
1454. D-Glutamyl transpeptidase	2.3.2.1	transpeptydaza D-glutamylowa <sup>1452</sup>
1455. Glutamyl-tRNA synthetase	6.1.1.17	syntetaza glutamylotRNA
1456. Glutarate-semialdehyde dehydrogenase	1.2.1.20	dehydrogenaza semialdehydu glutaranowego
1457. Glutaryl-CoA dehydrogenase	1.3.99.7	dehydrogenaza glutarylo-CoA
1458. Glutaryl-CoA-synthetase	6.2.1.6	syntetaza glutarylo-CoA
1459. Glutathione—CoAS-SG transdehydrogenase	1.8.4.3	transdehydrogenaza glutation—CoAS-SG
1460. Glutathione—cystine transhydrogenase	1.8.4.4	transhydrogenaza glutation—cystyna
1461. Glutathione dehydrogenase (ascorbate)	1.8.5.1	dehydrogenaza glutationowa (askorbinian)
1462. Glutathione—homocystine transhydrogenase	1.8.4.1	transhydrogenaza glutation—homocystyna

1463. Glutathione—insulin transhydrogenase	1.8.4.2	transhydrogenaza glutation—insulina <sup>2620</sup>
1464. Glutathione peroxidase	1.11.1.9	peroksydaza glutationowa
1465. Glutathione reductase (NAD(P)H)	1.6.4.2	reduktaza glutationowa (NAD(P)H)
1466. Glutathione S-alkyltransferase	2.5.1.12	S-alkilotransferaza glutationowa
1467. Glutathione S-alkyltransferase	2.5.1.18	S-alkilotransferaza glutationowa <sup>1474</sup>
1468. Glutathione S-aralkyltransferase	2.5.1.14	S-aralkilotransferaza glutationowa
1469. Glutathione S-aralkyltransferase	2.5.1.18	S-alkittransferaza glutationowa <sup>1474</sup>
1470. Glutathione S-aryltransferase	2.5.1.13	S-arylotransferaza glutationowa
1471. Glutathione S-aryltransferase	2.5.1.18	S-arylotransferaza glutationowa <sup>1474</sup>
1472. Glutathione synthetase		
1473. Glutathione thioesterase	6.3.2.3	syntetaza glutationowa
1474. Glutathione transferase	3.1.2.7	tioloesteraza glutationowa
1475. Glyceraldehyde-phosphate dehydrogenase	2.5.1.18	transferaza glutationowa
	1.2.1.12	dehydrogenaza gliceroaldehydrofosforanowa
1476. Glyceraldehyde-phosphate dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.2.1.9	dehydrogenaza gliceroaldehydrofosforanowa (NADP <sup>+</sup> )
1477. Glyceraldehyde-phosphate dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> ) (phosphorylating)	1.2.1.13	dehydrogenaza gliceroaldehydrofosforanowa (NADP <sup>+</sup> ) (fosforylująca)
1478. Glycerate dehydrogenase	1.1.1.29	dehydrogenaza glicerynianowa
1479. Glycerate kinase	2.7.1.31	kinaza glicerynianowa
1480. Glycerate phosphomutase	2.7.5.4	fosfomutaza glicerynianowa <sup>503</sup>
1481. Glycerate phosphomutase	2.7.5.3	fosfomutaza glicerynianowa <sup>2448</sup>
1482. Glycerol dehydratase	4.2.1.30	dehydrataza glicerolowa
1483. Glycerol dehydrogenase	1.1.1.6	dehydrogenaza glicerolowa
1484. Glycerol dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.1.1.72	dehydrogenaza glicerolowa (NADP <sup>+</sup> )
1485. Glycerol kinase	2.7.1.30	kinaza glicerolowa
1486. Glycerol-1-phosphatase	3.1.3.21	glicerolo-1-fosfataza
1487. Glycerol 2-dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.1.1.156	2-dehydrogenaza glicerolowa (NADP <sup>+</sup> )
1488. Glycerol-2-phosphatase	3.1.3.19	glicerolo-2-fosfataza
1489. Glycerol-3-phosphate cytidylyltransferase	2.7.7.39	cytydylilotransferaza glicerolo-3-fosforanowa
1490. Glycerol-3-phosphate dehydrogenase	1.1.99.5	dehydrogenaza glicerolo-3-fosforanowa
1491. Glycerol-3-phosphate dehydrogenase (NAD <sup>+</sup> )	1.1.1.8	dehydrogenaza glicerolo-3-fosforanowa (NAD <sup>+</sup> )
1492. <i>sn</i> -Glycerol-3-phosphate dehydrogenase (NAD(P) <sup>+</sup> )	1.1.1.94	dehydrogenaza <i>sn</i> -glicerolo-3-fosforanowa (NAD(P) <sup>+</sup> )
1493. Glycerophosphatase	3.1.3.1	glicerofosfataza <sup>215</sup>

1494. Glycerophosphatase	3.1.3.2	glicerofosfataza <sup>70</sup>
1495. Glycerophosphatase acyltransferase	2.3.1.15	acylotransferaza glicerofosforanowa
1496. Glycerophosphate phosphatidyltransferase	2.7.8.5	fosfatydylotransferaza glicerofosforanowa
1497. Glycerophosphocholine cholinephosphodiesterase	3.1.4.38	cholinofosfodiesteraza glicerofosfocholinowa
1498. Glycerophosphocholine phosphodiesterase	3.1.4.2	fosfodiesteraza glicerofosfocholinowa
1499. Glyceryl ether cleaving enzyme	1.14.16.5	enzym rozszczepiający etery glicerylowe <sup>1500</sup>
1500. Glyceryl-ether monooxygenase	1.14.16.5	monooksygenaza glicerylo-eterowa
1501. Glycinamide ribonucleotide synthetase	6.3.4.13	syntetaza rybonukleotydu glicynamidowego
1502. Glycine acetyltransferase	2.3.1.29	acetylotransferaza glicynowa
1503. Glycine acyltransferase	2.3.1.13	acylotransferaza glicynowa
1504. Glycine amidinotransferase	2.1.4.1	amidynotransferaza glicynowa
1505. Glycine aminotransferase	2.6.1.4	aminotransferaza glicynowa
1506. Glycine carboxypeptidase	3.4.17.4	karboksypeptydaza glicynowa
1507. Glycine—cytochrome c reductase	1.4.2.1	reduktaza glicyna—cytochrom c <sup>1509</sup>
1508. Glycine dehydrogenase	1.4.1.10	dehydrogenaza glicynowa
1509. Glycine dehydrogenase (cytochrome)	1.4.2.1	dehydrogenaza glicynowa (cytochrom)
1510. Glycine formiminotransferase	2.1.2.4	formiminotransferaza glicynowa
1511. Glycine methyltransferase	2.1.1.20	metylotransferaza glicynowa
1512. Glycine—oxaloacetate aminotransferase	2.6.1.35	aminotransferaza glicyna— —szczawiooctan
1513. Glycine synthase	2.1.2.10	syntaza glicynowa
1514. Glycocholate	3.5.1.24	glikocholaza <sup>659</sup>
1515. Glycocyaninase	3.5.3.2	glikocyjaminaza
1516. Glycogenase	3.2.1.1	glikogenaza <sup>304</sup>
1517. Glycogenase	3.2.1.2	glikogenaza <sup>305</sup>
1518. Glycogen (starch) synthase	2.4.1.11	syntaza glikogenowa (skrobiowa)
1519. Glycogen synthase a kinase	2.7.1.37	kinaza syntazy glikogenowej a <sup>2622</sup>
1520. Glycogen synthase-D phosphatase	3.1.3.42	fosfataza syntazy glikogenowej D
1521. Glycolaldehyde dehydrogenase	1.2.1.21	dehydrogenaza glikoloaldehydowa
1522. Glycolaldehydetransferase	2.2.1.1	glikoloaldehydotransferaza <sup>3088</sup>
1523. Glycollate dehydrogenase	1.1.99.14	dehydrogenaza glikolanowa

1524. Glycollate oxidase	1.1.3.1	oksydaza glikolanowa
1525. Glycoprotein $\beta$ -D-galactosyl-transferase	2.4.1.38	$\beta$ -D-galaktozylotransferaza glikoproteinowa
1526. Glycolsulphatase	3.1.6.3	glikosulfataza
1527. Glycosylceramidase	3.2.1.62	glikozyloceramidaza
1528. Glycyl-tRNA synthetase	6.1.1.14	syntetaza glicylo-tRNA
1529. Glyoxalase I	4.4.1.5	glioksalaza I <sup>1910</sup>
1530. Glyoxalase II	3.1.2.6	glioksalaza II <sup>1659</sup>
1531. Glyoxylate carbo-ligase	4.1.1.47	karbo-ligaza glioksalanowa <sup>2994</sup>
1532. Glyoxylate dehydrogenase (acylating)	1.2.1.17	dehydrogenaza glioksalanowa (acylująca)
1533. Glyoxylate oxidase	1.2.3.5	oksydaza glioksalanowa
1534. Glyoxylate reductase	1.1.1.26	reduktaza glioksalanowa
1535. Glyoxylate reductase (NADP <sup>+</sup> )	1.1.1.79	reduktaza glioksalanowa (NADP <sup>+</sup> )
1536. Glyoxylate transacetylase	4.1.3.2	transacetylaza glioksalanowa <sup>1995</sup>
1537. GMP reductase	1.6.6.8	reduktaza GMP
1538. GMP synthetase	6.3.4.1	syntetaza GMP
1539. GMP synthetase (glutamine-hydrolysing)	6.3.5.2	syntetaza GMP (hydrolizująca glutaminę)
1540. dGTPase	3.1.5.1	dGTPaza
1541. GTP cyclohydrolase	3.5.4.16	cyklohydrolaza GTP
1542. GTP—mannose-1-phosphate guanylyltransferase	2.7.7.13	guanyliłotransferaza GTP—manno-1-fosforan <sup>2032</sup>
1543. Guanase	3.5.4.3	guanaza <sup>1550</sup>
1544. Guanidinoacetate kinase	2.7.3.1	kinaza guanidynoocjanowa
1545. Guanidinoacetate methyltransferase	2.1.1.2	metylotransferaza guanidynoocjanowa
1546. Guanidinobutyrase	3.5.3.7	guanidinobutyraza
1547. Guanidinodeoxy- <i>scyllo</i> -inositol-4-phosphatase	3.1.3.40	guanidinodeoksy- <i>scyllo</i> -inozytolo-4-fosfataza
1548. 1D-1-Guanidino-3-amino-1,3-dideoxy- <i>scyllo</i> -inositol aminotransferase	2.6.1.56	aminotransferaza 1D-1-guanidyno-3-amino-1,3-dideoksy- <i>scyllo</i> -inozytolowa
1549. Guanine aminase	3.5.4.3	aminaza guaninowa <sup>1550</sup>
1550. Guanine deaminase	3.5.4.3	deaminaza guaninowa
1551. Guanosine aminase	3.5.4.15	aminaza guanozynowa <sup>1552</sup>
1552. Guanosine deaminase	3.5.4.15	deaminaza guanozynowa
1553. Guanosine phosphorylase	2.4.2.15	fosforylaza guanozynowa
1554. Guanosinetriphosphate guanylyltransferase	2.7.7.45	guanyliłotransferaza guanozynotrifosforanowa

1555. Guanylate cyclase	4.6.1.2	cyklaza guanylanowa
1556. Guanylate kinase	2.7.4.8	kinaza guanylanowa
1557. Guanyl cyclase	4.6.1.2	cyklaza guanylowa <sup>1555</sup>
1558. Guanyloribonuclease	3.1.27.3	guanylorybonukleaza <sup>2768</sup>
1559. Guanylylcyclase	4.6.1.2	cyklaza guanyliłowa <sup>1555</sup>
1560. L-Gulonate dehydrogenase	1.1.1.45	dehydrogenaza L-gulonianowa
1561. L-Gulonolactone oxidase	1.1.3.8	oksydaza L-gulonolaktanowa
1562. m <sup>7</sup> G(5')pppN pyrophosphatase	3.6.1.30	pirofosfataza m <sup>7</sup> G(5')pppN
1563. <i>Haemophilus aphrophilus</i> (HapII)	3.1.23.24	(HapII) z <i>Haemophilus aphrophilus</i> <sup>1063</sup>
1564. <i>Haemophilus haemoglobinophilus</i> (HhgI) and <i>Streptococcus faecalis</i> (SfaI)	3.1.23.17	(HHgI) z <i>Haemophilus haemoglobinophilus</i> <sup>1067</sup> i (SfaI) z <i>Streptococcus faecalis</i> <sup>1098</sup>
1565. <i>Haemophilus haemolyticus</i> (HhaII)	3.1.23.22	(HhaII) z <i>Haemophilus haemolyticus</i> <sup>1066</sup>
1566. <i>Haemophilus influenzae</i> HI (Hin HI) and <i>Neisseria gonorrhoea</i> (NgoI)	3.1.23.16	(Hin HI) z <i>Haemophilus influenzae</i> i (NgoI) z <i>Neisseria gonorrhoea</i> <sup>1086</sup>
1567. <i>Haemophilus influenzae</i> serotype b (HinbIII)	3.1.23.21	(HinbIII) z <i>Haemophilus influenzae</i> , serotyp b <sup>1068</sup>
1568. <i>Haemophilus influenzae</i> serotype c (HincII)	3.1.23.20	(HincII) z <i>Haemophilus influenzae</i> , serotyp c <sup>1071</sup>
1569. <i>Haemophilus suis</i> (HsuI)	3.1.23.21	(HsuI) z <i>Haemophilus suis</i> <sup>1068</sup>
1570. Haem oxygenase (decyclising)	1.14.99.3	oksygenaza hemowa (decyklizująca)
1571. <i>Haemophilus influenzae</i> serotype f (HinfII)	3.1.23.21	(HinfII) z <i>Haemophilus influenzae</i> , serotyp f <sup>1073</sup>
1572. Haloacetate dehalogenase	3.8.1.3	dehalogenaza halogenooctanowa
1573. 2-Haloacid dehalogenase	3.8.1.2	dehalogenaza 2-halogenokwasów
1574. Halogenase	3.8.1.1	halogenaza <sup>229</sup>
1575. HeLa cell RNase	3.1.26.1	RNaza z komórek HeLa <sup>2766</sup>
1576. Heparinase	3.2.1.16	heparynaza
1577. Heparinase	4.2.2.7	heparynaza <sup>1579</sup>
1578. Heparin eliminase	4.2.2.7	eliminaza heparynowa <sup>1579</sup>
1579. Heparin lyase	4.2.2.7	liaza heparynowa
1580. Heparin-sulphate eliminase	4.2.2.8	eliminaza siarczanu heparyny <sup>1581</sup>
1581. Heparitinsulphate lyase	4.2.2.8	liaza heparytynosiarczanowa
1582. Heparitin sulphotransferase	2.8.2.12	sulfotransferaza heparytynowa
1583. Heptulokinase	2.7.1.14	heptulokinaza <sup>2839</sup>
1584. Heterophosphatase	2.7.1.1	heterofataza <sup>1588</sup>
1585. Hexadecanal dehydrogenase (acylating)	1.2.1.42	dehydrogenaza heksadekanalowa (acylująca)
1586. Heksadecanol dehydrogenase	1.1.1.164	dehydrogenaza heksadekanolowa
1587. 2-Hexadecenal reductase	1.3.1.27	reduktaza 2-heksadecenalowa

1588. Hexokinase	2.7.1.1	heksokinaza
1589. Hexosediphosphatase	3.1.3.11	heksozodifosfataza <sup>1255</sup>
1590. Hexose oxidase	1.1.3.5	oksydaza heksozowa
1591. Hexosephosphate aminotransferase	5.3.1.19	aminotransferaza heksozofosforanowa <sup>1364</sup>
1592. Hexosephosphate isomerase	5.3.1.9	izomeraza heksozofosforanowa <sup>1374</sup>
1593. Hexose-1-phosphate guanylyltransferase	2.7.7.29	guanylotransferaza heksozo-1-fosforanowa
1594. Hexose-1-phosphate uridylyltransferase	2.7.7.12	urydylotransferaza heksozo-1-fosforanowa <sup>3213</sup>
1595. Hippurate hydrolase	3.5.1.32	hydrolaza hipuranowa
1596. Hippuricase	3.5.1.14	hipurykaza <sup>260</sup>
1597. Histaminase	1.4.3.6	histaminaza <sup>250</sup>
1598. Histamine methyltransferase	2.1.1.8	metylotransferaza histaminowa
1599. Histidase	4.3.1.3	histrydaza <sup>1603</sup>
1600. Histidinase	4.3.1.3	histrydynaza <sup>1603</sup>
1601. Histidine acetyltransferase	2.3.1.33	acetylotransferaza histrydynowa
1602. Histidine aminotransferase	2.6.1.38	aminotransferaza histrydynowa
1603. Histidine ammonia-lyase	4.3.1.3	amoniako-liaza histrydynowa
1604. Histidine $\alpha$ -deaminase	4.3.1.3	$\alpha$ -deaminaza histrydynowa <sup>1603</sup>
1605. Histidine decarboxylase	4.1.1.22	dekarboksylaza histrydynowa
1606. Histidinol dehydrogenase	1.1.1.23	dehydrogenaza histrydynolowa
1607. Histidinol phosphatase	3.1.3.15	fosfataza histrydynolowa
1608. Histidinol-phosphate aminotransferase	2.6.1.9	aminotransferaza histrydynolofosforanowa
1609. Histidyl-tRNA synthetase	6.1.1.21	syntetaza histrydylo-tRNA
1610. Histone acetyltransferase	2.3.1.48	acetylotransferaza histonowa
1611. Histone kinase	2.7.1.70	kinaza histonowa <sup>2615</sup>
1612. Histozyne	3.5.1.14	histozym <sup>260</sup>
1613. HLA	3.4.11.14	HLA <sup>286</sup>
1614. Hog kidney phosphodiesterase	3.1.15.1	fosfodiesteraza z nerki wieprzowej <sup>3287</sup>
1615. Holo-(acyl-carrier-protein) synthase	2.7.8.7	syntaza holo-(białkowego nośnika acylu)
1616. Homoaconitate hydratase	4.2.1.36	hydrataza homoakonitanowa
1617. Homocitrate synthase	4.1.3.21	syntaza homocytrynianowa
1618. Homocysteine desulphhydrase	4.4.1.2	desulfohydraza homocysteinowa
1619. Homocysteine methyltransferase	2.1.1.10	metylotransferaza homocysteinowa
1620. Homogentisate oxygenase	1.13.11.5	oksygenaza homogentyzynianowa <sup>1621</sup>
1621. Homogentisate 1,2-dioxygenase	1.13.11.5	1,2-dioksygenaza homogentyzynianowa
1622. Homogentisicase	1.13.11.5	homogentyzykaza <sup>1621</sup>

1623. Homoisocyturate dehydrogenase	1.1.1.155	dehydrogenaza homoizocytrynianowa
1624. Homoprotocatechuate oxygenase	1.1.11.7	oksygenaza homoprotokatechanowa <sup>942</sup>
1625. Homoserine acetyltransferase	3.2.1.31	acetylotransferaza homoserynowa
1626. Homoserine deaminase	4.4.1.1	deaminaza homoserynowa <sup>797</sup>
1627. Homoserine dehydratase	4.2.1.15	dehydrataza homoserynowa
1628. Homoserine dehydratase	4.4.1.1	dehydrataza homoserynowa <sup>797</sup>
1629. Homoserine dehydrogenase	1.1.1.3	dehydrogenaza homoserynowa
1630. Homoserine kinase	2.7.1.39	kinaza homoserynowa
1631. Homoserine <i>O</i> -transsuccinylase	2.3.1.46	<i>O</i> -transsukcynylaza homoserynowa <sup>1632</sup>
1632. Homoserine succinyltransferase	2.3.1.46	sukcynylotransferaza homoserynowa
1633. Human acid DNase of gastric mucosa and cervix	3.1.22.1	ludzka kwaśna DNaza z błony śluzowej żołądka i szyjki <sup>862</sup>
1634. Human placenta endonuclease	3.1.22.3	endonukleaza z ludzkiego łożyska <sup>1108</sup>
1635. Hurain	3.4.99.9	huraina
1636. Hyaluronate lyase	4.2.2.1	liaza hialuronianowa
1637. Hyaluronidase	3.2.1.35	hialuronidaza <sup>1640</sup>
1638. Hyaluronidase	3.2.1.36	hialuronidaza <sup>1642</sup>
1639. Hyaluronidase (but of EC 3.2.1.35 and 3.2.1.36)	4.2.2.1	hialuronidaza <sup>1636</sup> , (ale porównaj EC 3.2.1.35 i 3.2.1.36)
1640. Hyaluronoglucosaminidase	3.2.1.35	hialuronoglukozaminidaza
1641. Hyaluronoglucosidase	3.2.1.35	hialuronoglukozydaza <sup>1640</sup>
1642. Hyaluronoglucuronidase	3.2.1.36	hialuronoglukuronidaza
1643. Hybrid nuclease	3.1.4.34	nukleaza hybrydowa
1644. Hydantoinase	3.5.2.2	hydantoinaza <sup>922</sup>
1645. Hydrogenase	1.18.3.1	hydrogenaza <sup>1648</sup>
1646. Hydrogenase	1.12.1.2	hydrogenaza <sup>1649</sup>
1647. Hydrogenase	1.12.2.1	hydrogenaza <sup>819</sup>
1648. Hydrogenase	1.18.3.1	hydrogenaza
1649. Hydrogen dehydrogenase	1.12.1.2	dehydrogenaza wodorowa
1650. Hydrogenlyase	1.18.3.1	hydrogenoliaza <sup>1648</sup>
1651. Hydrogen-sulphide acetyltransferase	2.3.1.10	acetylotransferaza siarkowodorowa
1652. Hydroperoxide isomerase	5.3.99.1	izomeraza nadtlenu wodoru
1653. D-2-Hydroxyacid dehydrogenase	1.1.99.6	dehydrogenaza D-2-hydroksykwasowa
1654. L-2-Hydroxyacid oxidase	1.1.3.15	oksydaza L-2-hydroksykwasowa
1655. Hydroxyacid racemase, Lacticoracemase	5.1.2.1	racemaza hydroksykwasowa <sup>1899</sup>
1656. 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase	1.1.1.35	dehydrogenaza 3-hydroksyacylo-CoA

1657. $\beta$ -Hydroxyl dehydrogenase	1.1.1.35	dehydrogenaza $\beta$ -hydroksyacylowa <sup>1656</sup>
1658. Hydroxyacylutathione hydrolase	3.1.2.8	hydr.aza hydroksyacyloglutationowa
1659. Hydroxyacylglutathione hydrolase	3.1.2.6	hydrolaza hydroksyacyloglutationowa
1660. S-(Hydroxyalkyl) glutathione lyase	4.4.1.7	liaza S-(hydroksyalkilo)-glutationowa
1661. S-(Hydroxylalkyl) glutathione lyase	2.5.1.18	liaza S-(hydroksyalkilo)-glutationowa <sup>1474</sup>
1662. L-Hydroxyaminoacid dehydratase	4.2.1.13	dehydrataza L-hydroksyaminokwasowa <sup>2852</sup>
1663. D-Hydroxyaminoacid dehydratase	4.2.1.14	dehydrataza D-hydroksyaminokwasowa <sup>2850</sup>
1664. 3-Hydroxyanthranilate oxidase	1.10.3.5	oksydaza 3-hydroksyantranilanowa
1665. 3-Hydroxyanthranilate oxygenase	1.13.11.6	oksygenaza 3-hydroksyantranilanowa <sup>1666</sup>
1666. 3-Hydroxyanthranilate 3,4-dioxygenase	1.13.11.6	3,4-dioksygenaza 3-hydroksyantranilanowa
1667. 3-Hydroxyaspartate aldolase	4.1.3.14	aldolaza 3-hydroksyasparginianowa
1668. <i>erythro</i> -3-Hydroxyaspartate dehydratase	4.2.1.38	dehydrataza <i>erythro</i> -3-hydroksyasparginianowa
1669. 4-Hydroxybenzoate decarboxylase	4.1.1.61	dekarboksylaza 4-hydroksybenzoesanowa
1670. <i>p</i> -Hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	hydroksylaza <i>p</i> -hydroksybenzoesanowa <sup>1671</sup>
1671. 4-Hydroxybenzoate 3-monoxygenase	1.14.13.2	3-monooksygenaza 4-hydroksybenzoesanowa
1672. 3-Hydroxybenzoate 4-hydroxylase	1.14.99.13	4-hydroksylaza 3-hydroksybenzoesanowa <sup>1673</sup>
1673. 3-Hydroxybenzoate 4-monoxygenase	1.14.99.13	4-monooksygenaza 3-hydroksybenzoesanowa
1674. 3-Hydroxybenzyl-alcohol dehydrogenase	1.1.1.97	dehydrogenaza alkoholu 3-hydroksybenzylowego
1675. 3-Hydroxybutyrate dehydrogenase	1.1.1.30	dehydrogenaza 3-hydroksymaślanowa
1676. 4-Hydroxybutyrate dehydrogenase	1.1.1.61	dehydrogenaza 4-hydroksymaślanowa
1677. Hydroxybutyrate-dimer hydrolase	3.1.1.22	hydrolaza dimeru hydroksymaślanu
1678. D-3-Hydroxybutyryl-CoA dehydratase	4.2.1.55	dehydrataza D-3-hydroksybutyrylo-CoA
1679. 3-Hydroxybutyryl-CoA dehydrogenase	1.1.1.57	dehydrogenaza 3-hydroksybutyrylo-CoA

1680.	3-Hydroxybutyryl-CoA epimerase	5.1.2.3	epimeraza 3-hydroksybutyrylo-CoA
1681.	3- $\alpha$ -Hydroxycho lanate dehydrogenase	1.1.1.52	dehydrogenaza 3- $\alpha$ -hydroksycho lanowa
1682.	25-Hydroxy-cholecalciferol 1-hydroxylase	1.14.13.13	1-hydroksylaza 25-hydroksycholekalcyferolowa <sup>1683</sup>
1683.	25-Hydroxycholecalciferol 1-monooxygenase	1.14.13.13	1-monooxygenaza 25-hydroksycholekalcyferolowa
1684.	Hydroxycyclohexanecarboxylate dehydrogenase	1.1.1.166	dehydrogenaza hydroksycykloheksanokarboksy lanowa
1685.	2-Hydroxycyclohexanone 2-monooxygenase	1.14.12.6	2-monooxygenaza 2-hydroksycykloheksanonowa
1686.	$\omega$ -Hydroxydecanoate dehydrogenase	1.1.1.66	dehydrogenaza $\omega$ -hydroksydekanianowa
1687.	D-3-Hydroxydecanoyl-(acyl-carrier-protein) dehydratase	4.2.1.60	dehydrataza D-3-hydroksydekanoilo (białkowego nośnika acylu)
1688.	Hydroxyethylthiazole kinase	2.7.1.50	kinaza hydroksyetylotiazolowa
1689.	L-2-Hydroxy-fatty-acid dehydrogenase	1.1.1.99	dehydrogenaza kwasów L-2-hydroksytluszczowych
1690.	D-2-Hydroxy-fatty-acid dehydrogenase	1.1.1.98	dehydrogenaza kwasów D-2-hydroksytluszczowych
1691.	Hydroxyglutamate decarboxylase	4.1.1.16	dekarboksylaza hydroksyglutaminianowa
1692.	4-Hydroxyglutamate transaminase	2.6.1.23	transaminaza 4-hydroksyglutaminianowa
1693.	2-Hydroxyglutarate dehydrogenase	1.1.99.2	dehydrogenaza 2-hydroksyglutaranowa
1694.	2-Hydroxyglutarate synthase	4.1.3.9	syntaza 2-hydroksyglutaranowa
1695.	3-Hydroxyisobutyrate dehydrogenase	1.1.1.31	dehydrogenaza 3-hydroksyizomaślanowa
1696.	3-Hydroxyisobutyryl-CoA hydrolase	3.1.2.4	hydrolaza 3-hydroksyizobutyrylo-CoA
1697.	Hydroxylamine oxidase	1.7.3.4	oksydaza hydroksyloaminowa
1698.	Hydroxylamine reductase	1.7.99.1	reduktaza hydroksyloaminowa
1699.	Hydroxylamine reductase (NADH)	1.6.6.11	reduktaza hydroksyloaminowa (NADH)
1700.	$\omega$ -Hydroxylase	1.14.15.3	$\omega$ -hydroksylaza <sup>217</sup>
1701.	Hydroxylysine kinase	2.7.1.81	kinaza hydroksylizynowa
1702.	Hydroxymalonate dehydrogenase	1.1.1.167	dehydrogenaza hydroksymalonianowa
1703.	Hydroxymandelonitrile lyase	4.1.2.11	liaza nitrylu hydroksymigdałowego

1704. Hydroxymethylglutaryl-CoA hydrolase	3.1.2.5	hydrolaza hydroksymetyloglutarylo-CoA
1705. Hydroxymethylglutaryl-CoA lyase	4.1.3.4	liaza hydroksymetyloglutarylo-CoA
1706. Hydroxymethylglutaryl-CoA reductase	1.1.1.88	reduktaza hydroksymetyloglutarylo-CoA
1707. Hydroxymethylglutaryl-CoA reductase (NADPH)	1.1.1.34	reduktaza hydroksymetyloglutarylo-CoA (NADPH)
1708. Hydroxymethylglutaryl-CoA synthase	4.1.3.5	syntaza hydroksymetyloglutarylo-CoA
1709. Hydroxymethylpyrimidine kinase	2.7.1.49	kinaza hydroksymetylopirymidynowa
1710. 5-Hydroxymethyluracil, 2-oxyglutarate dioxygenase	1.14.11.5	dioksygenaza 5-hydroksymetylouracylu, 2-oksylutaranu
1711. 6-Hydroxynicotinate reductase	1.3.7.1	reduktaza 6-hydroksynikotynianowa
1712. 6-Hydroxy-L-nicotine oxidase	1.5.3.5	oksydaza 6-hydroksy-L-nikotynewa
1713. 6-Hydroxy-D-nicotine oxidase	1.5.3.6	oksydaza 6-hydroksy-D-nikotynewa
1714. 5-Hydroxy-N-methylpyroglutamate synthase	3.5.1.36	syntaza 5-hydroksy-N-metylopiroglutaminianowa <sup>2101</sup>
1715. 3-Hydroxyoctanoyl-(acyl-carrier-protein) dehydratase	4.2.1.59	dehydrataza 3-hydroksyoktanoilo-(białkowego nośnika acylu)
1716. 3-Hydroxypalmitoyl-(acyl-carrier-protein) dehydratase	4.2.1.61	dehydrataza 3-hydroksypalmitoilo-(białkowego nośnika acylu)
1717. 4-Hydroxyphenyl acetate 1-hydroxylase	1.14.13.18	1-hydroksylaza 4-hydroksyfenylooctanowa <sup>1718</sup>
1718. 4-Hydroxyphenylacetate 1-monooxygenase	1.14.13.18	1-monooksygenaza 4-hydroksyfenylooctanowa
1719. <i>p</i> -Hydroxyphenyl acetate 3-hydroxylase	1.14.13.3	3-hydroksylaza <i>p</i> -hydroksyfenylooctanowa <sup>1720</sup>
1720. 4-Hydroxyphenylacetate 3-monooxygenase	1.14.13.3	3-monooksygenaza 4-hydroksyfenylooctanowa
1721. 2-Hydroxyphenyl propionate hydroxylase	1.14.13.4	hydroksylaza 2-hydroksyfenylopropionianowa <sup>2041</sup>
1722. 4-Hydroxyphenylpyruvate dioxygenase	1.13.11.27	dioksygenaza 4-hydroksyfenylopirogrońianowa
1723. 17 $\alpha$ -Hydroxyprogesterone aldolase	4.1.2.30	aldolaza 17 $\alpha$ -hydroksyprogesteronowa
1724. Hydroxyproline epimerase	5.1.1.8	epimeraza hydroksyprolinowa
1725. 3-Hydroxypropionate dehydrogenase	1.1.1.59	dehydrogenaza 3-hydroksypropionianowa
1726. 15-Hydroxyprostaglandin dehydrogenase	1.1.1.141	dehydrogenaza 15-hydroksyprostaglandynowa

1727.	Hydroxypyruvate decarboxylase	4.1.1.40	dekarboksylaza hydroksypirogronianowa
1728.	Hydroxypyruvate reductase	1.1.1.81	reduktaza hydroksypirogronianowa
1729.	$\beta$ -Hydroxysteroid dehydrogenase	1.1.1.51	dehydrogenaza $\beta$ -hydroksysteroidowa
1730.	$20\beta$ -Hydroxysteroid dehydrogenase	1.1.1.53	dehydrogenaza $20\beta$ -hydroksysteroidowa
1731.	$20\alpha$ -Hydroxysteroid dehydrogenase	1.1.1.149	dehydrogenaza $20\alpha$ -hydroksysteroidowa
1732.	$12\alpha$ -Hydroxysteroid dehydrogenase	1.1.1.176	dehydrogenaza $12\alpha$ -hydroksysteroidowa
1733.	$21$ -Hydroxysteroid dehydrogenase	1.1.1.150	dehydrogenaza $21$ -hydroksysteroidowa
1734.	$3\alpha$ -Hydroxysteroid dehydrogenase	1.1.1.50	dehydrogenaza $3\alpha$ -hydroksysteroidowa
1735.	$11\beta$ -Hydroxysteroid dehydrogenase	1.1.1.146	dehydrogenaza $11\beta$ -hydroksysteroidowa
1736.	$16\alpha$ -Hydroxysteroid dehydrogenase	1.1.1.147	dehydrogenaza $16\alpha$ -hydroksysteroidowa
1737.	$7\alpha$ -Hydroxysteroid dehydrogenase	1.1.1.159	dehydrogenaza $7\alpha$ -hydroksysteroidowa
1738.	$3\beta$ -Hydroxy- $\Delta^5$ -steroid dehydrogenase	1.1.1.145	dehydrogenaza $3\beta$ -hydroksy- $\Delta^5$ -steroidowa
1739.	$21$ -Hydroxysteroid dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.1.1.151	dehydrogenaza $21$ -hydroksysteroidowa (NADP <sup>+</sup> )
1740.	$16$ -Hydroxysteroid epimerase	5.1.99.2	epimeraza $16$ -hydroksysteroidowa
1741.	$3\beta$ -Hydroxysteroid sulphotransferase	2.8.2.2	sulfotransferaza $3\beta$ -hydroksysteroidowa
1742.	$5\alpha$ -Hydroxysteroid dehydratase	4.2.1.62	dehydrataza $5\alpha$ -hydroksysteroidowa
1743.	Hydroxytryptophan decarboxylase	4.1.1.28	dekarboksylaza hydroksytryptofanowa <sup>374</sup>
1744.	$3$ -Hydroxy- $2$ -methyl-pyridine- $4,5$ -dicarboxylate $4$ -decarboxylase	4.1.1.51	$4$ -dekarboksylaza $3$ -hydroksy- $2$ -metylopirydyno- $4,5$ -dikarboksylianowa
1745.	$4$ -Hydroxy- $2$ -oxoglutarate aldolase	4.1.3.16	aldolaza $4$ -hydroksy- $2$ -oxoglutaranowa
1746.	$2$ -Hydroxy- $3$ -carboxyadipate dehydrogenase	1.1.1.87	dehydrogenaza $2$ -hydroksy- $3$ -karboksyadypinianowa
1747.	$3$ -Hydroxy- $3$ -isohexenylglutaryl-CoA lyase	4.1.3.26	liaza $3$ -hydroksy- $3$ -izoheksenyloglutarylo-CoA

1748.	2-Hydroxy-3-oxoadipate carboxylase	4.1.3.15	karboksylaza 2-hydroksy-3-oxoadypinianowa
1749.	2-Hydroxy-4-carboxymuconate-6-semialdehyde dehydrogenase	1.2.1.45	dehydrogenaza 6-semialdehydu 2-hydroksy-4-karboksymukonianowego
1750.	3 $\beta$ -Hydroxy-4 $\beta$ -methylcholestenolate dehydrogenase (decarboxylating)	1.1.1.170	dehydrogenaza 3 $\beta$ -hydroksy-4 $\beta$ -metylocholestenonowa (dekarboksylująca)
1751.	4-Hydroxy-4-methyl-2-oxoglutarate aldolase	4.1.3.17	aldolaza 4-hydroksy-4-metylo-2-oksogluutaranowa
1752.	Hyponitrite reductase	1.6.6.6	reduktaza podazotynowa
1753.	Hypotaurine dehydrogenase	1.8.1.3	dehydrogenaza hipotaurynowa
1754.	Hypotaurocyamine kinase	2.7.3.6	kinaza hipotaurocyjaminowa
1755.	Hypoxanthine oxidase	1.2.3.2	oksydaza hipoksantynowa <sup>3294</sup>
1756.	Hypoxanthine phosphoribosyltransferase	2.4.2.8	fosforybozylotransferaza hipoksantynowa
1757.	D-Iditol dehydrogenase	1.1.1.15	dehydrogenaza D-itolowa
1758.	L-Iditol dehydrogenase	1.1.1.14	dehydrogenaza L-itolowa
1759.	L-Idonate dehydrogenase	1.1.1.128	dehydrogenaza L-idonianowa
1760.	L-Iduronidase	3.2.1.76	L-iduronidaza
1761.	Imidazoleacetate 4-monooxygenase	1.14.13.5	4-monooksygenaza imidazoloctanowa
1762.	Imidazole acetylase	2.3.1.2	acetylaza imidazolowa <sup>1763</sup>
1763.	Imidazole acetyltransferase	2.3.1.2	acetylotransferaza imidazolowa
1764.	Imidazoleglycerol-phosphate dehydratase	4.2.1.19	dehydrataza imidazologlicerolofosforanowa
1765.	Imidazolonepropionase	3.5.2.7	imidazonopropionaza
1766.	Imidazolylacetol-phosphate aminotransferase	2.6.1.9	aminotransferaza imidazoliloacetolofosforanowa <sup>1608</sup>
1767.	Imidazol-5-yl-lactate dehydrogenase	1.1.1.111	dehydrogenaza imidazolo-5-ilo-mleczanowa
1768.	Iminodipeptidase	3.4.13.8	iminodipeptydaza <sup>2599</sup>
1769.	Iminodipeptidase	3.4.13.9	iminodipeptydaza <sup>2592</sup>
1770.	IMP cyclohydrolase	3.5.4.10	cyklohydrolaza IMP
1771.	IMP dehydrogenase	1.2.1.14	dehydrogenaza IMP
1772.	IMP pyrophosphorylase	2.4.2.8	pirofosforylaza IMP <sup>1756</sup>
1773.	Indanol dehydrogenase	1.1.1.112	dehydrogenaza indanolowa
1774.	Indoleacetaldoxine dehydratase	4.2.1.29	dehydrataza indoloacetoaldotsymowa
1775.	Indoleglycerolphosphate aldolase	4.1.2.8	aldolaza indologlicerolofosforanowa
1776.	Indolelactate dehydrogenase	1.1.1.110	dehydrogenaza indolomleczanowa

1777. Indolepyruvate methyltransferase	2.1.1.47	metylotransferaza indolopirogronianowa
1778. Indole 2,3-dioxygenase	1.13.11.17	2,3-dioksygenaza indolowa
1779. Indole-3-glycerol-phosphate synthase	4.1.1.48	syntaza indolo-3-glicerolofosforanowa
1780. Indophenolase	1.9.3.1	indofenolaza <sup>820</sup>
1781. Indophenol oxidase, Atmungsferment	1.9.3.1	oksydaza indofenolowa <sup>820</sup> , enzym oddechowy
1782. Inorganic pyrophosphatase	3.6.1.1	pirofosfataza nieorganiczna
1783. <i>scyllo</i> -Inosamine kinase	2.7.1.65	kinaza <i>scyllo</i> -inozaminowa
1784. Inosamine-phosphate amidinotransferase	2.1.4.2	amidynotransferaza inozamino-fosforanowa
1785. Inosinase	3.2.2.2	inozynaza <sup>1788</sup>
1786. Inosinate nucleosidase	3.2.2.12	nukleozydaza inozynianowa
1787. Inosine kinase	2.7.1.73	kinaza inozynowa
1788. Inosine nucleosidase	3.2.2.2	nukleozydaza inozynowa
1789. Inosine phosphorylase	2.4.2.1	fosforylaza inozynowa <sup>2653</sup>
1790. <i>myo</i> -Inositol oxygenase	1.13.99.1	oksygenaza <i>mio</i> -inozytolowa
1791. <i>myo</i> -Inositol 1-kinase	2.7.1.64	1-kinaza <i>mio</i> -inozytolowa
1792. <i>myo</i> -Inositol 1-methyltransferase	2.7.1.1.39	1-metylotransferaza <i>mio</i> -inozytolowa
1793. 1L- <i>myo</i> -Inositol-1-phosphatase	3.1.3.25	1L- <i>mio</i> -inozytolo-1-fosfataza
1794. <i>myo</i> -Inositol-1-phosphate synthase	5.5.1.4	syntaza <i>mio</i> -inozytolo-1-fosforanowa
1795. <i>myo</i> -Inositol-2-dehydrogenase	1.1.1.18	2-dehydrogenaza <i>mio</i> -inozytolowa
1796. <i>myo</i> -Inositol 3-methyltransferase	2.1.1.40	3-metylotransferaza <i>mio</i> -inozytolowa
1797. <i>myo</i> -Inosose-2 dehydratase	4.2.1.44	dehydrataza <i>mio</i> -inosozy-2
1798. Insulinase	3.4.22.11	insulinaza
1799. Insulinase	3.4.99.10	insulinaza
1800. Insulin reductase	1.8.4.2	reduktaza insulinowa <sup>2620</sup>
1801. Inulase	3.2.1.7	inulaza <sup>1803</sup>
1802. Inulase II	2.4.1.93	inulaza II <sup>1804</sup>
1803. Inulinase	3.2.1.7	inulinaza
1804. Inulin fructotransferase (depolymerizing)	2.4.1.93	fruktotransferaza inulinowa (depolimeryzująca)
1805. Inulosucrase	2.4.1.9	inulosacharaza
1806. Invertase	3.2.1.26	inwertaza <sup>1253</sup>
1807. Invertin	3.2.1.26	inwertyna <sup>1253</sup>
1808. Iodide peroxidase	1.11.1.8	peroksydaza jodkowa

1809. Iodinase	1.11.1.8	jodynaza <sup>1808</sup>
1810. Iodophenol methyltransferase	2.1.1.26	metylotransferaza jodofenolowa
1811. Iodotyrosine deiodase	1.11.1.8	dejodaza jodotyrozynowa <sup>1808</sup>
1812. Iron—cytochrome c reductase	1.9.99.1	reduktaza żelazo—cytochrom c
1813. Isoamylase	3.2.1.68	izoamylaza
1814. Isochorismate synthase	5.4.99.6	syntaza izochoryzmianowa
1815. Isochorismatase	3.3.2.1	izochoryzmataza
1816. Isocitrase	4.1.3.1	izocytraza <sup>1820</sup>
1817. Isocitratase	4.1.3.1	izocytrynianaza <sup>1820</sup>
1818. Isocitrate dehydrogenase (NAD <sup>+</sup> )	1.1.1.41	dehydrogenaza izocytrynianowa (NAD <sup>+</sup> )
1819. Isocitrate dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.1.1.42	dehydrogenaza izocytrynianowa (NADP <sup>+</sup> )
1820. Isocitrate lyase	4.1.3.1	liaza izocytrynianowa
1821. Isocitric dehydrogenase	1.1.1.41	dehydrogenaza izocytrynowa <sup>1818</sup>
1822. Isocitritase	4.1.3.1	izocytrytaza <sup>1820</sup>
1823. Isoflavone methyltransferase	2.1.1.46	metylotransferaza izoflawonowa
1824. Isohexenylglutaconyl-CoA hydratase	4.2.1.57	hydrataza izoheksenyloglutako- nylo-CoA
1825. Isoleucyl-tRNA synthetase	6.1.1.5	syntetaza izoleucylo-tRNA
1826. Isomaltase	3.2.1.10	izomaltaza <sup>2248</sup>
1827. Isomalto-dextranase	3.2.1.94	izomalto-dekstranaza <sup>1179</sup>
1828. Isopentenylidiphosphate $\Delta$ -iso- merase	5.3.3.2	$\Delta$ -izomeraza izopentenylodifos- foranowa
1829. Isopenoxasine synthase	1.10.3.4	syntaza izofenoksazynowa <sup>289</sup>
1830. Isoprenoid-alcohol kinase	2.7.1.66	kinaza alkoholu izoprenoidowego
1831. C-55-Isoprenyldiphosphatase	3.6.1.27	C-55-izoprenylodifosfataza
1832. Isopropanol dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.1.1.80	dehydrogenaza izopropanolowa (NADP <sup>+</sup> )
1833. 3-Isopropylmalate dehydra- tase	4.2.1.33	dehydrataza 3-izopropylo- jabłczanowa
1834. 3-Isopropylmalate dehydroge- nase	1.1.1.85	dehydrogenaza 3-izopropylo- jabłczanowa
1835. 2-Isopropylmalate synthase	4.1.3.12	syntaza 2-izopropyljabłczanowa
1836. Isopullulanase	3.2.1.57	izopululanaza
1837. Isovaleryl-CoA dehydrogenase	1.3.99.10	dehydrogenaza izowalerylo-CoA
1838. Itaconyl-CoA hydratase	4.2.1.56	hydrataza itakonylo-CoA
1839. Kallikrein	3.4.21.8	kalikreina
1840. Kanamycin kinase	2.7.1.95	kinaza kanamycynowa
1841. Kanamycin 6'-acetyltransfe- rase	2.3.1.55	6'-acetylotransferaza kanamycy- nowa

1842. KDHP synthetase	4.1.2.15	syntetaza KDHP <sup>2518</sup>
1843. 3-Ketoacid CoA-transferase	2.8.3.5	CoA-transferaza 3-ketokwasów
1844. 2-Keto adipate reductase	1.1.1.172	reduktaza 2-keto adypinianowa
1845. 5-Keto-D-fructose reductase	1.1.1.123	reduktaza 5-keto-D-fruktozowa <sup>2880</sup>
1846. 5-Keto-D-fructose reductase (NADP <sup>+</sup> )	1.1.1.124	reduktaza 5-keto-D-fruktozowa (NADP <sup>+</sup> ) <sup>1260</sup>
1847. Ketogluconate dehydrogenase	1.1.99.4	dehydrogenaza ketoglukonianowa
1848. 5-Keto-D-gluconate 2-reductase	1.1.1.128	2-reduktaza 5-keto-D-glukonianowa <sup>1759</sup>
1849. 5-Keto-D-gluconate 5-reductase	1.1.1.69	5-reduktaza 5-keto-D-glukonianowa <sup>1355</sup>
1850. Ketogluconokinase	2.7.1.13	ketoglukonokinaza
1851. $\alpha$ -Ketoglutaric dehydrogenase	1.2.4.2	dehydrogenaza $\alpha$ -ketoglutarynowa <sup>2294</sup>
1852. $\beta$ -Ketoglutaric-isocitric carboxylase	1.1.1.41	karboksylaza $\beta$ -ketoglutarynowo-izocytrynowa <sup>1818</sup>
1853. Keto-L-gulonate decarboxylase	4.1.1.34	dekarboksylaza keto-L-gulonianowa
1854. 3-Keto-L-gulonate dehydrogenase	1.1.1.130	dehydrogenaza 3-keto-L-gulonianowa
1855. Kethexokinase	2.7.1.3	ketoheksokinaza
1856. Ketol-acid reductoisomerase	1.1.1.86	reduktazoizomeroza ketolokwasowa
1857. Ketone-aldehyde mutase	4.4.1.5	mutaza ketono-aldehydowa <sup>1910</sup>
1858. Ketopantoaldolase	4.1.2.12	ketopantoaldolaza
1859. $\beta$ -Keto-reductase	1.1.1.35	$\beta$ -keto-reduktaza <sup>1656</sup>
1860. Ketose-1-phosphate aldolase	4.1.2.7	aldolaza ketozo-1-fosforanowa
1861. Ketotetrose-phosphate aldolase	4.1.2.2	aldolaza ketotetrozofosforanowa
1862. $\beta$ -Ketothiolase, 3-Ketoacyl-CoA thiolase	2.3.1.16	$\beta$ -keto tiolaza, tiolaza 3-ketoacylo-CoA <sup>28</sup>
1863. 5-Keto-2-deoxygluconokinase	2.7.1.92	5-keto-2-deoksyglukonokinaza
1864. 2-Keto-3-deoxy-L-arabonate aldolase	4.1.2.18	aldolaza 2-keto-3-deoksy-L-arabonianowa <sup>1871</sup>
1865. 2-Keto-3-deoxy-L-arabonate dehydratase	4.2.1.43	dehydrataza 2-keto-3-deoksy-L-arabonianowa
1866. 2-Keto-3-deoxygalactonate kinase	2.7.1.58	kinaza 3-keto-2-deoksygalaktonianowa
1867. 2-Keto-3-deoxy-D-glucarate aldolase	4.1.2.20	aldolaza 2-keto-3-deoksy-D-glukaranowa
1868. 2-Keto-3-deoxy-D-gluconate dehydrogenase	1.1.1.126	dehydrogenaza 2-keto-3-deoksy-D-glukonianowa
1869. 2-Keto-3-deoxy-D-gluconate dehydrogenase (NAD(P) <sup>+</sup> )	1.1.1.127	dehydrogenaza 2-keto-3-deoksy-D-glukonianowa (NAD(P) <sup>+</sup> )

1870. 2-Keto-3-deoxygluconokinase	2.7.1.45	2-keto-3-deoksyglukonokinaza
1871. 2-Keto-3-deoxy-L-pentonate aldolase	4.1.2.18	aldolaza 2-keto-3-deoksy-L-pentonianowa
1872. 2-Keto-3-deoxy-D-pentonate aldolase	4.1.2.28	aldolaza 2-keto-3-deoksy-D-pentonianowa
1873. 5-Keto-4-deoxy-D-glucarate dehydratase	4.2.1.41	dehydrataza 5-keto-4-deoksy-D-glukaranowa
1874. Kidney brush border neutral proteinase	3.4.24.11	obojętna proteinaza nabłonka szczoteczki nerki
1875. Kinase II	3.4.15.1	kinaza II <sup>978</sup>
1876. Kininogenase	3.4.21.8	kininogenaza <sup>1839</sup>
1877. Kininogenin	3.4.21.8	kininogenina <sup>1839</sup>
1878. Kynurenate 7,8-dihydrodiol dehydrogenase	1.3.1.18	dehydrogenaza 7,8-dihydrodiolo-kinurenianowa
1879. Kynurenate 7,8-hydroxylase	1.14.99.2	7,8-hydroksylaza kinurenianowa
1880. Kynureninase	3.7.1.3	kinureninaza
1881. Kynurenine aminotransferase	2.6.1.7	aminotransferaza kinureninowa
1882. Kynurenine formamidase	3.5.1.9	formamidaza kinureninowa <sup>1228</sup>
1883. Kynurenine 3-hydroxylase	1.14.13.9	3-hydroksylaza kinureninowa <sup>1884</sup>
1884. Kynurenine 3-monooxygenase	1.14.13.9	3-monooksygenaza kinureninowa
1885. Laccase	1.10.3.2	lakkaza
1886. Lactaldehyde dehydrogenase	1.2.1.22	dehydrogenaza laktaldehydowa
1887. D-Lactaldehyde dehydrogenase	1.1.1.78	dehydrogenaza D-laktaldehydowa
1888. Lactaldehyde reductase	1.1.1.77	reduktaza laktaldehydowa
1889. Lactaldehyde reductase (NADPH)	1.1.1.55	reduktaza laktaldehydowa (NADPH)
1890. β-Lactamase I	3.5.2.6	β-laktamaza I <sup>2342</sup>
1891. β-Lactamase II	3.5.2.6	β-laktamaza II <sup>2342</sup>
1892. Lactase	3.2.1.23	laktaza <sup>1304</sup>
1893. Lactate dehydrogenase	1.1.1.27	dehydrogenaza mleczanowa
1894. D-Lactate dehydrogenase	1.1.1.28	dehydrogenaza D-mleczanowa
1895. D-Lactate dehydrogenase (cytochrome)	1.1.2.4	dehydrogenaza D-mleczanowa (cytochrom)
1896. Lactate dehydrogenase (cytochrome)	1.1.2.3	dehydrogenaza mleczanowa (cytochrom)
1897. Lactate—malate transhydrogenase	1.1.99.7	transhydrogenaza mleczan—jableczan
1898. Lactate oxydative decarboxylase	1.13.12.4	tlenowa dekarboksylaza mleczanowa <sup>1900</sup>
1899. Lactate racemase	5.1.2.1	racemaza mleczanowa

1900. Lactate 2-monooxygenase	1.13.12.4	2-monooksygenaza mleczanowa
1901. Lactic acid dehydrogenase	1.1.1.28	dehydrogenaza kwasu mlekowego <sup>1894</sup>
1902. Lactic acid dehydrogenase	1.1.2.3	dehydrogenaza kwasu mlekowego <sup>1896</sup>
1903. Lactic acid dehydrogenase	1.1.2.4	dehydrogenaza kwasu mlekowego <sup>1895</sup>
1904. Lactic acid dehydrogenase	1.1.1.27	dehydrogenaza kwasu mlekowego <sup>1893</sup>
1905. <i>Lactobacillus</i> exonuclease	3.1.15.1	egzonukleaza z <i>Lactobacillus</i> <sup>3287</sup>
1906. $\gamma$ -Lactonase	3.1.1.25	$\gamma$ -laktonaza
1907. Lactonase	3.1.1.17	laktonaza <sup>1357</sup>
1908. Lactose synthase	2.4.1.22	syntaza laktozowa
1909. Lactoyl-CoA dehydratase	4.2.1.54	dehydrataza laktoilo-CoA
1910. Lactoyl-glutathione lyase	4.4.1.5	liaza laktoilo-glutationowa
1911. Lambda exonuclease T4	3.1.11.3	egzonukleaza lambda T4 <sup>1174</sup> .
1912. Laminaribiose phosphorylase	2.4.1.31	fosforylaza laminarybiozy
1913. Laminarinase	3.2.1.6	laminarynaza <sup>1133</sup>
1914. Laminarinase	3.2.1.39	laminarynaza <sup>1131</sup>
1915. Laminarin phosphorylase	2.4.1.97	fosforylaza laminarynowa <sup>1343</sup>
1916. Lathosterol oxidase	1.3.3.2	oksydaza latosterolowa
1917. <i>Latia</i> luciferin monooxygenase (demethylating)	1.14.99.21	monooksygenaza lucyferynowa z <i>Latia</i> (demetylująca)
1918. Lecanorate hydrolase	3.1.1.40	hydrolaza lekanoranowa <sup>2269</sup>
1919. Lecithin acyltransferase	2.3.1.43	acylotransferaza lecytynowa <sup>1924</sup>
1920. Lecithinase A	3.1.1.4	lecytynaza A <sup>2460</sup>
1921. Lecithinase B	3.1.1.5	lecytynaza B <sup>1976</sup>
1922. Lecithinase C	3.1.4.3	lecytynaza C <sup>2462</sup>
1923. Lecithinase D	3.1.4.4	lecytynaza D <sup>2463</sup>
1924. Lecithin—cholesterol acyltransferase	2.3.1.43	acylotransferaza lecytyna—cholesterol
1925. Lens neutral proteinase	3.4.24.5	obojętna proteinaza z soczewki
1926. Leucine amino-peptidase ('LAP')	3.4.11.1	leucynoaminopeptydaza ('LAP') <sup>285</sup>
1927. Leucine aminotransferase	2.6.1.6	aminotransferaza leucynowa
1928. Leucine dehydrogenase	1.4.1.9	dehydrogenaza leucynowa
1929. <i>Leucostoma</i> neutral proteinase	3.4.24.6	obojętna proteinaza z <i>Leucostoma</i>
1930. Leucyltransferase	2.3.2.6	leucylotransferaza
1931. Leucyl-tRNA synthetase	6.1.1.4	syntetaza leucylo-tRNA
1932. Levanase	3.2.1.65	lewanaza
1933. Levansucrase	2.4.1.10	lewanosacharaza
1934. Lichenase	3.2.1.73	lichenaza
1935. Licheninase	3.2.1.5	licheninaza
1936. Limit dextrinase	3.2.1.41	dekstrynaza graniczna <sup>2651</sup>
1937. Limit dextrinase	3.2.1.10	dekstrynaza graniczna <sup>2248</sup>

1938. Limonin-D-ring-lactonase	3.1.1.36	laktonaza limoninowa (D-pierścień)
1939. Linamarin synthase	2.4.1.63	syntaza linamarynowa
1940. Linoleate isomerase	5.2.1.5	izomeraza linoleinianowa
1941. Lipase	3.1.1.3	lipaza <sup>3099</sup>
1942. Lipoamide dehydrogenase (NADH)	1.6.4.3	dehydrogenaza liponamidowa (NADH) <sup>913</sup>
1943. Lipoamide reductase (NADH)	1.6.4.3	reduktaza liponamidowa (NADH) <sup>913</sup>
1944. Lipoate acetyltransferase	2.3.1.12	acetylotransferaza liponianowa <sup>912</sup>
1945. Lipophosphodiesterase I	3.1.4.3	lipofosfodiesteraza I <sup>2462</sup>
1946. Lipophosphodiesterase II	3.1.4.4	lipofosfodiesteraza II <sup>2463</sup>
1947. Lipoprotein lipase	3.1.1.34	lipaza lipoproteinowa
1948. Lipoxidase	1.13.11.12	lipoksydaza <sup>1949</sup>
1949. Lipoxigenase	1.13.11.12	lipoksygenaza
1950. Lipoyl dehydrogenase	1.6.4.3	dehydrogenaza liponylowa <sup>913</sup>
1951. Liver acid DNase	3.1.22.1	kwaśna DNaza z wątroby <sup>862</sup>
1952. Loganate methyltransferase	2.1.1.50	metylotransferaza loganianowa
1953. Lohmann's enzyme	2.7.3.2	enzym Lohmanna <sup>753</sup>
1954. Lombricine kinase	2.7.3.5	kinaza lombrycynowa
1955. <i>Lotus</i> carboxyl proteinase	3.4.23.13	proteinaza karboksylowa z <i>Lotus</i>
1956. Luciferin sulphotransferase	2.8.2.10	sulfotransferaza lucyferynowa
1957. Luteolin methyltransferase	2.1.1.42	metylotransferaza luteolinowa
1958. Lysine acetyltransferase	2.3.1.32	acetylotransferaza lizynowa
1959. Lysine decarboxylase	4.1.1.18	dekarboksylaza lizynowa
1960. Lysine dehydrogenase	1.4.1.15	dehydrogenaza lizynowa
1961. Lysine hydroxylase	1.14.11.4	hydroksylaza lizynowa <sup>1966</sup>
1962. $\beta$ -Lysine mutase	5.4.3.3	mutaza $\beta$ -lizynowa <sup>1970</sup>
1963. D- $\alpha$ -Lysine mutase	5.4.3.4	mutaza D- $\alpha$ -lizynowa
1964. Lysine racemase	5.1.1.5	racemaza lizynowa
1965. Lysine 2-monooxygenase	1.13.12.2	2-monooksygenaza lizynowa
1966. Lysine, 2-oxyglutarate dioxygenase	1.14.11.4	dioksygenaza lizyny, 2-oksoglutaranu
1967. Lysine-2-oxo glutaryl reductase	1.5.1.7	reduktaza glutarylo-2-oksolizynowa <sup>2824</sup>
1968. Lysine 2,3-aminomutase	5.4.3.2	2,3-aminomutaza lizynowa
1969. D-Lysine 5,6-aminomutase	5.4.3.4	5,6-aminomutaza D-lizynowa
1970. $\beta$ -Lysine 5,6-aminomutase	5.4.3.3	5,6-aminomutaza $\beta$ -lizynowa
1971. L-Lysine 6-aminotransferase	2.6.1.36	6-aminotransferaza L-lizynowa
1972. Lysolecithin acylmutase	5.4.1.1	acylomutaza lizolecytnowa
1973. Lysolecithin acyltransferase	2.3.1.23	acylotransferaza lizolecytnowa

1974. Lysolecithinase	3.1.1.5	lizolecytynaza <sup>1976</sup>
1975. Lysolecithin migratase	5.4.1.1	migrataza lizolecytynowa <sup>1972</sup>
1976. Lysophospholipase	3.1.1.5	lizofosfolipaza
1977. Lysophospholipase D	3.1.4.39	lizofosfolipaza D <sup>228</sup>
1978. D-Lysopine dehydrogenase	1.5.1.16	dehydrogenaza D-lizopinowa
1979. Lysosomal carboxipeptidase C	3.4.16.2	lizosomalna karboksypeptydaza C <sup>2591</sup>
1980. Lysosomal $\alpha$ -glucosidase	3.2.1.3	lizosomalna $\alpha$ -glukozydaza <sup>1198</sup>
1981. Lysozyme	3.2.1.17	lizozym
1982. Lysyltransferase	2.3.2.3	lizolytransferaza
1983. Lysyl-tRNA synthetase	6.1.1.6	syntetaza lizylo-tRNA
1984. D-Lyxose ketol-isomerase	5.3.1.15	ketoloizomeraza D-liksozy
1985. Magnesium-protoporphyrin methyltransferase	2.1.1.11	metylotransferaza magnezoprotoporfirynowa
1986. Malate condensing enzyme	4.1.3.2	enzym kondensujący jabłczan <sup>1995</sup>
1987. Malate dehydrogenase	1.1.1.37	dehydrogenaza jabłczanowa
1988. Malate dehydrogenase (acceptor)	1.1.99.16	dehydrogenaza jabłczanowa (akceptor)
1989. D-Malate dehydrogenase (decarboxylating)	1.1.1.83	dehydrogenaza D-jabłczanowa (dekarboksylująca)
1990. Malate dehydrogenase (decarboxylating)	1.1.1.39	dehydrogenaza jabłczanowa (dekarboksylująca)
1991. Malate dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.1.1.82	dehydrogenaza jabłczanowa (NADP <sup>+</sup> )
1992. Malate dehydrogenase (oxaloacetate-decarboxylating)	1.1.1.38	dehydrogenaza jabłczanowa (dekarboksylująca szczawiooctan)
1993. Malate dehydrogenase (oxaloacetate decarboxylating) (NADP <sup>+</sup> )	1.1.1.40	dehydrogenaza jabłczanowa (dekarboksylująca szczawiooctan) (NADP <sup>+</sup> )
1994. Malate oxidase	1.1.3.3	oksydaza jabłczanowa
1995. Malate synthase	4.1.3.2	syntaza jabłczanowa
1996. Malate synthetase	4.1.3.2	syntetaza jabłczanowa <sup>1995</sup>
1997. Maleate hydratase	4.2.1.31	hydrataza maleinianowa
1998. Maleate isomerase	5.2.1.1	izomeraza maleinianowa
1999. Maleylacetoacetate isomerase	5.2.1.2	izomeraza maleiloacetoctanowa
2000. Maleylpyruvate isomerase	5.2.1.4	izomeraza maleilopirogronianowa
2001. Malic dehydrogenase	1.1.1.37	dehydrogenaza jabłczanowa <sup>1987</sup>
2002. "Malic" enzyme	1.1.1.40	enzym jabłczanowy <sup>1993</sup>
2003. "Malic" enzyme	1.1.1.38	enzym jabłczanowy <sup>1992</sup>
2004. "Malic" enzyme	1.1.1.39	enzym jabłczanowy <sup>1990</sup>
2005. Malonate CoA-transferase	2.8.3.3	CoA-transferaza malonianowa

2006.	Malonate-semialdehyde dehydratase	dehy- 4.2.1.27	dehydrataza formylooctanowa
2007.	Malonate-semialdehyde dehydrogenase	dehy- 1.2.1.15	dehydrogenaza formylooctanowa
2008.	Malonate-semialdehyde dehydrogenase (acetylating)	dehy- 1.2.1.18	dehydrogenaza formylooctanowa (acetylująca)
2009.	Malonyl-CoA carboxyltransferase	2.1.3.4	karboksylotransferaza malonylo-CoA
2010.	Malonyl-CoA decarboxylase	4.1.1.9	dekarboksylaza malonylo-CoA
2011.	Maltase	3.2.1.20	maltaza <sup>1390</sup>
2012.	Maltose phosphorylase	2.4.1.8	fosforylaza maltozowa
2013.	Maltose 3-glycosyltransferase	2.4.1.6	3-glikozylotransferaza maltozowa
2014.	Malyl-CoA lyase	4.1.3.24	liaza malilo-CoA
2015.	Malyl-CoA synthetase	6.2.1.9	syntetaza malilo-CoA
2016.	Mammalian DNase IV	3.1.11.3	DNaza IV ssaków <sup>1174</sup>
2017.	Mandelate racemase	5.1.2.2	racemaza migdalianowa
2018.	Mandelonitrile lyase	4.1.2.10	liaza migdałoniczynowa
2019.	Mannanase	3.2.1.25	mannanaza <sup>2036</sup>
2020.	Mannase	3.2.1.25	mannaza <sup>2036</sup>
2021.	Mannitol dehydrogenase	1.1.1.67	dehydrogenaza mannitolowa
2022.	Mannitol dehydrogenase (cytochrome)	1.1.1.2	dehydrogenaza mannitolowa (cytochrom)
2023.	Mannitol dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.1.1.138	dehydrogenaza mannitolowa (NADP <sup>+</sup> )
2024.	Mannitol kinase	2.7.1.57	kinaza mannitolowa
2025.	Mannitol-1-phosphatase	3.1.3.22	mannitolo-1-fosfataza
2026.	Mannitol-1-phosphate dehydrogenase	1.1.1.17	dehydrogenaza mannitolo-1-fosforanowa
2027.	Mannokinase	2.7.1.7	mannokinaza
2028.	Mannonate dehydratase	4.2.1.8	dehydrataza mannonianowa
2029.	D-Mannonate dehydrogenase (NAD(P) <sup>+</sup> )	1.2.1.34	dehydrogenaza D-mannonianowa (NAD(P) <sup>+</sup> )
2030.	Mannose isomerase	5.3.1.7	izomeraza mannozowa
2031.	Mannosephosphate isomerase	5.3.1.8	izomeraza mannozofosforanowa
2032.	Mannose-1-phosphate guanylyltransferase	2.7.7.13	guanylotransferaza mannozo-1-fosforanowa
2033.	Mannose-1-phosphate guanylyltransferase (GDP)	2.7.7.22	guanylotransferaza mannozo-1-fosforanowa (GDP)
2034.	Mannose-6-phosphate isomerase	5.3.1.8	izomeraza mannozo-6-fosforanowa <sup>2031</sup>
2035.	α-D-Mannosidase	3.2.1.24	α-D-mannozydaza

2036. $\beta$ -D-Mannosidase	3.2.1.25	$\beta$ -D-mannozydaza
2037. Mannuronate reductase	1.1.1.131	reduktaza mannuronianowa
2038. Melibiase	3.2.1.22	melibiaza <sup>1303</sup>
2039. Malilotate dehydrogenase	1.3.1.11	dehydrogenaza melilotanowa
2040. Melilotate hydroxylase	1.14.13.4	hydroksylaza melilotanowa <sup>2041</sup>
2041. Melilotate 3-monooxygenase	1.14.13.4	3-monooksygenaza melilotanowa
2042. Menadione reductase	1.6.99.2	reduktaza menadionowa <sup>2195</sup>
2043. 3-Mercaptopyruvate sulphurtransferase	2.8.1.2	siarkotransferaza 3-merkaptopirogronianowa
2044. Mesaconate hydratase	4.2.1.34	hydrataza mezakonianowa
2045. Metaphosphatase	3.6.1.11	metafosfataza <sup>1190</sup>
2046. Metaphosphatase	3.6.1.10	metafosfataza <sup>1123</sup>
2047. Metapyrocatechase	1.13.11.2	metapirokatechaza <sup>584</sup>
2048. Methenyltetrahydrofolate cyclohydrolase	3.5.4.9	cyhlohydrolaza metenylotetrahydrofolianowa
2049. 5,10-Methenyltetrahydrofolate synthetase	6.3.3.2	syntetaza 5,10-metenylotetrahydrofolianowa
2050. L-Methioninase	4.4.1.11	L-metioninaza <sup>2054</sup>
2051. Methionine adenosyltransferase	2.5.1.6	adenozylotransferaza metioninowa
2052. D-Methionine aminotransferase	2.6.1.41	aminotransferaza D-metioninowa
2053. Methionine decarboxylase	4.1.1.57	dekarboksylaza metioninowa
2054. L-Methionine $\gamma$ -lyase	4.4.1.11	$\gamma$ -liaza L-metioninowa
2055. Methionine racemase	5.1.1.2	racemaza metioninowa
2056. Methionine S-methyltransferase	2.1.1.12	S-metylotransferaza metioninowa
2057. Methionine synthase	2.1.1.13	syntaza metioninowa <sup>3015</sup>
2058. Methionine synthase	4.2.99.10	syntaza metioninowa <sup>53</sup>
2059. Methionyl dipeptidase	3.4.13.12	dipeptydaza metionylowa
2060. Methionyl-tRNA formyltransferase	2.1.2.9	formylotransferaza metionylotRNA
2061. Methionyl-tRNA synthetase	6.1.1.10	syntetaza metionylotRNA
2062. 4-Methoxybenzoate monooxygenase ( <i>O</i> -demethylating)	1.14.99.15	monooksygenaza 4-metoksybenzoatanowa ( <i>O</i> -demetylująca)
2063. 1-Methyladenosine nucleosidase	3.2.2.13	nukleozydaza 1-metyloadenozynowa
2064. Methylamine—glutamate methyltransferase	2.1.1.21	metylotransferaza metyloamina—glutaminian
2065. <i>N</i> -Methylamino-acid oxidase	1.5.3.2	oksydaza <i>N</i> -metyloaminokwasowa

2066. $\beta$ -Methylaspartase	4.3.1.2	$\beta$ -metyloaspartaza <sup>2067</sup>
2067. Methylaspartate ammonia-lyase	4.3.1.2	amoniako-liaza metyloasparaginianowa
2068. Methylaspartate mutase	5.4.99.1	mutaza metyloasparaginianowa
2069. Methylbutyrase	3.1.1.1	metylobutyraza <sup>560</sup>
2070. Methylcitrate synthase	4.1.3.31	syntaza metylocytrynianowa
2071. Methylcrotonoyl-CoA carboxylase	6.4.1.4	karboksylaza metylokrotonoilo-CoA
2072. Methylcysteine synthase	4.2.1.22	syntaza metylocysteinowa <sup>800</sup>
2073. Methylcysteine synthase	4.2.1.23	syntaza metylocysteinowa
2074. 2-Methylene-glutarate mutase	5.4.99.4	mutaza 2-metylenogluutaranowa
2075. Methylene hydroxylase	1.14.15.1	hydroksylaza metylenowa <sup>535</sup>
2076. 3-Methyleneoxindole reductase	1.3.1.17	reduktaza 3-metylenooksyindolowa
2077. Methylenetetrahydrofolate dehydrogenase (NAD <sup>+</sup> )	1.5.1.15	dehydrogenaza metylenotetrahydrofolianowa (NAD <sup>+</sup> )
2078. Methylenetetrahydrofolate dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.5.1.5	dehydrogenaza metylenotetrahydrofolianowa (NADP <sup>+</sup> )
2079. 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase (FADH <sub>2</sub> )	1.1.99.15	reduktaza 5,10-metylenotetrahydrofolionowa (FADH <sub>2</sub> )
2080. 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase (NADPH)	1.1.1.171	reduktaza 5,10-metylenotetrahydrofolianowa (NADPH)
2081. Methylsterol hydroxylase	1.14.99.16	hydroksylaza metylosterolowa <sup>2099</sup>
2082. Methylglutaconyl-CoA hydratase	4.2.1.18	hydrataza metyloglutakonylo-CoA
2083. Methylglutamate dehydrogenase	1.5.99.5	dehydrogenaza metyloglutaminianowa
2084. <i>N</i> -Methylglutamate synthase	2.1.1.21	syntaza <i>N</i> -metyloglutaminianowa <sup>2064</sup>
2085. Methylglyoxalase	4.4.1.5	metyloglioksalaza <sup>1910</sup>
2086. Methylglyoxal synthase	4.2.99.11	syntaza metyloglioksalowa
2087. Methylhydroxypyridine-carboxylate dioxygenase	1.14.12.4	dioksygenaza metylohydroksypirydynokarboksylanowa
2088. Methylhydroxypyridine-carboxylate oxidase	1.14.12.4	oksydaza metylohydroksypirydynokarboksylanowa <sup>2087</sup>
2089. Methylisocitrate lyase	4.1.3.30	liaza metyloizocytrynianowa
2090. Methylitaconate $\Delta$ -isomerase	5.3.3.6	$\Delta$ -izomeraza metyloitakonianowa
2091. Methylmalonate-semialdehyde dehydrogenase (acylating)	1.2.1.27	dehydrogenaza semialdehydu metylomalonianowego (acylująca)
2092. Methylmalonyl-CoA carboxyltransferase	2.1.3.1	karboksylotransferaza metylomalonylo-CoA
2093. Methylmalonyl-CoA decarboxylase	4.1.1.41	dekarboksylaza metylomalonylo-CoA <sup>2606</sup>

2094. S-Methylmalonyl-CoA mu- tase	5.4.99.2	mutaza S-metylomalonylo-CoA
2095. Methylmalonyl-CoA racemase	5.1.99.1	racemaza metylomalonylo-CoA
2096. Methylmethionine-sulphonium-salt hydrolase	3.3.1.2	hydrolaza soli sulfoniowej metylometoniny <sup>137</sup>
2097. 6-Methylsalicylate decarboxy- lase	4.1.1.52	dekarboksylaza 6-metylosalicy- lanowa
2098. 2-Methylserine hydroxymethyl- transferase	2.1.2.7	hydroksymetylotransferaza 2-metyloserynowa
2099. Methylsterol monooxygenase	1.14.99.16	monooksygenaza metylostero- lowa
2100. Methylthiophosphoglycerate phosphatase	3.1.3.14	fosfataza metylofosfoglicery- nianowa
2101. N-Methyl-2-oxoglutaramate hydrolase	3.5.1.36	hydrolaza N-metylo-2-oksoglu- taramanowa
2102. <i>Metridium</i> proteinase A		
2103. Mevaldate reductase	3.4.21.3	proteinaza A z <i>Metridium</i>
2104. Mevaldate reductase (NADPH)	1.1.1.32	reduktaza mewaldanowa
	1.1.1.33	reduktaza mewaldanowa (NADPH)
2105. Mevalonate kinase		
2106. Mexicanain	2.7.1.36	kinaza mewalonianowa
2107. Microbial carboxyl proteinase- ses	3.4.99.14	meksykanaina
	3.4.23.6	bakteryjne proteinazy karboksy- lowe
2108. Microbial metalloproteinases		
2109. Microbial RNase I	3.4.24.4	bakteryjne metaloproteinazy
2110. Microbial RNase II	3.1.27.3	bakteryjna RNaza <sup>2768</sup>
2111. Microbial serine proteinases	3.1.27.1	bakteryjna RNaza II <sup>2767</sup>
2112. <i>Micrococcal</i> endonuclease	3.4.21.14	bakteryjne proteinazy serynowe
2113. <i>Micrococcus caseolyticus</i> neutral proteinase	3.1.31.1	endonukleaza z <i>Micrococcus</i>
	3.4.24.4	proteinaza obojętna z <i>Micro- coccus caseolyticus</i>
2114. Mixed-function oxidase		
2115. Monoacylglycerol kinase	1.14.14.1	oksydaza o mieszanej funkcji <sup>1225</sup>
2116. Monoacylglycerol lipase	2.7.1.94	kinaza monoacyloglicerolowa
2117. Monoamine oxidase	3.1.1.23	lipaza monoacyloglicerolowa
2118. Monobutyrase	1.4.3.4	oksydaza monoaminowa <sup>251</sup>
	3.1.1.1	monobutyraza <sup>560</sup>
2119. Monodehydroascorbate reduc- tase (NADH)	1.6.5.4	reduktaza monodehydroaskor- binianowa (NADH)
2120. Monoglyceride acyltransferase	2.3.1.22	acylotransferaza monoglicerydowa <sup>102</sup>
2121. Monophenol monooxygenase	1.14.18.1	monooksygenaza monofenolowa
2122. Monophosphatidylinositol phosphodiesterase	3.1.4.10	fosfodiesteraza monofosfatydylo- inozytolowa
2123. <i>Moraxella nonliquefaciens</i> ( <i>MnnI</i> )	3.1.23.20	( <i>MnnI</i> ) z <i>Moraxella nonliquefaciens</i> <sup>1083</sup>
2124. <i>Moraxella nonliquefaciens</i> ( <i>MnoI</i> )	3.1.23.24	( <i>MnoI</i> ) z <i>Moraxella nonliquefaciens</i> <sup>1084</sup>

2125. <i>Moraxella osloensis</i> (MosI)	3.1.23.27	(MosI) z <i>Moraxella osloensis</i> <sup>1085</sup>
2126. Mouse nuclear RNase	3.1.13.1	RNaza jądrowa z myszy <sup>2760</sup>
2127. Mucinase	3.2.1.35	mucynaza <sup>1640</sup>
2128. Mucinase	3.2.1.36	mucynaza <sup>1642</sup>
2129. Mucinase	4.2.2.1	mucynaza <sup>1636</sup>
2130. Muconate cycloisomerase	5.5.1.1	cykloizomeraza mukonianowa
2131. Muconolactone $\Delta$ -isomerase	5.3.3.4	$\Delta$ -izomeraza mukonolaktonowa
2132. Mucopeptide glycohydrolase	3.2.1.17	glikohydrolaza mukopeptydowa <sup>1981</sup>
2133. <i>Mucor pusillus</i> carboxyl proteinase	3.4.23.6	proteinaza karboksylowa z <i>Mucor pusillus</i>
2134. <i>Mucor</i> rennin	3.4.23.6	renina z <i>Mucor</i> <sup>2133</sup>
2135. Mung bean nuclease	3.1.30.1	nukleaza z <i>Phaseolus aureus</i> <sup>1121</sup>
2136. Muramidase	3.2.1.17	muramidaza <sup>1981</sup>
2137. Muramoyl-pentapeptide carboxypeptidase	3.4.17.8	karboksypeptydaza muramoilo-pentapeptydowa
2138. Muscle phosphorylase a and b	2.4.1.1	fosforylaza mięśniowa a i b <sup>2503</sup>
2139. Mutarotase	5.1.3.3	mutarotaza <sup>210</sup>
2140. Mycodextranase	3.2.1.61	mykodekstranaza
2141. Myokinase	2.7.4.3	miokinaza <sup>139</sup>
2142. Myrosinase	3.2.3.1	mirozynaza <sup>3042</sup>
2143. <i>Myxobacter</i> AL-1 proteinase I	3.4.99.29	proteinaza I z <i>Myxobacter</i> AL-1
2144. <i>Myxobacter</i> AL-1 proteinase II	3.4.99.30	proteinaza II z <i>Myxobacter</i> AL-1
2145. <i>Myxobacter</i> $\alpha$ -lytic proteinase	3.4.21.12	$\alpha$ -lityczna proteinaza z <i>Myxobacter</i>
2146. <i>Myxobacter</i> $\beta$ -lytic proteinase	3.4.24.4	$\beta$ -lityczna proteinaza z <i>Myxobacter</i>
2147. NADase	3.2.2.5	NADaza <sup>2152</sup>
2148. NADH dehydrogenase	1.6.99.3	dehydrogenaza NADH
2149. NADH dehydrogenase (quinone)	1.6.99.5	dehydrogenaza NADH (chinon)
2150. NADH kinase	2.7.1.86	kinaza NADH
2151. NAD <sup>+</sup> kinase	2.7.1.23	kinaza NAD <sup>+</sup>
2152. NAD <sup>+</sup> nucleosidase	3.2.2.5	nukleozydaza NAD <sup>+</sup>
2153. NAD <sup>+</sup> peroxidase	1.11.1.1	peroksydaza NAD <sup>+</sup>
2154. NADPH—cytochrome c <sub>2</sub> reductase	1.6.2.5	reduktaza NADPH—cytochrom c <sub>2</sub>
2155. NADPH—cytochrome c reductase	1.6.2.4	reduktaza NADPH—cytochrom c <sup>2156</sup>
2156. NADPH—cytochrome reductase	1.6.2.4	reduktaza NADPH—cytochrom
2157. NADPH dehydrogenase	1.6.99.1	dehydrogenaza NADPH
2158. NADPH dehydrogenase (quinone)	1.6.99.6	dehydrogenaza NADPH (chinon)

2159. NAD(P)H dehydrogenase (quinone)	1.6.99.2	dehydrogenaza NAD(P)H (chinone)
2160. NADPH diaphorase	1.6.99.1	diaforaza NADPH <sup>2157</sup>
2161. NAD(P) <sup>+</sup> nucleosidase	3.2.2.6	nukleozydaza NAD(P) <sup>+</sup>
2162. NADP <sup>+</sup> peroxidase	1.11.1.2	peroksydaza NADP <sup>+</sup>
2163. NAD(P) transhydrogenase	1.6.1.1	transhydrogenaza NAD(P)
2164. NAD <sup>+</sup> pyrophosphatase	3.6.1.22	pirofosfataza NAD <sup>+</sup>
2165. NAD <sup>+</sup> pyrophosphorylase	2.7.7.1	pirofosforylaza NAD <sup>+</sup> <sup>2204</sup>
2166. NAD <sup>+</sup> synthetase	6.3.1.5	syntetaza NAD <sup>+</sup>
2167. NAD <sup>+</sup> -synthetase (glutamine-hydrolysing)	6.3.5.1	syntetaza NAD <sup>+</sup> (hydralizująca glutaminę)
2168. NDPhexose pyrophosphorylase	2.7.7.28	pirofosforylaza NDPheksozowa <sup>2221</sup>
2169. NDPsugar phosphorylase	2.7.7.37	fosforylaza NDPcukrowa <sup>2968</sup>
2170. Neomycin—kanamycin phosphotransferase	2.7.1.95	fosfotransferaza neomycyna—kanamycyna <sup>1840</sup>
2171. <i>Nepenthes</i> carboxyl proteinase	3.4.23.12	proteinaza karboksylowa z <i>Nepenthes</i>
2172. N <sup>5</sup> -Ethyl-L-glutamine synthetase	6.3.1.6	syntetaza N <sup>5</sup> -etylo-L-glutaminowa
2173. Neuraminidase	3.2.1.18	neuraminidaza
2174. Nicotinamidase	3.5.1.19	nikotynoamidaza
2175. Nicotinamide methyltransferase	2.1.1.1	metylotransferaza nikotynoamidowa
2176. Nicotinamidenucleotide amidase	3.5.1.42	amidaza nikotynoamidonukleotydowa
2177. Nicotinamide phosphoribosyltransferase	2.4.2.12	fosforybozylotransferaza nikotynoamidowa
2178. Nicotinate dehydrogenase	1.5.1.13	dehydrogenaza nikotynianowa
2179. Nicotinate methyltransferase	2.1.1.7	metylotransferaza nikotynianowa
2180. Nicotinatemononucleotide adenyltransferase	2.7.7.18	adenylilotransferaza nikotynianomononukleotydowa
2181. Nicotinatemononucleotide pyrophosphorylase (carboxylating)	2.4.2.19	pirofosforylaza nikotynianomononukleotydowa (karboksylująca)
2182. Nicotinatenucleotide—dimethylbenzimidazole phosphoribosyltransferase	2.4.2.21	fosforybozylotransferaza nikotynianonukleotyd—dimetylobenzimidazol
2183. Nicotinate phosphoribosyltransferase	2.4.2.11	fosforybozylotransferaza nikotynianowa
2184. Nicotine dehydrogenase	1.5.99.4	dehydrogenaza nikotynowa
2185. Nitrate-ester reductase	1.8.6.1	reduktaza estrów azotanowych
2186. Nitrate reductase	1.7.99.4	reduktaza azotanowa

2187. Nitrate reductase (cytochrome)	1.9.6.1	reduktaza azotanowa (cytochrom)
2188. Nitrate reductase (NADH)	1.6.6.1	reduktaza azotanowa (NADH)
2189. Nitrate reductase (NAD(P)H)	1.6.6.2	reduktaza azotanowa (NAD(P)H)
2190. Nitrate reductase (NADPH)	1.6.6.3	reduktaza azotanowa (NADPH)
2191. Nitric-oxide reductase	1.7.99.2	reduktaza tlenu azotu
2192. Nitrilase	3.5.5.1	nitrylaza
2193. Nitrite reductase	1.7.99.3	reduktaza azotynowa
2194. Nitrite reductase (cytochrome)	1.7.2.1	reduktaza azotynowa (cytochrom)
2195. Nitrite reductase (NAD(P)H)	1.6.6.4	reduktaza azotynowa (NAD(P)H)
2196. $\beta$ -Nitroacrylate reductase	1.3.1.16	reduktaza $\beta$ -nitroakrylanowa
2197. Nitroethane oxidase	1.7.3.1	oksydaza nitroetanowa
2198. Nitrogenase	1.18.2.1	nitrogenaza
2199. Nitrogenase (flavodoxin)	1.19.2.1	nitrogenaza (flawodoksyna)
2200. <i>p</i> -Nitrophenol conjugating enzyme	2.4.1.75	enzym sprzęgający <i>p</i> -nitrofenol <sup>3197</sup>
2201. 4-Nitrophenylphosphatase	3.1.3.41	4-nitrofenylofosfataza
2202. Nitroquinoline- <i>N</i> -oxide reductase	1.6.6.10	reduktaza <i>N</i> -tlenu nitrochinoliny
2203. <i>N</i> <sup>6</sup> -Methyl-lysine oxidase	1.5.3.4	oksydaza <i>N</i> <sup>6</sup> -metylolizynowa
2204. NMN adenyliltransferase	2.7.7.1	adenyloiltransferaza NMN
2205. NMNase	3.2.2.14	NMNaza <sup>2206</sup>
2206. NMN nucleosidase	3.2.2.14	nukleozydaza NMN
2207. NMN pyrophosphorylase	2.4.2.12	pirofosforylaza NMN <sup>2177</sup>
2208. Noradrenalin <i>N</i> -methyltransferase	2.1.1.28	<i>N</i> -metylotransferaza noradrenalinowa
2209. Notatin	1.1.3.4	notatyna <sup>1372</sup>
2210. NTP polymerase	2.7.7.19	polimeraza NTP <sup>2550</sup>
2211. Nucleosidase	3.2.2.1	nukleozydaza
2212. Nucleoside deoxyribosyltransferase	2.4.2.6	deoksyrybozylotransferaza nukleozydowa
2213. Nucleosidediphosphatase	3.6.1.6	nukleozydodifosfataza
2214. Nucleosidediphosphate kinase	2.7.4.6	kinaza nukleozydodifosforanowa
2215. Nucleosidemonophosphate kinase	2.7.4.4	kinaza nukleozydomonofosforanowa
2216. Nucleoside phosphoacylhydrolase	3.6.1.24	fosfoacylohydrolaza nukleozydowa
2217. Nucleoside phosphotransferase	2.7.1.77	fosfotransferaza nukleozydowa

2218. Nucleoside ribosyltransferase	2.4.2.5	rybozylotransferaza nukleozydowa
2219. Nucleoside triphosphatase	3.6.1.15	trifosfataza nukleozydowa
2220. Nucleosidetriphosphate—adenylate kinase	2.7.4.10	kinaza nukleozydotrifosforan—adenilan
2221. Nucleosidetriphosphate—hexose-1-phosphate nucleotidyltransferase	2.7.7.28	nukleotydylotransferaza nukleozydotrifosforan—heksozo-1-fosforan
2222. Nucleosidetriphosphate pyrophosphatase	3.6.1.19	pirofosfataza nukleozydotrifosforanowa
2223. 3'-Nucleotidase	3.1.3.6	3'-nukleotydzaza
2224. Nucleotidase	3.1.3.31	nukleotydzaza
2225. 5'-Nucleotidase	3.1.3.5	5'-nukleotydzaza
2226. Nucleotide pyrophosphatase	3.6.1.9	pirofosfataza nukleotydzowa
2227. Nucleotide pyrophosphokinase	2.7.6.4	pirofosfokinaza nukleotydzowa
2228. Octanol dehydrogenase	1.1.1.73	dehydrogenaza oktanolowa
2229. Octopine dehydrogenase	1.5.1.11	dehydrogenaza oktopinowa
2230. 17 $\beta$ -Oestradiol—UDP glucuronyltransferase	2.4.1.59	glukuronylotransferaza 17 $\beta$ -estradiol—UDP <sup>3227</sup>
2231. Oestradiol 17 $\beta$ -dehydrogenase	1.1.1.62	17 $\beta$ -dehydrogenaza estradiolowa
2232. Oestradiol 17 $\alpha$ -dehydrogenase	1.1.1.148	17 $\alpha$ -dehydrogenaza estradiolowa
2233. Oestradiol 6 $\beta$ -hydroxylase	1.14.99.11	6 $\beta$ -hydroksylaza estradiolowa <sup>2234</sup>
2234. Oestradiol 6 $\beta$ -monooxygenase	1.14.99.11	6 $\beta$ -monooksygenaza estradiolowa
2235. Oestriol—UDP 16 $\alpha$ -glucuronyltransferase	2.4.1.61	16 $\alpha$ -glukuronylotransferaza estriol—UDP <sup>3228</sup>
2236. Oestriol—UDP 17 $\beta$ -glucuronyltransferase	2.4.1.42	17 $\beta$ -glukuronylotransferaza estriol—UDP <sup>3229</sup>
2237. Oestriol 2-hydroxylase	1.14.1.11	2-hydroksylaza estriolowa
2238. Oestrone sulphotransferase	2.8.2.4	sulfotransferaza estronowa
2239. 'Old Yellow enzyme'	1.6.99.1	"stary żółty enzym" <sup>2157</sup>
2240. Oleate hydratase	4.2.1.53	hydrataza olejanowa
2241. Oligodeoxyribonucleate exonuclease	3.1.4.29	egzonukleaza oligodeoksyrybonukleinianowa
2242. Oligogalacturonide lyase	4.2.2.6	liaza oligogalakturnidowa
2243. Oligoglucan-branching glycosyltransferase	2.4.1.24	glikozylotransferaza rozgałęziająca oligoglukan <sup>1346</sup>
2244. $\beta$ -1,3-Oligoglucan : orthophosphate glucosyltransferase II	2.4.1.30	glikozylotransferaza III,3-oligoglukan—ortofosforan <sup>2245</sup>
2245. 1,3- $\beta$ -D-Oligoglucan phosphorylase	2.4.1.30	fosforylaza 1,3- $\beta$ -D-oligoglukanowa
2246. Oligonucleotidase	3.1.13.3	oligonukleotydzaza
2247. Oligoribonuclease of <i>E. coli</i>	3.1.13.1	oligorybonukleaza z <i>E. coli</i> <sup>1191</sup>
2248. Oligo-1,6-glucosidase	3.2.1.10	oligo-1,6-glukozydaza

2249. Opheline kinase	2.7.3.7	kinaza ofelinowa
2250. Ophio-amino-acid oxidase (for the snake enzyme only)	1.4.3.2	oksydaza ofio-aminokwasów (tylko dla enzymu z jadu węży) <sup>257</sup>
2251. Opsin kinase	2.7.1.97	kinaza opsynowa
2252. Orcinol hydroxylase	1.14.13.6	hydroksylaza orcynolowa <sup>2253</sup>
2253. Orcinol 2-monooxygenase	1.14.13.6	2-monooksygenaza orcynolowa
2254. Ornithine carbamoyltransferase	2.1.3.3	karbamoilotransferaza ornitynowa
2255. Ornithine cyclodeaminase	4.3.1.12	cyklodeaminaza ornitynowa
2256. Ornithine decarboxylase	4.1.1.17	dekarboksylaza ornitynowa
2257. Ornithine—oxo-acid aminotransferase	2.6.1.13	aminotransferaza ornityna— —oksokwas
2258. Ornithine racemase	5.1.1.12	racemaza ornitynowa
2259. Ornithine transcarbamylase	2.1.3.3	transkarbamylaza ornitynowa <sup>2254</sup>
2260. D-Ornithine 4,5-aminomutase	5.4.3.5	4,5-aminomutaza D-ornitynowa
2261. Ornithine 4,5-aminomutase	5.4.3.1	4,5-aminomutaza ornitynowa
2262. Orotate phosphoribosyltransferase	2.4.2.10	fosforybozylotransferaza orotanowa
2263. Orotate reductase	1.3.1.14	reduktaza orotanowa
2264. Orotate reductase (NADPH)	1.3.1.15	reduktaza orotanowa (NADPH)
2265. Orotidine-5'-phosphate decarboxylase	4.1.1.23	dekarboksylaza orotydyno- -5'-fosforanowa
2266. Orotidine 5'-phosphate pyrophosphorylase	2.4.2.10	pirofosforylaza orotydyno-5'-fosforanowa <sup>2262</sup>
2267. Orotidylic acid phosphorylase	2.4.2.10	fosforylaza kwasu orotydylowego <sup>2262</sup>
2268. Orsellinate decarboxylase	4.1.1.58	dekarboksylaza orselinianowa
2269. Orsellinate-depside hydrolase	3.1.1.40	hydrolaza depsydów orselinianowych
2270. Oxalacetate $\beta$ -decarboxylase	4.1.1.3	$\beta$ -dekarboksylaza szczawiooctanowa <sup>2275</sup>
2271. Oxalate CoA-transferase	2.8.3.2	CoA-transferaza szczawianowa
2272. Oxalate decarboxylase	4.1.1.2	dekarboksylaza szczawianowa
2273. Oxalate oxidase	1.2.3.4	oksydaza szczawianowa
2274. Oxaloacetase	3.7.1.1	szczawioacetaza
2275. Oxaloacetate decarboxylase	4.1.1.3	dekarboksylaza szczawiooctanowa
2276. Oxaloacetate tautomerase	5.3.2.2	tautomeraza szczawiooctanowa
2277. Oxaloacetate transacetase	4.1.3.7	transacetaza szczawiooctanowa <sup>698</sup>
2278. Oxaloglycollate reductase (decarboxylating)	1.1.1.92	reduktaza szczawiooglikolanowa (dekarboksylująca)
2279. Oxalomalate lyase	4.1.3.13	liaza szczawiojabłczanowa
2280. Oxalyl-CoA decarboxylase	4.1.1.8	dekarboksylaza oksalilo-CoA

2281.	Oxalyl-CoA synthetase	6.2.1.8	syntetaza oksalilo-CoA
2282.	Oxalyldiaminopropionate synthase	2.3.1.58	syntaza oksalilodiaminopropioniano- wa <sup>894</sup>
2283.	Oxamate carbamoyltransferase	2.1.3.5	karbamoilotransferaza oksamiano- wa
2284.	Oxamic transcarbamylase	2.1.3.5	transkarbamylaza oksamowa <sup>2283</sup>
2285.	2,3-Oxidosqualene cycloartenolcyclase	5.4.99.8	cykloartenolocyklaza 2,3-oksyo- doskwalenowa
2286.	2,3-Oxidosqualene lanosterolcyclase	5.4.99.7	lanosterolocyklaza 2,3-oksyo- skwalenowa
2287.	Oximino-transferase	2.6.3.1	oksyimino-transferaza
2288.	3-Oxoacyl-(acyl-carrier protein) reductase	1.1.1.100	reduktaza 3-oksoacylo-(białko- wego nośnika acylu)
2289.	3-Oxoacyl-acyl (carrier protein) synthase	2.3.1.41	syntaza 3-oksoacylo-(białkowego nośnika acylu)
2290.	3-Oxoadipate CoA-transferase	2.8.3.6	CoA-transferaza 3-oksoadypiniano- wa
2291.	3-Oxoadipate enol-lactonase	3.1.1.24	enololaktonaza 3-oksoadypiniano- wa
2292.	2-Oxoaldehyde dehydrogenase	1.2.1.23	dehydrogenaza 2-oksoaldehydo- wa
2293.	2-Oxobutyrate synthase	1.2.7.2	syntaza 2-oksomaślanowa
2294.	Oxoglutarate dehydrogenase	1.2.4.2	dehydrogenaza oksoglutarianiano- wa
2295.	2-Oxoglutarate synthase	1.2.7.3	syntaza 2-oksoglutarianiano- wa
2296.	Oxoisomerase	5.3.1.9	oksoizomeraza <sup>1374</sup>
2297.	2-Oxoisovalerate dehydrogenase (acylating)	1.2.1.25	dehydrogenaza 2-oksoizowale- rianiano- (acylująca)
2298.	2-Oxoisovalerate dehydrogenase (lipoamide)	1.2.4.4	dehydrogenaza 2-oksoizowale- rianiano- (liponamid)
2299.	3-Oxolaurate decarboxylase	4.1.1.56	dekarboksylaza 3-oksolaurynio- wa
2300.	2-Oxopantoate reductase	1.1.1.169	reduktaza 2-oksopantoniano- wa
2301.	2-Oxopantoyl-lactone reductase	1.1.1.168	reduktaza 2-oksopantoilolakto- nowa
2302.	5-Oxoprolinase (ATP-hydrolyzing)	3.5.2.9	5-oksoprolinaza (hydrolizująca ATP)
2303.	4-Oxoprolinase	1.1.1.104	reduktaza 4-oksoprolinowa
2304.	3-Oxosteroid $\Delta^1$ -dehydrogenase	1.3.99.4	$\Delta^1$ -dehydrogenaza 3-oksosteroi- dowa
2305.	6-Oxotetrahydro-nicotinate dehydrogenase	1.3.7.1	dehydrogenaza 6-oksotetrahydroniko- tynianowa <sup>1711</sup>
2306.	2-Oxo-4-hydroxyglutarate aldolase	4.1.2.31	aldolaza 2-okso-4-hydroksyglu- tarianowa

2307. 2-Oxo-4-hydroxyglutarate lyase	4.1.2.1	liaza 2-okso-4-hydroksyglutaranowa
2308. 3-Oxo-5 $\beta$ -steroid $\Delta^4$ -dehydrogenase	1.3.99.6	$\Delta^4$ -dehydrogenaza 3-okso-5 $\beta$ -steroidowa
2309. 3-Oxo-5 $\alpha$ -steroid $\Delta^4$ -dehydrogenase	1.3.99.5	$\Delta^4$ -dehydrogenaza 3-okso-5 $\alpha$ -steroidowa
2310. 7-Oxo-8-aminononanoate synthase	2.3.1.47	syntaza 7-okso-8-aminononanowa
2311. Oxytocinase	3.4.11.3	oksytocynaza <sup>813</sup>
2312. <i>Oxyuranus scutellatus</i> prothrombin-activating proteinase	3.4.99.28	proteinaza aktywująca protrombinę z <i>Oxyuranus scutellatus</i>
2313. <i>Paecilomyces varioti</i> carboxyl proteinase	3.4.23.6	proteinaza karboksylowa z <i>Paecilomyces varioti</i>
2314. Palmitoyl-CoA hydrolase	3.1.2.2	hydrolaza palmitoilo-CoA
2315. Palmitoyldihydroxyacetone-phosphate reductase	1.1.1.101	reduktaza palmitoilodihydroksy-acetonofosforanowa
2316. Pancreatic DNase	3.1.21.1	DNaza trzustkowa <sup>861</sup>
2317. Pancreatic DNase II, Crab testes DNase	3.1.22.1	DNaza trzustkowa II, DNaza z jąder kraba <sup>862</sup>
2318. Pancreatic RNase	3.1.27.5	RNaza trzustkowa <sup>2765</sup>
2319. Pantetheine kinase	2.7.1.34	kinaza panteteinowa
2320. Pantetheinophosphate adenylyltransferase	2.7.7.3	adenylylotransferaza panteteinofosforanowa
2321. Pantoate activating enzyme	6.3.2.1	enzym aktywujący pantonian <sup>2325</sup>
2322. Pantoate dehydrogenase	1.1.1.106	dehydrogenaza pantonianowa
2323. Pantothenase	3.5.1.22	pantotenaza
2324. Pantothenate kinase	2.7.1.33	kinaza pantotenianowa
2325. Pantothenate synthetase	6.3.2.1	syntetaza pantotenianowa
2326. Pantothenoylcysteine decarboxylase	4.1.1.30	dekarboksylaza pantotenoilocysteinowa
2327. Papain	3.4.22.2	papaina
2328. Papainase	3.4.22.2	papainaza <sup>2327</sup>
2329. Paraoxonase	3.1.1.2	paraoksonaza <sup>387</sup>
2330. Particle-bound aminopeptidase	3.4.11.2	aminopeptydaza ziarnistości komórki <sup>287</sup>
2331. Pectate lyase	4.2.2.2	liaza pektynianowa
2332. Pectate transeliminase	4.2.2.2	transeliminaza pektynianowa <sup>2331</sup>
2333. Pectinase	3.2.1.15	pektynaza <sup>2542</sup>
2334. Pectin demethoxylase	3.1.1.11	demetoksylaza pektynowa <sup>2336</sup>
2335. Pectin depolymerase	3.2.1.15	depolimeraza pektynowa <sup>2542</sup>
2336. Pectinesterase	3.1.1.11	pektynosteraza
2337. Pectin lyase	4.2.2.10	liaza pektynowa
2338. Pectin methoxylase	3.1.1.11	metoksylaza pektynowa <sup>2336</sup>

2339. Pectin methylesterase	3.1.1.11	metyloesteraza pektynowa <sup>2336</sup>
2340. Penicillin amidase	3.5.1.11	amidaza penicylinowa
2341. Penicillinase	3.5.2.8	penicylinaza
2342. Penicillinase	3.5.2.6	penicylinaza
2343. <i>Penicillium citrium</i> nuclease P <sub>1</sub>	3.1.30.1	nukleaza P <sub>1</sub> z <i>Penicillium citrium</i> <sup>1120</sup>
2344. <i>Penicillium janthinellum</i> carboxyl proteinase	3.4.23.6	karboksylowa proteinaza z <i>Penicillium janthinellum</i>
2345. <i>Penicillium notatum</i> extracellular proteinase	3.4.99.16	pozakomórkowa proteinaza z <i>Penicillium notatum</i>
2346. <i>Penicillium roqueforti</i> neutral proteinase	3.4.24.4	obojętna proteinaza z <i>Penicillium roqueforti</i>
2347. Penicillopepsin	3.4.23.6	penicylopepsyna <sup>2344</sup>
2348. Pentosealdolase	4.1.2.3	pentozoaldolaza
2349. P-enzyme	2.4.1.1	enzym P <sup>2503</sup>
2350. PEP carboxyphosphotransferase	4.1.1.38	karboksyfosfotransferaza PEP <sup>2414</sup>
2351. Pepsin	3.4.23.1	pepsyna <sup>2352</sup>
2352. Pepsin A	3.4.23.1	pepsyna A
2353. Pepsin B	3.4.23.2	pepsyna B
2354. Pepsin C	3.4.23.3	pepsyna C
2355. Peptidase a	3.4.11.11	peptydaza a <sup>284</sup>
2356. Peptidase A	3.4.23.6	peptydaza A <sup>2344</sup>
2357. Peptidase P	3.4.15.1	peptydaza P <sup>978</sup>
2358. Peptidoglutaminase I	3.5.1.43	peptydoglutaminaza I <sup>2362</sup>
2359. Peptidoglutaminase II	3.5.1.44	peptydoglutaminaza II <sup>1440</sup>
2360. Peptidoglycan endopeptidase	3.4.99.17	endopeptydaza peptydoglikanowa
2361. Peptidyl carboxyamidase	3.4.15.2	karboksyamidaza peptydylowa
2362. Peptidyl-glutaminase	3.5.1.43	peptydyloglutaminaza
2363. Peptidyltransferase	2.3.2.12	peptydylotransferaza
2364. Peptidyltryptophan 2,3-dioxygenase	1.3.11.26	2,3-dioksygenaza peptydylotryptofanowa
2365. Perillyl-alcohol dehydrogenase	1.1.1.114	dehydrogenaza alkoholu peryliowego
2366. Peroxidase	1.11.1.7	peroksydaza
2367. Phage SP3 DNase	3.1.11.4	DNaza faga SP3 <sup>1175</sup>
2368. Phenolase	1.10.3.2	fenolaza <sup>1885</sup>
2369. Phenolase, Monophenol oxidase	1.14.18.1	fenolaza, oksydaza monofenolowa <sup>2121</sup>
2370. Phenol hydroxylase	1.14.13.7	hydroksylaza fenolowa <sup>2373</sup>
2371. Phenol O-methyltransferase	2.1.1.25	O-metylotransferaza fenolowa
2372. Phenol sulphotransferase	2.8.2.1	sulfotransferaza fenolowa <sup>389</sup>
2373. Phenol 2-monooxygenase	1.14.13.7	2-monooksygenaza fenolowa
2374. Phenylacetaldehyde dehydrogenase	1.2.1.39	dehydrogenaza fenyloacetaldehydowa

2375. Phenylalaninase	1.14.16.1	Fenyoalaninaza <sup>2382</sup>
2376. Phenylalanine acyltransferase	2.3.1.53	acylotransferaza fenyloalaninowa
2377. Phenylalanine ammonia-lyase	4.3.1.5	amoniako-liaza fenyloalaninowa
2378. Phenylalanine decarboxylase	4.1.1.53	dekarboksylaza fenyloalaninowa
2379. Phenylalanine (histidine) aminotransferase	2.6.1.58	aminotransferaza fenyloalaninowa (histrydynowa)
2380. Phenylalanine racemase (ATP-hydrolysing)	5.1.1.11	racemaza fenyloalaninowa (hydrolizująca ATP)
2381. Phenylalanine 4-hydroxylase	1.14.16.1	4-hydroksylaza fenyloalaninowa <sup>2382</sup>
2382. Phenylalanine 4-monooxygenase	1.14.16.1	4-monooksygenaza fenyloalaninowa
2383. Phenylalanyl-tRNA synthetase	6.1.1.20	syntetaza fenyloalanylo-tRNA
2384. Phenylpyruvate decarboxylase	4.1.1.43	dekarboksylaza fenylopirogro-nianowa
2385. Phenylpyruvate tautomerase	5.3.2.1	tautomeraza fenylopirogro-nianowa
2386. Phenylserine aldolase	4.1.2.26	aldolaza fenyloserynowa
2387. Phloretin-glucosidase	3.2.1.62	floretyno- glukozydaza <sup>1527</sup>
2388. Phloretin hydrolase	3.7.1.4	hydrolaza floretynowa
2389. Phlorizin hydrolase	3.2.1.62	hydrolaza florydzynowa <sup>1527</sup>
2390. Phosphate acetyltransferase	2.3.1.8	acetylotransferaza fosforanowa
2391. Phosphate butyryltransferase	2.3.1.19	butyrylotransferaza fosforanowa
2392. Phosphatidase	3.1.1.4	fosfatydaza <sup>2460</sup>
2393. Phosphatidate cytidyltransferase	2.7.7.41	cytydylilotransferaza fosfatydanowa
2394. Phosphatidate phosphatase	3.1.3.4	fosfataza fosfatydanowa
2395. Phosphatidolipase	3.1.1.4	fosfatydolipaza <sup>2460</sup>
2396. Phosphatidylaethanolamine methyltransferase	2.1.1.17	metylotransferaza fosfatydylo-etanolaminowa
2397. Phosphatidylglycerophosphatase	3.1.3.27	fosfatydyloglicerofosfataza
2398. Phosphatidyl-inositol-bisphosphate phosphatase	3.1.3.36	fosfataza fosfatydyloinozytolo-bisfosforanowa
2399. Phosphatidylinositol kinase	2.7.1.67	kinaza fosfatydyloinozytolo-wa
2400. Phosphatidylserine decarboxylase	4.1.1.65	dekarboksylaza fosfatydyloserynowa
2401. Phosphatidylserine synthase	2.7.8.8	syntaza fosfatydyloserynowa
2402. Phosphoacetylglucosamine mutase	2.7.5.2	mutaza fosfoacetylglukozaminowa <sup>42</sup>
2403. Phosphoacylase	2.3.1.8	fosfoacylaza <sup>2390</sup>
404. Phosphoadenylate 3'-nucleotidase	3.1.3.7	3'-nukleotydzaza fosfoadenylanowa

2405. Phosphoadenylylsulphatase	3.6.2.2	fosfoadenylosulfataza
2406. 3'-Phosphoadenylylsulphate 3'-phosphatase	3.1.3.30	3'-fosfataza 3'-fosfoadenylosiarczanowa
2407. Phosphoamidase	3.9.1.1	fosfoamidaza
2408. Phosphodeoxyriboaldolase	4.1.2.4	fosfodeoksyryboaldolaza <sup>864</sup>
2409. Phosphodeoxyribomutase	2.7.5.6	fosfodeoksyrybomutaza <sup>2475</sup>
2410. Phosphodiesterase I	3.1.4.1	fosfodiesteraza I
2411. Phosphoenolpyruvate carboxykinase	4.1.1.49	karboksykinaza fosfoenolpirogonianowa <sup>2412</sup>
2412. Phosphoenolpyruvate carboxykinase (ATP)	4.1.1.49	karboksykinaza fosfoenolpirogonianowa (ATP)
2413. Phosphoenolpyruvate carboxykinase (GTP)	4.1.1.32	karboksykinaza fosfoenolpirogonianowa (GTP)
2414. Phosphoenylpyruvate carboxykinase (pyrophosphate)	4.1.1.38	karboksykinaza fosfoenolpirogonianowa (pirofosforan)
2415. Phosphoenolpyruvate carboxylase	4.1.1.31	karboksylaza fosfoenolpirogonianowa
2416. Phosphoenolpyruvate carboxylase	4.1.1.32	karboksylaza fosfoenolpirogonianowa <sup>2413</sup>
2417. Phosphoenolpyruvate carboxylase	4.1.1.38	karboksylaza fosfoenolpirogonianowa <sup>2414</sup>
2418. Phosphoenolpyruvate carboxylase	4.1.1.49	karboksylaza fosfoenolpirogonianowa <sup>2412</sup>
2419. Phosphoenolpyruvate—fructose phosphotransferase	2.7.1.98	fosfotransferaza fosfoenolpirogonian—fruktoza
2420. Phosphoenolpyruvate kinase	2.7.1.40	kinaza fosfoenolpirogonianowa <sup>2707</sup>
2421. Phosphoenolpyruvate—protein phosphotransferase	2.7.3.9	fosfotransferaza fosfoenolpirogonian—białko
2421a. Phosphoenolpyruvate synthase	2.7.9.2	syntaza fosfoenolpirogonianowa <sup>2712</sup>
2422. Phosphoenol transphosphorylase	2.7.1.40	transfosforylaza fosfoenolowa <sup>2707</sup>
2423. 6-Phosphofruktokinase	2.7.1.11	6-fosfofruktokinaza
2424. 1-Phosphofruktokinase	2.7.1.56	1-fosfofruktokinaza
2425. 6-Phosphofruktokinase (pyrophosphate)	2.7.1.90	6-fosfofruktokinaza (pirofosforan) <sup>2688</sup>
2426. 6-Phospho-β-D-galactosidase	3.2.1.85	6-fosfo-β-D-galaktozydaza
2427. Phosphoglucoisomerase	5.3.1.9	fosfoglukoizomeraza <sup>1374</sup>
2428. Phosphohexoisomerase	5.3.1.9	fosfoheksioizomeraza <sup>1374</sup>
2429. Phosphoglucokinase	2.7.1.10	fosfoglukokinaza
2430. Phosphoglucumutase	2.7.5.1	fosfoglukomutaza
2431. Phosphoglucumutase (glucose-cofactor)	2.7.5.5	fosfoglukomutaza (kofaktor glukozowy)
2432. Phosphogluconate dehydratase	4.2.1.12	dehydrataza fosfoglukonianowa
2433. Phosphogluconate dehydrogenase	1.1.1.43	dehydrogenaza fosfoglukonianowa

2434. Phosphogluconate dehydrogenase (decarboxylating)	1.1.1.44	dehydrogenaza fosfoglukonianowa (dekarboksylująca)
2435. Phosphogluconic acid dehydrogenase, 6-phosphogluconic dehydrogenase, 6-phosphogluconic carboxylase	1.1.1.44	dehydrogenaza kwasu fosfoglukonowego, dehydrogenaza 6-fosfoglukonowa, karboksylaza 6-fosfoglukonowa <sup>2434</sup>
2436. 6-Phosphogluconic dehydrogenase	1.1.1.43	dehydrogenaza 6-fosfoglukonowa <sup>2433</sup>
2437. 6-Phosphogluconolactonase	3.1.1.31	6-fosfoglukonolaktonaza
2438. Phosphoglucosamine acetylase	2.3.1.4	acetylaza fosfoglukozaminowa <sup>1362</sup>
2439. Phosphoglucosamine transacetylase	2.3.1.4	transacetylaza fosfoglukozaminowa <sup>1362</sup>
2440. 6-Phospho- $\beta$ -D-glucosidase	3.2.1.86	6-fosfo- $\beta$ -D-glukozydaza
2441. 2-Phosphoglycerate dehydratase	4.2.1.11	dehydrataza 2-fosfoglicerynianowa <sup>1139</sup>
2442. Phosphoglycerate dehydrogenase	1.1.1.95	dehydrogenaza fosfoglicerynianowa
2443. Phosphoglycerate kinase	2.7.2.3	kinaza fosfoglicerynianowa
2444. Phosphoglycerate kinase (GTP)	2.7.2.10	kinaza fosfoglicerynianowa (GTP)
2445. Phosphoglycerate phosphatase	3.1.3.20	fosfataza fosfoglicerynianowa
2446. 3-Phosphoglycerate phosphatase	3.1.3.38	fosfataza 3-fosfoglicerynianowa
2447. Phosphoglycerate phosphomutase	5.4.2.1	fosfomutaza fosfoglicerynianowa
2448. Phosphoglyceromutase	2.7.5.3	fosfogliceromutaza
2449. 3-Phosphoglyceroyl-phosphate—polyphosphate phosphotransferase	2.7.4.17	fosfotransferaza 3-fosfogliceroilofosforan—polifosforan
2450. Phosphoglycollate phosphatase	3.1.3.18	fosfataza fosfoglikolanowa
2451. Phosphohexoisomerase	5.3.1.8	fosfoheksizoizomeraza <sup>2031</sup>
2452. Phosphohexokinase	2.7.1.11	fosfoheksokinaza <sup>2423</sup>
2453. Phosphohexomutase	5.3.1.8	fosfoheksomutaza <sup>2031</sup>
2454. Phosphohexomutase	5.3.1.9	fosfoheksomutaza <sup>1374</sup>
2455. Phosphohexose isomerase	5.3.1.9	izomeraza fosfoheksozowa <sup>1374</sup>
2456. Phosphohistidinoprotein—hexose phosphotransferase	2.7.1.69	fosfotransferaza fosfohistydynobiałko—heksoza
2457. Phosphoketolase	4.1.2.9	fosfoketolaza
2458. Phosphoketotetrose aldolase	4.1.2.2	aldolaza fosfoketotetrozowa <sup>1861</sup>
2459. Phospholipase A <sub>1</sub>	3.1.1.32	fosfolipaza A <sub>1</sub>
2460. Phospholipase A <sub>2</sub>	3.1.1.4	fosfolipaza A <sub>2</sub>
2461. Phospholipase B	3.1.1.5	fosfolipaza B <sup>1976</sup>
2462. Phospholipase C	3.1.4.3	fosfolipaza C
2463. Phospholipase D	3.1.4.4	fosfolipaza D
2464. Phosphomannan mannose-phosphotransferase	2.7.8.9	mannozofosfotransferaza fosfomannanowa

2465. Phosphomannose isomerase	5.3.1.8	izomeraza fosfomannozowa <sup>2031</sup>
2466. Phosphomethylpyrimidine kinase	2.7.4.7	kinaza fosfometylopirymidynowa
2467. Phosphomevalonate kinase	2.7.4.2	kinaza fosfomewalonianowa
2468. Phosphomonoesterase	3.1.3.2	fosfomonoesteraza <sup>70</sup>
2469. Phosphomonoesterase	3.1.3.1	fosfomonoesteraza <sup>215</sup>
2470. Phospho- <i>N</i> -acetylmuramoyl-pentapeptidtransferase	2.7.8.13	fosfo- <i>N</i> -acetylmuramoilopentapeptidotransferaza
2471. Phosphonoacetaldehyde hydrolase	3.11.1.1	hydrolaza fosfonoacetaldehydowa
2472. Phosphopantothenoyl-cysteine decarboxylase	4.1.1.36	dekarboksylaza fosfopantotenoilocysteinowa
2473. Phosphopantothenoylcysteine synthetase	6.3.2.5	syntetaza fosfopantotenoilocysteinowa
2474. Phosphopentokinase	2.7.1.19	fosfopentokinaza <sup>2501</sup>
2475. Phosphopentomutase	2.7.5.6	fosfopentomutaza
2476. Phosphopentoisomerase	5.3.1.6	fosfopentoizomeraza <sup>2774</sup>
2477. Phosphoprotein phosphatase	3.1.3.16	fosfataza fosfoproteinowa
2478. Phosphopyruvate carboxylase	4.1.1.32	karboksylaza fosfopirogronianowa <sup>2413</sup>
2479. Phosphopyruvate carboxylase	4.1.1.38	karboksylaza fosfopirogronianowa <sup>2414</sup>
2480. Phosphopyruvate carboxylase (ATP)	4.1.1.49	karboksylaza fosfopirogronianowa (ATP) <sup>2412</sup>
2481. Phosphopyruvate hydratase	4.2.1.11	hydrataza fosfopirogronianowa <sup>1139</sup>
2482. Phosphoramidate—hexose phosphotransferase	2.7.1.62	fosfotransferaza fosfoamidynian—hekszoza
2483. Phosphoriboisomerase	5.3.1.6	fosforyboizomeraza <sup>2774</sup>
2484. Phosphoribokinase	2.7.1.18	fosforybokinaza
2485. 5'-Phosphoribozylamine synthetase	6.3.4.7	syntetaza 5'-fosforybozyloaminowa
2486. Phosphoribosylaminoimidazolecarboxamide formyltransferase	2.1.2.3	formylotransferaza fosforybozyloaminoimidazolokarboksamidowa
2487. Phosphoribosylaminoimidazole carboxylase	4.1.1.21	karboksylaza fosforybozyloaminoimidazolowa
2488. Phosphoribosylaminoimidazolesuccinocarboxamide synthetase	6.3.2.6	syntetaza fosforybozyloaminoimidazolosukcynokarboksamidowa
2489. Phosphoribosylaminoimidazole synthetase	6.3.3.1	syntetaza fosforybozyloaminoimidazolowa
2490. Phosphoribosyl-AMP cyclohydrolase	3.5.4.19	cyklohydrolaza fosforybozylo-AMP
2491. Phosphoribosyl—AMP pyrophosphorylase	3.5.4.19	pirofosforylaza fosforybozylo-AMP <sup>2490</sup>
2492. Phosphoribosyl-anthranilate pyrophosphorylase	2.4.2.18	pirofosforylaza fosforybozyloantranilanowa <sup>322</sup>

2493. Phosphoribosyl-ATP pyrophosphohydrolase	3.5.4.19	pirofosfohydrolaza fosforybozylo-ATP <sup>2490</sup>
2494. Phosphoribosyl-ATP pyrophosphorylase	2.4.2.17	pirofosforylaza fosforybozylo-ATP <sup>453</sup>
2495. Phosphoribosyl-diphosphate 5-amidotransferase	2.4.2.14	5-amidotransferaza fosforybozylo-difosforanowa <sup>247</sup>
2496. <i>N</i> -(5'-Phospho-D-rybosylformimino)-5-amino-1-(5''-phosphoribosyl)-4-imidazolecarboxamide isomerase	5.3.1.16	izomeraza <i>N</i> -(5'-fosfo-D-rybozyloformimino)-5-amino-1-(5''-fosforybozylo)-4-imidazolokarboksamidu
2497. Phosphoribosylformylglycinamide synthetase	6.3.5.3	syntetaza fosforybozyloformylglicynamidynowa
2498. Phosphoribosylglycinamide formyltransferase	2.1.2.2	formylotransferaza fosforybozyloglicynamidowa
2499. Phosphoribosylglycinamide synthetase	6.3.4.13	syntetaza fosforybozyloglicynamidowa
2500. 5'-Phosphoribosylimidazoleacetate synthetase	6.3.4.8	syntetaza 5'-fosforybozyloimidazoloctanowa
2501. Phosphoribulokinase	2.7.1.19	fosforybulokinaza
2502. Phosphoribulose epimerase	5.1.3.1	epimeraza fosforybulozowa <sup>2783</sup>
2503. Phosphorylase	2.4.1.1	fosforylaza
2504. Phosphorylase b kinase kinase	2.7.1.27	kinaza kinazy fosforylazy b <sup>2622</sup>
2505. Phosphorylase kinase	2.7.1.38	kinaza fosforylazowa
2506. Phosphorylase phosphatase	3.1.3.17	fosfataza fosforylazowa
2507. Phosphorylcholine-glyceride transferase	2.7.8.2	transferaza fosforylocholinoglicerydowa <sup>653</sup>
2508. Phosphorylcholine transferase	2.7.7.15	transferaza fosforylocholinowa <sup>652</sup>
2509. Phosphorylethanolamine transferase	2.7.7.14	transferaza fosforyloetanoloamino-wa <sup>1163</sup>
2510. Phosphosaccharomutase	5.3.1.9	fosfosacharomutaza <sup>1374</sup>
2511. Phosphoserine aminotransferase	2.6.1.52	aminotransferaza fosfoserynowa
2512. Phosphoserine phosphatase	3.1.3.3	fosfataza fosfoserynowa
2513. Phosphotransacetylase	2.3.1.8	fosfotransacetylaza <sup>2390</sup>
2514. $\alpha,\alpha$ -Phosphotrehalase	3.2.1.93	$\alpha,\alpha$ -fosfotrehalaza
2515. Phosphotriose isomerase	5.3.1.1	izomeraza fosfotriozowa <sup>3114</sup>
2516. 6-Phospho-2-keto-3-deoxygalactonate aldolase	4.1.2.21	aldolaza 6-fosfo-2-keto-3-deoksygalaktonianowa
2517. Phospho-2-keto-3-deoxygluconate aldolase	4.1.2.14	aldolaza fosfo-2-keto-3-deoksyglukonianowa
2518. Phospho-2-keto-3-deoxyheptonate aldolase	4.1.2.15	aldolaza fosfo-2-keto-3-deoksyheptonianowa
2519. Phospho-2-keto-3-deoxyoctonate aldolase	4.1.2.16	aldolaza fosfo-2-keto-3-deoksyoktonianowa

2520. Phospho-5-keto-2-deoxygluconate aldolase	4.1.2.29	aldolaza fosfo-5-keto-2-deoksyglukonianowa
2521. <i>Photinus</i> luciferin 4-monooxygenase (ATP hydrolising)	1.13.12.7	4-monooksygenaza lucyferynowa z <i>Photinus</i> (hydrolizująca ATP)
2522. Photoreactivating enzyme	4.1.99.3	enzym fotoreaktywujący <sup>860</sup>
2523. Phylloquinone epoxidase	1.14.99.20	epoksydaza filochinonowa <sup>2524</sup>
2524. Phylloquinone monooxygenase (2,3-epoxydizing)	1.14.99.20	monooksygenaza filochinonowa (2,3-epoksydująca)
2525. Phylloquinone reductase	1.6.99.2	reduktaza filochinonowa <sup>2159</sup>
2526. <i>Physarum</i> carboxyl proteinase	3.4.23.6	proteinaza karboksylowa z <i>Physarum</i>
2527. Phytase	3.1.3.26	fitaza <sup>2529</sup>
2528. 3-Phytase	3.1.3.8	3-fitaza
2529. 6-Phytase	3.1.3.26	6-fitaza
2530. Phytate 6-phosphatase	3.1.3.26	6-fosfataza fitynianowa <sup>2529</sup>
2531. Pig liver nuclease	3.1.26.1	nukleaza z wątroby wieprzowej <sup>2766</sup>
2532. Pinguinain	3.4.99.18	pingwinaina
2533. D-Pinitol dehydrogenase	1.1.1.142	dehydrogenaza D-pinitolowa
2534. L-Pipecolate dehydrogenase	1.5.99.3	dehydrogenaza L-pipekolanowa
2535. Plasmalogen synthase	2.3.1.25	syntaza plazmalogenowa
2536. Plasmin	3.4.21.7	plazmina
2537. Plasminogen activator	3.4.21.31	aktywator plazminogenu <sup>3273</sup>
2538. <i>Plasmodium</i> carboxyl proteinase	3.4.23.6	proteinaza karboksylowa z <i>Plasmodium</i>
2539. <i>Pleospora</i> RNase	3.1.27.4	RNaza z <i>Pleospora</i> <sup>2769</sup>
2540. Polydeoxyribonucleotide synthetase (ATP)	6.5.1.1	syntetaza polideoksyrybonukleotydowa (ATP)
2541. Polydeoxyribonucleotide synthetase (NAD <sup>+</sup> )	6.5.1.2	syntetaza polideoksyrybonukleotydowa (NAD <sup>+</sup> )
2542. Polygalacturonase	3.2.1.15	poligalakturonaza
2543. Poly(galacturonate) hydrolase	3.2.1.67	hydrolaza poli(galakturonianu) <sup>1187</sup>
2544. Poly-β-glucosaminidase	3.2.1.14	poli-β-glukozaminidaza <sup>620</sup>
2545. Polyglucuronide lyase	4.2.99.5	liaza poliglukuronidowa
2546. Poly(isoprenol)-phosphate galactosephosphotransferase	2.7.8.6	galaktozofosfotransferaza poli(izoprenolo)fosforanowa
2547. 1,4-β-Poly-N-acetylglucosamidase	3.2.1.14	1,4-β-poli-N-acetylglukozaminidaza <sup>620</sup>
2548. 5'-Polynucleotidase	3.1.3.33	5'-polinukleotyda <sup>2556</sup>
2549. 2'(3')-Polynucleotidase	3.1.3.32	2'(3')-polinukleotyda <sup>2554</sup>
2550. Polynucleotide adenyltransferase	2.7.7.19	adenylilotransferaza polinukleotydowa
2551. Polynucleotide ligase	6.5.1.1	ligaza polinukleotydowa <sup>2540</sup>
2552. Polynucleotide ligase (NAD <sup>+</sup> )	6.5.1.2	ligaza polinukleotydowa (NAD <sup>+</sup> ) <sup>2541</sup>

2553. Polynucleotide phosphorylase	2.7.7.8	fosforylaza polinukleotydoma <sup>2565</sup>
2554. Polynucleotide 3'-phosphatase	3.1.3.32	3'-fosfataza polinukleotydoma
2555. Polynucleotide 5'-hydroxyl-kinase	2.7.1.78	5'-hydroksylokinaza polinukleotydoma
2556. Polynucleotide 5'-phosphatase	3.1.3.33	5'-fosfataza polinukleotydoma
2557. Polyol dehydrogenase	1.1.1.14	dehydrogenaza polioliowa <sup>1758</sup>
2558. Polyol dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.1.1.21	dehydrogenaza polioliowa (NAD <sup>+</sup> ) <sup>209</sup>
2559. Polyphenol oxidase	1.10.3.2	oksydaza polifenolowa <sup>1885</sup>
2560. Polyphosphatase	3.6.1.10	polifosfataza <sup>1123</sup>
2561. Polyphosphate depolymerase	3.6.1.10	depolimeraza polifosforanowa <sup>1123</sup>
2562. Polyphosphate—glucose phosphotransferase	2.7.1.63	fosfotransferaza polifosforan—glukoza
2563. Polyphosphate kinase	2.7.4.1	kinaza polifosforanowa
2564. Polyphosphorylase	2.4.1.1	polifosforylaza <sup>2503</sup>
2565. Polyribonucleotide nucleotydyl-transferase	2.7.7.8	nukleotydylotransferaza polirybonukleotydoma
2566. Polyribonucleotide synthetase (ATP)	6.5.1.3	syntetaza polirybonukleotydoma (ATP)
2567. Polysaccharide depolymerase	3.2.1.87	depolimeraza polisacharydoma <sup>540</sup>
2568. Polysaccharide methyltransferase	2.1.1.18	metylotransferaza polisacharydoma
2569. Porphobilinogen synthase	4.2.1.24	syntaza porfobilinogenowa
2570. Porphyrin sulphatase	2.5.1.5	sulfataza porfiranowa <sup>1302</sup>
2571. Post-proline cleaving enzyme	3.4.21.26	poprolinowy enzym rozszczepiający <sup>2572</sup>
2572. Post-proline endopeptidase	3.4.21.26	endopeptydaza poprolinowa
2573. Potato nuclease	3.1.30.2	nukleaza ziemniaczana <sup>1121</sup>
2574. Prenol pyrophosphatase	3.1.7.1	pirofosfataza preniolowa
2575. Prenyltransferase	2.5.1.1	prenylotransferaza <sup>960</sup>
2576. PR-enzyme	4.1.99.3	enzym PR <sup>860</sup>
2577. PR-enzyme	3.1.3.17	enzym PR <sup>2506</sup>
2578. Prephenate dehydratase	4.2.1.51	dehydrataza prefenianowa
2579. Prephenate dehydrogenase	1.3.1.12	dehydrogenaza prefenianowa
2580. Prephenate dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.3.1.13	dehydrogenaza prefenianowa (NADP <sup>+</sup> )
2581. Presqualene synthase	2.5.1.21	syntaza preskwalenowa <sup>1206</sup>
2582. Procaine esterase	3.1.1.1	esteraza prokainowa <sup>560</sup>
2583. Progesterone hydroxylase	1.14.99.4	hydroksylaza progesteronowa <sup>2584</sup>
2584. Progesterone monooxygenase	1.14.99.4	monooksygenaza progesteronowa
2585. Progesterone reductase	1.1.1.145	reduktaza progesteronowa <sup>1738</sup>
2586. Progesterone 11 $\alpha$ -hydroxylase	1.14.99.14	11 $\alpha$ -hydroksylaza progesteronowa <sup>2587</sup>

2587. Progesterone 11 $\alpha$ -monooxygenase	1.14.99.14	11 $\alpha$ -monooksygenaza progesteronowa
2588. Progesterone 5 $\alpha$ -reductase	1.3.1.30	5 $\alpha$ -reduktaza progesteronowa
2589. Prolidase	3.4.13.9	prolidaza <sup>2592</sup>
2590. Prolidase	3.4.13.8	prolidaza <sup>2599</sup>
2591. Proline carboxypeptidase	3.4.16.2	karboksypeptydaza prolinowa
2592. Proline dipeptidase	3.4.13.9	dipeptydaza prolinowa
2593. Proline hydroxylase	1.14.11.2	hydroksylaza prolinowa <sup>2598</sup>
2594. Proline iminopeptidase	3.4.11.5	iminopeptydaza prolinowa
2595. Proline racemase	5.1.1.4	racemaza prolinowa
2596. D-Proline reductase	1.4.1.6	reduktaza D-prolinowa
2597. D-Proline reductase (dithiol)	1.4.4.1	reduktaza D-prolinowa (ditiol)
2598. Proline,2-oxoglutarate dioxygenase	1.14.11.2	dioksygenaza proliny, 2-diokso-glutaranu
2599. Prolyl dipeptidase	3.4.13.8	dipeptydaza proliłowa
2600. L-prolylglycine dipeptidase	3.4.13.8	dipeptydaza L-proliłoglicynowa <sup>2599</sup>
2601. Prolyl-tRNA synthetase	6.1.1.15	syntetaza proliło-tRNA
2602. 'Pronase' (component)	3.4.24.4	"pronaza" (składnik) <sup>2641</sup>
2603. Propanediol dehydratase	4.2.1.28	dehydrataza propanodiolowa
2604. Propanediol-phosphate dehydrogenase	1.1.1.7	dehydrogenaza propanodiolofosforanowa
2605. Propionate CoA-transferase	2.8.3.1	CoA-transferaza propionianowa
2606. Propionyl-CoA carboxylase	4.1.1.41	karboksylaza propionylo-CoA
2607. Propionyl-CoA carboxylase (ATP-hydrolysing)	6.4.1.3	karboksylaza propionylo-CoA (hydrolizująca ATP)
2608. 3-Propylmalate synthase	4.1.3.11	syntaza 3-propylojabłczanowa
2609. <i>P. roqueforti</i> protease II	3.4.24.4	proteaza II z <i>P. roqueforti</i> <sup>2641</sup>
2610. Prostaglandin-A <sub>1</sub> $\Delta$ -isomerase	5.3.3.9	$\Delta$ -izomeraza prostaglandyny A <sub>1</sub>
2611. Prostaglandin R <sub>2</sub> D-isomerase	5.3.99.2	D-izomeraza prostaglandyny R <sub>2</sub>
2612. Prostaglandin R <sub>2</sub> E-isomerase	5.3.99.3	E-izomeraza prostaglandyny R <sub>2</sub>
2613. Prostaglandin synthase	1.14.99.1	syntaza prostaglandynowa
2614. Protaminase	3.4.17.2	protaminaza <sup>565</sup>
2615. Protamine kinase	2.7.1.70	kinaza protaminowa
2616. Protease III	3.4.24.4	proteaza III <sup>2641</sup>
2617. Protein (arginine) methyltransferase	2.1.1.23	metylotransferaza białek (arginina)
2618. Proteinase K	3.4.21.14	proteinaza K <sup>2937</sup>
2619. Protein disulphide-isomerase	5.3.4.1	disulfido-izomeraza białek
2620. Protein-disulphide reductase (glutathione)	1.8.4.2	disulfido-reduktaza białek (glutathion)

2621. Protein-disulphide reductase (NAD(P)H)	1.6.6.4	disulfido-reduktaza białek (NAD(P)H)
2622. Protein kinase	2.7.1.37	kinaza białek
2623. Protein (lysine) methyltransferase	2.1.1.43	metylotransferaza białek (lizyna)
2624. Protein methylase I	2.1.1.23	metylaza białkowa I <sup>2617</sup>
2625. Protein methylase II	2.1.1.24	metylaza białkowa II <sup>2627</sup>
2626. Protein methylase III	2.1.1.43	metylaza białkowa III <sup>2623</sup>
2627. Protein <i>O</i> -methyltransferase	2.1.1.24	<i>O</i> -metylotransferaza białek
2628. Protein phosphatase	3.1.3.16	fosfataza białek <sup>2477</sup>
2629. Protein—UDP acetylgalactosaminyl-transferase	2.4.1.41	acetylogalaktozaminylotransferaza białko—UDP <sup>3174</sup>
2630. <i>Proteus mirabilis</i> RNase	3.1.27.2	RNaza z <i>Proteus mirabilis</i> <sup>2758</sup>
2631. Protoaphin-aglucone dehydratase (cyclizing)	4.2.1.73	dehydrataza protoafino-agluko-nu (cyklizująca)
2632. Protocatechuate decarboxylase	4.1.1.63	dekarboksylaza protokatechanowa
2633. Protocatechuate oxygenase	1.13.11.3	oksygenaza protokatechanowa <sup>2634</sup>
2634. Protocatechuate 3,4-dioxygenase	1.13.11.3	3,4-dioksygenaza protokatechanowa
2635. Protocatechuate 4,5-dioxygenase	1.13.11.8	4,5-dioksygenaza protokatechanowa
2636. Protocatechuate 4,5-oxygenase	1.13.11.8	4,5-oksygenaza protokatechanowa <sup>2635</sup>
2637. Protocollagen hydrolase	1.14.11.2	hydrolaza protokolagenowa <sup>2598</sup>
2638. Protoporphyrinogen oxidase	1.3.3.4	oksydaza protoporfirynogenowa
2639. <i>Providencia alkalifaciens</i> (Pal I)	3.1.23.17	(Pal) I z <i>Providencia alcalifaciens</i> <sup>1088</sup>
2640. Pseudocholinesterase	3.1.1.8	pseudocholinesteraza <sup>655</sup>
2641. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> alkaline proteinase	3.4.24.4	zasadowa proteinaza z <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
2642. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> neutral proteinase	3.4.24.4	obojętna proteinaza z <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
2643. <i>Pseudomonas</i> cytochrome oxidase	1.9.3.2	oksydaza cytochromowa z <i>Pseudomonas</i>
2644. <i>Pseudomonas</i> serine proteinase	3.4.21.14	serynowa proteinaza z <i>Pseudomonas</i>
2645. Pseudouridine kinase	2.7.1.83	kinaza pseudourydynowa
2646. Pseudouridylate synthase	4.2.1.70	syntaza pseudourydylanowa
2647. Psychosine sulphotransferase	2.8.2.13	sulfotransferaza psychozynowa
2648. Psychosine—UDP galactosyltransferase	2.4.1.23	galaktozylotransferaza psychozyna—UDP <sup>3193</sup>
2649. Pterin deaminase	3.5.4.11	deaminaza pterynowa
2650. Ptyalin	3.2.1.1	ptialina <sup>304</sup>
2651. Pullulanase	3.2.1.41	Pululanaza

2652. Purine nucleosidase	3.2.2.1	nukleozydaza purynowa <sup>2211</sup>
2653. Purine nucleoside phosphorylase	2.4.2.1	fosforylaza nukleozydów purynowych
2654. Putrescine acetyltransferase	2.3.1.57	acetylotransferaza putrescynowa
2655. Putrescine carbamoyltransferase	2.1.3.6	karbamoilotransferaza putrescynowa
2656. Putrescine methyltransferase	2.1.1.53	metylotransferaza putrescynowa
2657. Putrescine oxidase	1.4.3.10	oksydaza putrescynowa
2658. Pyranose oxidase	1.1.3.10	oksydaza piranozowa
2659. Pyrazolylalanine synthase	4.2.1.50	syntaza pirazoliloalaninowa
2660. Pyridine nucleotide transhydrogenase	1.6.1.1	transhydrogenaza nukleotydów pirydynowych <sup>2163</sup>
2661. Pyridoxal dehydrogenase	1.1.1.107	dehydrogenaza pirydoksalowa
2662. Pyridoxal kinase	2.7.1.35	kinaza pirydoksalowa
2663. Pyridoxamine—oxaloacetate transaminase	2.6.1.31	transaminaza pirydoksamina— —szczawiooctan
2664. Pyridoxamine-phosphate aminotransferase	2.6.1.54	aminotransferaza pirydoksamino- fosforanowa
2665. Pyridoxaminephosphate oxidase	1.4.3.5	oksydaza pirydoksamino- fosforanowa
2666. Pyridoxamine—pyruvate transaminase	2.6.1.30	transaminaza pirydoksamina— —pirogronian
2667. 5-Pyridoxate dioxygenase	1.14.12.5	dioksygenaza 5-pirydoksanowa
2668. 5-Pyridoxate oxidase	1.14.12.5	oksydaza 5-pirydoksanowa <sup>2667</sup>
2669. Pyridoxine dehydrogenase	1.1.1.65	dehydrogenaza pirydoksynowa <sup>2670</sup>
2670. Pyridoxine 4-dehydrogenase	1.1.1.65	4-dehydrogenaza pirydoksynowa
2671. Pyridoxine 4-oxidase	1.1.3.12	4-oksydaza pirydoksynowa
2672. Pyridoxine 5-dehydrogenase	1.1.99.9	5-dehydrogenaza pirydoksynowa
2673. Pyridoxin 4-oxidase	1.1.3.12	pirydoksyno-4-oksydaza <sup>2671</sup>
2674. 4-Pyridoxolactonase	3.1.1.27	4-pirydoksolaktonaza
2675. Pyridoxol-5-dehydrogenase	1.1.99.9	pirydoksolo-5-dehydrogenaza <sup>2672</sup>
2676. Pyrimidine deoxyribonucleoside 2'-hydroxylase	1.14.11.3	2'-hydroksylaza deoksyrybonukleozy- dów pirymidynowych <sup>3067</sup>
2677. Pyrimidine-nucleoside phosphorylase	2.4.2.2	fosforylaza nukleozydów pirymidynowych
2678. Pyrimidine phosphorylase	2.4.2.4	fosforylaza pirymidynowa <sup>3065</sup>
2679. Pyrimidine phosphorylase	2.4.2.3	fosforylaza pirymidynowa <sup>3267</sup>
2680. Pyrimidine transferase	2.5.1.2	transferaza pirymidynowa <sup>3035</sup>
2681. Pyrimidine-5'-nucleotide nucleosidase	3.2.2.10	nukleozydaza pirymidyno-5'- nukleotydowa
2682. Pyrithiamin deaminase	3.5.4.20	deaminaza pirytiaminowa
2683. Pyrookatechase	1.13.11.1	pirookatechaza <sup>583</sup>

2684. <i>o</i> -Pyrokatechuate decarboxylase	4.1.1.46	dekarboksylaza <i>o</i> -pirokatechanowa
2685. <i>o</i> -Pyrokatechuate oxygenase	1.13.11.14	oksygenaza <i>o</i> -pirokatechanowa <sup>933</sup>
2686. Pyroglutamase (ATP hydrolysing)	3.5.2.9	piroglutamaza (hydrolizująca ATP) <sup>2302</sup>
2687. Pyroglutamyl aminopeptidase	3.4.11.8	aminopeptydaza piroglutamylowa
2688. Pyrophosphate—fructose-6-phosphate 1-phosphotransferase	2.7.1.90	1-fosfotransferaza pirofosforan—fruktozo-6-fosforan
2689. Pyrophosphate—glycerol phosphotransferaze	2.7.1.79	fosfotransferaza pirofosforan—glicerol
2690. Pyrophosphate—serine phosphotransferaze	2.7.1.80	fosfotransferaza pirofosforan—seryna
2691. Pyrophosphomevalonate decarboxylase	4.1.1.33	dekarboksylaza pirofosfomewalonianowa
2692. Pyrrolidone-carboxylate peptidase	3.4.11.8	peptydaza pirolidono-karboksylanowa <sup>2687</sup>
2693. Pyrroline-2-carboxylate reductase	1.5.1.1	reduktaza pirolino-2-karboksylanowa
2694. 1-Pyrroline-4-hydroxy-2-carboxylate deaminase	3.5.4.22	deaminaza 1-pirolino-4-hydroksy-2-karboksylanowa
2695. 1-Pyrroline-5-carboxylate dehydrogenase	1.5.1.12	dehydrogenaza 1-pirolino-5-karboksylanowa
2696. Pyrroline-5-carboxylate reductase	1.5.1.2	reduktaza pirolino-5-karboksylanowa
2697. Pyrrolooxxygenase	1.13.11.26	pirolooksygenaza <sup>2364</sup>
2698. Pyruvate carboxylase	6.4.1.1	karboksylaza pirogronianowa
2699. Pyruvate decarboxylase	4.1.1.1	dekarboksylaza pirogronianowa
2700. Pyruvate dehydrogenase (cytochrome)	1.2.2.2	dehydrogenaza pirogronianowa (cytochrom)
2701. Pyruvate dehydrogenase (lipamide)	1.2.4.1	dehydrogenaza pirogronianowa (liponamid)
2702. [Pyruvate dehydrogenase (lipamide)] kinase	2.7.1.99	kinaza [dehydrogenazy pirogronianowej (liponamid)]
2703. [Pyruvate dehydrogenase (lipamide)] phosphatase	3.1.3.43	fosfataza [dehydrogenazy pirogronianowej (liponamid)]
2704. Pyruvate dehydrogenase, Pyruvic dehydrogenase	1.2.2.2	dehydrogenaza pirogronianowa, dehydrogenaza pirogronowa <sup>2700</sup>
2705. Pyruvate dehydrogenase, Pyruvic dehydrogenase	1.2.4.1	dehydrogenaza pirogronianowa, dehydrogenaza pirogronowa <sup>2701</sup>
2706. Pyruvate formate-lyase	2.3.1.54	mrówczano-liaza pirogronianowa <sup>1229</sup>
2707. Pyruvate kinase	2.7.1.40	kinaza pirogronianowa
2708. Pyruvate, orthophosphate dikinase	2.7.9.1	dikinaza pirogronianu, ortofosforanu

2709. Pyruvate oxidase	1.2.3.3	oksydaza pirogronianowa
2710. Pyruvate oxidase (CoA-acetylating)	1.2.3.6	oksydaza pirogronianowa (acetylująca CoA)
2711. Pyruvate synthase	1.2.7.1	syntaza pirogronianowa
2712. Pyruvate, water dikinase	2.7.9.2	dikinaza pirogronianu, wody
2713. Pyruvic carboxylase	6.4.1.1	karboksylaza pirogronowa <sup>2698</sup>
2714. Pyruvic decarboxylase, $\alpha$ -Ketoacid carboxylase	4.1.1.1	dekarboksylaza pirogronianowa, karboksylaza $\alpha$ -ketokwasów <sup>2699</sup>
2715. Pyruvic-malic carboxylase	1.1.1.38	karboksylaza pirogronojabłczanowa <sup>1992</sup>
2716. Pyruvic-malic carboxylase	1.1.1.39	karboksylaza pirogronojabłczanowa <sup>1990</sup>
2717. Pyruvic-malic carboxylase	1.1.1.40	karboksylaza pirogronojabłczanowa <sup>1993</sup>
2718. Pyruvic oxidase	1.2.3.3	oksydaza pirogronowa <sup>2709</sup>
2719. Q-enzyme	2.4.1.18	enzym Q <sup>1340</sup>
2720. Quercetin 2,3-dioxygenase	1.13.11.24	2,3-dioksygenaza kwercetynowa
2721. Quercitrinase	3.2.1.66	kwercytrynaza
2722. Quinate dehydrogenase	1.1.1.24	dehydrogenaza chinianowa
2723. Quinone reductase	1.6.5.1	reduktaza chinonowa
2724. Quinone reductase	1.6.99.2	reduktaza chinonowa <sup>2159</sup>
2725. Red cell neutral endopeptidase	3.4.21.24	obojętna endopeptydaza z erytrocytów
2726. <i>Renilla</i> luciferin 2-monooxygenase	1.13.12.5	2-monooksygenaza lucyferynowa z <i>Renilla</i>
2727. Renin	3.4.99.19	renina
2728. Rennin	3.4.23.4	renina <sup>678</sup>
2729. R-enzyme	3.2.1.41	enzym R <sup>2651</sup>
2730. Reptilase	3.4.21.29	reptilaza <sup>508</sup>
2731. Respiratory nitrate reductase	1.7.99.4	odechowa reduktaza azotanów <sup>2186</sup>
2732. Retinal dehydrogenase	1.2.1.36	dehydrogenaza retinalowa
2733. Retinal isomerase	5.2.1.3	izomeraza retinalowa
2734. Retinal reductase	1.1.1.71	reduktaza retinalowa <sup>194</sup>
2735. Retinene isomerase	5.2.1.3	izomeraza retinenowa <sup>2733</sup>
2736. Retinol dehydrogenase	1.1.1.105	dehydrogenaza retinolowa
2737. Retinol palmitate esterase	3.1.1.21	esteraza palmitynianu retinolu
2738. L-Rhamnose dehydrogenase	1.1.1.173	dehydrogenaza L-ramnozowa
2739. L-Rhamnose isomerase	5.3.1.14	izomeraza L-ramnozowa
2740. $\alpha$ -L-Rhamnosidase	3.2.1.40	$\alpha$ -L-ramnozydaza
2741. $\beta$ -L-Rhamnosidase	3.2.1.43	$\beta$ -L-ramnozydaza
2742. Rhamnulokinase	2.7.1.5	ramnulokinaza
2743. Rhamnulosephosphate aldolase	4.1.2.19	aldolaza ramnulozofosforanowa

2744. RH hydroxylase	1.14.14.1	RH hydroksylaza <sup>1225</sup>
2745. <i>Rhizopus</i> carboxyl proteinase	3.4.23.6	proteinaza karboksylowa z <i>Rhizopus</i>
2746. <i>Rhizopus oligosporus</i> RNase, oligosporus RNase	3.1.27.5	RNaza z <i>Rhizopus oligosporus</i> , RNaza oligosporowa <sup>2765</sup>
2747. Rhodanese	2.8.1.1	rodanaza <sup>3051</sup>
2748. <i>Rhodotorula</i> carboxyl proteinase	3.4.23.6	proteinaza karboksylowa z <i>Rhodotorula</i>
2749. Ribitol dehydrogenase	1.1.1.56	dehydrogenaza rybitolowa
2750. D-Ribitol-5-phosphate cytidyl transferase	2.7.7.40	cytydylotransferaza rybitolo-5-fosforanowa
2751. Ribitol-5-phosphate dehydrogenase	1.1.1.137	dehydrogenaza rybitolo-5-fosforanowa
2752. Riboflavinase	3.5.99.1	ryboflawinaza
2753. Riboflavin kinase	2.7.1.26	kinaza ryboflawinowa
2754. Riboflavin phosphotransferase	2.7.1.42	fosfotransferaza ryboflawinowa
2755. Riboflavin syntase	2.5.1.9	syntaza ryboflawinowa
2756. Ribokinase	2.7.1.15	rybokinaza
2757. Ribonuclease alpha	3.1.26.2	rybonukleaza alfa
2758. Ribonuclease ( <i>Bacillus subtilis</i> )	3.1.27.2	rybonukleaza (z <i>Bacillus subtilis</i> )
2759. Ribonuclease ( <i>Enterobacter</i> )	3.1.27.6	rybonukleaza (z <i>Enterobacter</i> )
2760. Ribonuclease II	3.1.13.1	rybonukleaza II
2761. Ribonuclease III	3.1.26.3	rybonukleaza III
2762. Ribonuclease II. Plant RNase	3.1.27.1	rybonukleaza II. RNaza roślinna <sup>2767</sup>
2763. Ribonuclease I. Venom RNase	3.1.27.5	rybonukleaza I. RNaza z jadu <sup>2765</sup>
2764. Ribonuclease P	3.1.26.5	rybonukleaza P
2765. Ribonuclease (pancratic)	3.1.27.5	rybonukleaza (trzuskowa)
2766. Ribonuclease ( <i>Physarium polycephalum</i> )	3.1.26.1	Rybonukleaza z ( <i>Physarium polycephalum</i> )
2767. Ribonuclease T <sub>2</sub>	3.1.27.1	rybonukleaza T <sub>2</sub>
2768. Ribonuclease T <sub>1</sub>	3.1.27.3	rybonukleaza T <sub>1</sub>
2769. Ribonuclease U <sub>2</sub>	3.1.27.4	rybonukleaza U <sub>2</sub>
2770. Ribonucleoside-diphosphate reductase	1.17.4.1	reduktaza rybonukleozydodifosforanowa
2771. Ribonucleoside-triphosphate reductase	1.17.4.2	reduktaza rybonukleozydotrifosforanowa
2772. D-Ribose dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.1.1.115	dehydrogenaza D-rybozowa (NADP <sup>+</sup> )
2773. Ribose isomerase	5.3.1.20	izomeraza rybozowa
2774. Ribosephosphate isomerase	5.3.1.6	izomeraza rybozofosforanowa

2775. Ribosephosphate pyrophosphokinase	2.7.6.1	pirofosfokinaza rybozofosforanowa
2776. Ribose-5-phosphate adenylyltransferase	2.7.7.35	adenylylotransferaza rybozo-5-fosforanowa
2777. Ribosylhomocysteinase	3.3.1.3	rybozylohomocysteinaza
2778. Ribosylnicotinamide kinase	2.7.1.22	kinaza rybozylonikotynoamidowa
2779. <i>N</i> -Ribosylpyrimidine nucleosidase	3.2.2.8	nukleozydaza <i>N</i> -rybozylopirymidynowa
2780. D-Ribulokinase	2.7.1.47	D-rybulokinaza
2781. Ribulokinase	2.7.1.16	rybulokinaza
2782. Ribulosebiphosphate carboxylase	4.1.1.39	karboksylaza rybulozobisfosforanowa
2783. Ribulosephosphate 3-epimerase	5.1.3.1	3-epimeraza rybulozofosforanowa
2784. L-Ribulosephosphate 4-epimerase	5.1.3.4	4-epimeraza rybulozofosforanowa
2785. Ricinine nitrilase	3.5.5.2	nitrylaza rycyninowa
2786. RNA adenylyating enzyme	2.7.7.19	enzym adenylujący RNA <sup>2550</sup>
2787. RNA ligase	6.5.1.3	ligaza RNA <sup>2566</sup>
2788. RNA nucleotidyltransferase	2.7.7.6	nukleotydylotransferaza RNA
2789. RNA polymerase	2.7.7.6	polimeraza RNA <sup>2788</sup>
2790. rRNA (adenine-6-)-methyltransferase	2.1.1.48	(adenino-6-)-metylotransferaza rRNA
2791. rRNA (guanine-1-)-methyltransferase	2.1.1.51	(guanino-1-)-metylotransferaza rRNA
2792. rRNA (guanine-2-)-methyltransferase	2.1.1.52	(guanino-2-)-metylotransferaza rRNA
2793. tRNA (adenine-1-)-methyltransferase	2.1.1.36	(adenino-1-)-metylotransferaza tRNA
2794. tRNA adenylyltransferase	2.7.7.20	adenylylotransferaza tRNA
2795. tRNA adenylyltransferase	2.7.7.25	adenylylotransferaza tRNA
2796. tRNA CCA-pyrophosphorylase	2.7.7.25	CCA-pirofosforylaza tRNA <sup>2795</sup>
2797. tRNA CCA-pyrophosphorylase	2.7.7.21	CCA-pirofosforylaza tRNA <sup>2798</sup>
2798. tRNA cytidyltransferase	2.7.7.21	cytydylylotransferaza tRNA
2799. tRNA (cytosine-5-)-methyltransferase	2.1.1.29	(cytyzyno-5-)-metylotransferaza tRNA
2800. tRNA (guanine-1-)-methyltransferase	2.1.1.31	(guanino-1-)-metylotransferaza tRNA
2801. tRNA (guanine-2-)-methyltransferase	2.1.1.32	(guanino-2-)-metylotransferaza tRNA
2802. tRNA (guanine-7-)-methyltransferase	2.1.1.33	(guanino-7-)-metylotransferaza tRNA

2803. tRNA (guanosine-2'-)-methyl-transferase	2.1.1.34	(guanozyno-2'-)-metylotransferaza tRNA
2804. tRNA isopentenyl-transferase	2.5.1.8	izopentylotransferaza tRNA
2805. tRNA (purine-2-or-6)-methyl-transferase	2.1.1.30	(puryno-2-lub-6)-metylotransferaza tRNA
2806. tRNA (uracil-5)-methyl-transferase	2.1.1.35	(uracylo-5)-metylotransferaza tRNA
2807. RNase	3.1.27.5	RNaza <sup>2765</sup>
2808. RNase I	3.1.27.5	RNaza I <sup>2765</sup>
2809. RNase N <sub>2</sub>	3.1.27.1	RNaza N <sub>2</sub> <sup>2767</sup>
2810. RNase N <sub>1</sub> and N <sub>2</sub> , <i>N. crassa</i> RNase N <sub>1</sub> and N <sub>2</sub>	3.1.27.3	RNaza N <sub>1</sub> i N <sub>2</sub> , RNaza N <sub>1</sub> i N <sub>2</sub> z <i>N. crassa</i> <sup>2768</sup>
2811. RNase NU from KB cells	3.1.26.5	RNaza NU z komórek KB <sup>2764</sup>
2812. RNase U <sub>3</sub>	3.1.27.4	RNaza U <sub>3</sub> <sup>2769</sup>
2813. RNase U <sub>4</sub>	3.1.14.1	RNaza U <sub>4</sub> <sup>3315</sup>
2814. Robinson ester dehydrogenase	1.1.1.49	dehydrogenaza estru Robinsona <sup>1385</sup>
2815. Rubber allylotransferase	2.5.1.20	allilotransferaza z kauczuku
2816. Rubber transferase	2.5.1.20	transferaza z kauczuku <sup>2815</sup>
2817. Rubredoxin—NAD <sup>+</sup> reductase	1.18.1.1	reduktaza rubredoksyna—NAD <sup>+</sup>
2818. Rubredoxin reductase	1.18.1.1	reduktaza rubredoksynowa <sup>1817</sup>
2819. Saccharase	3.2.1.26	sacharaza <sup>1253</sup>
2820. Saccharogen amylase	3.2.1.2	amylaza sacharogenowa <sup>305</sup>
2821. <i>Saccharomyces</i> carboxyl proteinase	3.4.23.6	proteinaza karboksylowa z <i>Saccharomyces</i>
2822. <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (H <sub>2</sub> )	3.1.26.4	(H <sub>2</sub> ) z <i>Saccharomyces cerevisiae</i> <sup>1124</sup>
2823. Saccharopine dehydrogenase (NAD <sup>+</sup> , L-glutamate forming)	1.5.1.9	dehydrogenaza sacharopinowa (NAD <sup>+</sup> , tworząca L-glutaminian)
2824. Saccharopine dehydrogenase (NAD <sup>+</sup> , lysine forming)	1.5.1.7	dehydrogenaza sacharopinowa (NAD <sup>+</sup> , tworząca lizynę)
2825. Saccharopine dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> , L-glutamate forming)	1.5.1.10	dehydrogenaza sacharopinowa (NADP <sup>+</sup> , tworząca L-glutaminian)
2826. Saccharopine dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> , lysine forming)	1.5.1.8	dehydrogenaza sacharopinowa (NADP <sup>+</sup> , tworząca lizynę)
2827. Salicylate hydroxylase	1.14.13.1	hydroksylaza salicylanowa <sup>2828</sup>
2828. Salicylate 1-monooxygenase	1.14.13.1	1-monooksygenaza salicylanowa
2829. Salmon testis DNase	3.1.22.1	DNaza z jąder łososia <sup>862</sup>
2830. Salmon testis nuclease	3.1.16.1	nukleaza z jąder łososia <sup>2890</sup>
2831. <i>Sarcina</i> neutral proteinase	3.4.24.4	proteinaza obojętna z <i>Sarcina</i>
2832. Sarcosine dehydrogenase	1.5.99.1	dehydrogenaza sarkozynowa
2833. Sarcosine oxidase	1.5.3.1	oksydaza sarkozynowa
2834. Schardinger enzyme	1.2.3.2	enzym Schardingera <sup>3294</sup>

2835. <i>Scopulariopsis</i> proteinase	3.4.99.20	proteinaza ze <i>Scopulariopsis</i>
2836. Sea anemone protease A	3.4.21.3	proteaza A z polipa morskiego (ukwia- łu) <sup>2102</sup>
2837. Sealase	6.5.1.1	— <sup>2540</sup>
2838. Sea urchin hatching prote- inase	3.4.24.12	proteinaza "wylęgowa" z jeża morskiego
2839. Sedoheptulokinase	2.7.1.14	Sedoheptulokinaza
2840. Sedoheptulose-bis-phospha- tase	3.1.3.37	sedoheptulozobisfosfataza
2841. <i>Sepia</i> proteinase	3.4.24.2	proteinaza z <i>Sepia</i>
2842. Sepiapterin deaminase	3.5.4.24	deaminaza sepiapterynowa
2843. Sepiapterin reductase	1.1.1.153	reduktaza sepiapterynowa
2844. Sequoyitol dehydrogenase	1.1.1.143	dehydrogenaza sekwoitolowa
2845. Serine acetyltransferase	2.3.1.30	acetylotransferaza serynowa
2846. Serine aldolase	2.1.2.1	aldolaza serynowa <sup>2857</sup>
2847. Serine carboxypeptidase	3.4.16.1	karboksypeptydaza serynowa
2848. Serine deaminase	4.2.1.16	deaminaza serynowa <sup>2851</sup>
2849. Serine deaminase	4.2.1.13	deaminaza serynowa <sup>2853</sup>
2850. D-Serine dehydratase	4.2.1.14	dehydrataza D-serynowa
2851. L-Serine dehydratase	4.2.1.16	dehydrataza L-serynowa <sup>3056</sup>
2852. L-Serine dehydratase	4.2.1.13	dehydrataza L-serynowa
2853. Serine dehydrogenase	1.4.1.7	dehydrogenaza serynowa
2854. Serine-ethanolaminephos- phate phosphodiesterase	3.1.4.13	fosfodiesteraza seryno-etanol- aminofosforanowa
2855. Serine—glyoxylate amino- transferase	2.6.1.45	aminotransferaza seryna—gli- oksalan
2856. Serine hydroxymethylase	2.1.2.1	hydroksymetylaza serynowa <sup>2857</sup>
2857. Serine hydroxymethyltrans- ferase	2.1.2.1	hydroksymetylotransferaza sery- nowa
2858. Serine palmitoyltransferase	2.3.1.50	palmitoilotransferaza serynowa
2859. Serine-phosphoethanolamine synthase	2.7.8.4	syntaza seryno-fosfoetanolami- nowa
2860. Serine—pyruvate aminotrans- ferase	2.6.1.51	aminotransferaza seryna—piro- gronian
2861. Serine sulphate ammonia- -lyase	4.3.1.10	amoniako-liaza siarczanu seryny
2862. Serine sulphhydrase	4.2.1.22	sulfohydraza serynowa <sup>800</sup>
2863. <i>Serratia marcescens</i> extra- cellular proteinase	3.4.24.4	proteinaza zewnątrzkomórkowa z <i>Serratia marcescens</i>
2864. <i>Serratia marcescens</i> ( <i>Sma</i> )	3.1.23.44	( <i>Sma</i> ) z <i>Serratia marcescens</i> <sup>1100</sup>
2865. Seryl-tRNA synthetase	6.1.1.11	syntetaza serylo-tRNA
2866. Shikimate dehydrogenase	1.1.1.25	dehydrogenaza szykimianowa

2867. Shikimate kinase	2.7.1.71	kinaza szykimianowa
2868. Sialidase	3.2.1.18	sjalidaza <sup>2173</sup>
2869. Sialyltransferase	2.4.99.1	sjalilotransferaza <sup>715</sup>
2870. Silkworm nuclease	3.1.30.2	nukleaza z jedwabnika <sup>1121</sup>
2871. Single-stranded-nucleate endonuclease	3.1.30.1	endonukleaza pojedynczej nici kwasów nukleinowych <sup>1120</sup>
2782. Sinigrase	3.2.3.1	synigraza <sup>3042</sup>
2873. Sinigrinase	3.2.3.1	synigrynaza <sup>3042</sup>
2874. Sinigrin sulphohydrolase, myrosulphatase	3.1.6.5	sulfhydrolaza synigrynowa, mircsulfataza
2875. Snail DNase	3.1.22.1	DNaza ze ślimaka <sup>862</sup>
2876. Solanain	3.4.99.1	solanaina
2877. Sorbitol dehydrogenase	1.1.1.14	dehydrogenaza sorbitolowa <sup>1758</sup>
2878. D-Sorbitol-6-phosphate dehydrogenase	1.1.1.140	dehydrogenaza D-sorbitolo-6-fosforanowa
2879. Sorbose dehydrogenase	1.1.99.12	dehydrogenaza sorbozowa
2880. Sorbose dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.1.1.123	dehydrogenaza sorbozowa (NADP <sup>+</sup> )
2881. L-Sorbose oxidase	1.1.3.11	oksydaza L-sorbozowa
2882. <i>Sorghum</i> carboxyl proteinase	3.4.23.14	proteinaza karboksylowa z prosa afrykańskiego (sorgo)
2883. Spermidine dehydrogenase	1.5.99.6	dehydrogenaza spermidynowa
2884. Spermine oxidase	1.5.3.3	oksydaza sperminowa
2885. Sphingomyelin phosphodiesterase	3.1.4.12	fosfodiesteraza sfingomielinowa
2886. Sphingomyelin phosphodiesterase D	3.1.4.41	fosfodiesteraza sfingomielinowa D
2887. Sphingosine acyltransferase	2.3.1.24	acylotransferaza sfingozykowa
2888. Sphingosine cholinephosphotransferase	2.7.8.10	fosfocholiotransferaza sfingozykowa
2889. Spleen endonuclease	3.1.31.1	endonukleaza ze śledziony <sup>2112</sup>
2890. Spleen exonuclease	3.1.16.1	egzonukleaza ze śledziony
2891. Spleen phosphodiesterase	3.1.31.1	fosfodiesteraza ze śledziony <sup>2112</sup>
2892. Spleen phosphodiesterase, <i>Lactobacillus acidophilus</i> nuclease	3.1.16.1	fosfodiesteraza ze śledziony, nukleaza z <i>Lactobacillus acidophilus</i> <sup>2890</sup>
2893. Spreading factor	3.2.1.36	czynnik rozprzestrzeniający <sup>1642</sup>
2894. Spreading factor	3.2.1.35	czynnik rozprzestrzeniający <sup>1640</sup>
2895. Spreading factor	4.2.2.1	czynnik rozprzestrzeniający <sup>1636</sup>
2896. Squalene epoxidase	1.14.99.7	epoksydaza skwalenowa <sup>2898</sup>
2897. Squalene hydroxylase	1.14.1.3	hydroksylaza akwalenowa
2898. Squalene monooxygenase (2,3-epoxidizing)	1.14.99.7	monooksygenaza skwalenowa (2,3-epoksydująca)
2899. 'S-S rearrangase'	5.3.4.1	— <sup>2619</sup>
2900. <i>Staphylococcus aureus</i> (Sau 3A1)	3.1.23.27	(Sau 3A1) z <i>Staphylococcus aureus</i> <sup>1101</sup>
2901. Staphylococcal proteinase II	3.4.22.13	proteinaza stafilocokowa II <sup>2903</sup>

2902. Staphylococcal serine proteinase	3.4.21.19	stafilokokowa proteinaza serynowa
2903. Staphylococcal thiol proteinase	3.4.22.13	stafilokokowa proteinaza tiolowa
2904. <i>Staphylococcus aureus</i> neutral proteinase	3.4.24.4	proteinaza obojętna ze <i>Staphylococcus aureus</i>
2905. Staphylokinase	3.4.24.4	stafilokinaza <sup>2904</sup>
2906. Starch (bacterial glycogen) synthase	2.4.1.21	syntaza skrobiowa (bakteryjnego glikogenu)
2907. Steapsin	3.1.1.3	steapsyna <sup>3099</sup>
2908. Steroid $\Delta$ -isomerase	5.3.3.1	$\Delta$ -izomeraza steroidowa
2909. Steroid-lactonase	3.1.1.37	steroidolaktonaza
2910. Steroid 11 $\beta$ -hydroxylase	1.14.15.4	11 $\beta$ -hydroksylaza steroidowa <sup>2911</sup>
2911. Steroid 11 $\beta$ -monooxygenase	1.14.15.4	11 $\beta$ -monooksygenaza steroidowa
2912. Steroid 17 $\alpha$ -hydroxylase	1.14.99.9	17 $\alpha$ -hydroksylaza steroidowa <sup>2913</sup>
2913. Steroid 17 $\alpha$ -monooxygenase	1.14.99.9	17 $\alpha$ -monooksygenaza steroidowa
2914. Steroid 21-hydroxylase	1.14.99.10	21-hydroksylaza steroidowa <sup>2915</sup>
2915. Steroid 21-monooxygenase	1.14.99.10	21-monooksygenaza steroidowa
2916. Steroid 4,5-dioxygenase	1.13.11.25	4,5-dioksygenaza steroidowa <sup>949</sup>
2917. $\Delta^{24}$ -Sterol methyltransferase	2.1.1.41	metylotransferaza $\Delta^{24}$ -sterolowa
2918. Sterol-sulphatase	3.1.6.2	sterolosulfataza
2919. Stipitatonate decarboxylase	4.1.1.60	dekarboksylaza stypitatonianowa
2920. Stizolobate synthase	1.13.11.29	syntaza stizolobanowa
2921. Stizolobinate synthase	1.13.11.30	syntaza stizolobinianowa
2922. Streptidine kinase	2.7.1.72	kinaza streptydynowa <sup>2934</sup>
2923. Thymonuclease, Streptococcal DNase (Streptodornase)	3.1.21.1	tymonukleaza, DNaza streptokokowa (streptodornaza) <sup>861</sup>
2924. Streptococcal proteinase	3.4.22.10	proteinaza streptokokowa
2925. <i>Streptococcus thermophilus</i> intracellular proteinase	3.4.24.4	proteinaza wewnątrzkomórkowa ze <i>Streptococcus thermophilus</i>
2926. <i>Streptomyces albus</i> (SalPI)	5.1.23.31	(SalPI) ze <i>Streptomyces albus</i> <sup>1097</sup>
2927. <i>Streptomyces</i> alkalophilic keratinase	3.4.99.11	keratynaza zasadochłonna ze <i>Streptomyces</i>
2928. <i>Streptomyces griseus</i> neutral proteinase	3.4.24.4	proteinaza obojętna ze <i>Streptomyces griseus</i>
2929. <i>Streptomyces stanford</i> (SstI)	3.1.23.34	(SstI) ze <i>Streptomyces stanford</i> <sup>1102</sup>
2930. <i>Streptomyces stanford</i> (SstII)	3.1.23.35	(SstII) ze <i>Streptomyces stanford</i> <sup>1103</sup>
2931. <i>Streptomyces stanford</i> (SstIII)	3.1.23.36	(SstIII) ze <i>Streptomyces stanford</i> <sup>1104</sup>
2932. Streptomycin 3''-adenylyltransferase	2.7.7.47	3''-adenylylotransferaza streptomycynowa

2933. Streptomycin 3''-kinase	2.7.1.87	3''-kinaza streptomycynowa
2934. Streptomycin 6-kinase	2.7.1.72	6-kinaza streptomycynowa
2935. Streptomycin 6-phosphatase	3.1.3.39	6-fosfataza streptomycynowa
2936. Stuart factor	3.4.21.6	czynnik Stuarta <sup>725</sup>
2937. Subtilisin	3.4.21.14	subtilizyna
2938. Succinate dehydrogenase	1.3.99.1	dehydrogenaza bursztynianowa
2939. Succinate-semialdehyde dehydrogenase	1.2.1.24	dehydrogenaza semialdehydu bursztynianowego
2940. Succinate-semialdehyde dehydrogenase (NAD(P) <sup>+</sup> )	1.2.1.16	dehydrogenaza semialdehydu bursztynianowego (NAD(P) <sup>+</sup> )
2941. Succinic dehydrogenase	1.3.99.1	dehydrogenaza bursztynowa <sup>2938</sup>
2942. Succinic thiokinase	2.6.1.4	tiokinaza bursztynowa <sup>2947</sup>
2943. Succinic thiokinase	2.6.1.5	tiokinaza bursztynowa <sup>2946</sup>
2944. Succinyl-CoA acylase	3.1.2.3	acylaza sukcyntylo-CoA <sup>2945</sup>
2945. Succinyl-CoA hydrolase	3.1.2.3	hydrolaza sukcyntylo-CoA
2946. Succinyl-CoA synthetase (ADP-forming)	6.2.1.5	syntetaza sukcyntylo-CoA (tworząca ADP)
2947. Succinyl-CoA synthetase (GDP-forming)	6.2.1.4	syntetaza sukcyntylo-CoA (tworząca GDP)
2948. Succinyl-diaminopimelate aminotransferase	2.6.1.17	aminotransferaza sukcyntylo-diaminopimelinianowa
2949. Succinyl-diaminopimelate desuccinylase	3.5.1.18	desukcynylaza sukcyntylo-diaminopimelinianowa
2950. <i>S</i> -Succinylglutathione hydrolase	3.1.2.13	hydrolaza <i>S</i> -sukcynylglutatio-nowa
2951. <i>O</i> -Succinylhomoserine (thiol)-lyase	4.2.99.9	(tiolo)-liaza <i>O</i> -sukcynylhomoserynowa
2952. Succinyl-β-ketoacyl-CoA transferase	2.8.3.2	transferaza sukcyntylo-β-ketoacylo-CoA <sup>2271</sup>
2953. Sucrase	3.2.1.48	sacharaza <sup>2955</sup>
2954. Sucrose-glucan glucosyl transferase	2.4.1.4	glukozylotransferaza sacharozo-glukanowa <sup>311</sup>
2955. Sucrose α-D-glucosylhydrolase	3.2.1.48	α-D-glukozyhydrolaza sacharozowa
2956. Sucrose glucosyltransferase	2.4.1.7	glukozylotransferaza sacharozowa <sup>2960</sup>
2957. Sucrose-phosphatase	3.1.3.24	fosfataza sacharozowa
2958. Sucrose phosphate synthase	2.4.1.14	syntaza sacharozofosforanowa
2959. Sucrosephosphate—UDP glucosyltransferase	2.4.1.14	glukozylotransferaza fosforan sacharozu—UDP <sup>2958</sup>
2960. Sucrose phosphorylase	2.4.1.7	fosforylaza sacharozowa
2961. Sucrose synthase	2.4.1.13	syntaza sacharozowa
2962. Sucrose—UDP glucosyltransferase	2.4.1.13	glukozylotransferaza sacharozu—UDP <sup>2961</sup>

2963. Sucrose 1-fructosyltransferase	2.4.1.9	1-fruktozylotransferaza sacharozowa <sup>1805</sup>
2964. Sucrose 6-fructosyltransferase	2.4.1.10	6-fruktozylotransferaza sacharozowa <sup>1933</sup>
2965. Sucrose 6-glucosyltransferase	2.4.1.5	6-glukozylotransferaza sacharozowa <sup>875</sup>
2966. Sugar-phosphatase	3.1.3.23	fosfataza cukrowa (cukrofosfataza)
2967. Sugar-1-phosphate adenylyl transferase	2.7.7.36	adenylylotransferaza cukro-1-fosforanowa
2968. Sugar-1-phosphate nucleotidyl-transferase	2.7.7.37	nukleotydylotransferaza cukro-1-fosforanowa
2969. Sulfokinase	2.8.2.1	sulfokinaza <sup>389</sup>
2970. Sulphatase	3.1.6.1	sulfataza <sup>388</sup>
2971. Sulphate adenylyltransferase	2.7.7.4	adenylylotransferaza siarczanowa
2972. Sulphate adonylyltransferase (ADP)	2.7.7.5	adenylylotransferaza siarczanowa (ADP)
2973. Sulphite dehydrogenase	1.8.2.1	dehydrogenaza siarczynowa
2974. Sulphite oxidase	1.8.3.1	oksydaza siarczynowa
2975. Sulphite reductase	1.8.99.1	reduktaza siarczynowa
2976. Sulphite reductase (ferredoxin)	1.8.7.1	reduktaza siarczynowa (ferredoksyna)
2977. Sulphite reductase (NADPH)	1.8.1.2	reduktaza siarczynowa (NADPH)
2978. Sulphoacetaldehyde lyase	4.4.1.12	liaza sulfoacetaldehydowa
2979. Sulphoglucosamine sulphamidase	3.10.1.1	sulfamidaza sulfoglukoزامinowa
2980. Sulphur dioxygenase	1.13.11.18	dioksygenaza siarkowa
2981. Sulphurylase	2.7.7.4	sulfurylaza <sup>2971</sup>
2982. Superoxide dismutase	1.15.1.1	dysmutaza ponadtlenkowa
2983. Tabernamontanain	3.4.99.23	tabernamontanaina
2984. Tabunase	3.8.2.1	tabunaza <sup>955</sup>
2985. Tagaturonate reductase	1.1.1.58	reduktaza tagaturonianowa
2986. Takadiastase	3.4.23.6	takadiastaza <sup>444</sup>
2987. Tannase	3.1.1.20	tanaza
2988. Tartrate dehydratase	4.2.1.32	dehydrataza winianowa
2989. Tartrate dehydrogenase	1.1.1.93	dehydrogenaza winianowa
2990. <i>meso</i> -Tartrate dehydrogenase	1.3.1.7	dehydrogenaza <i>mezo</i> -winianowa
2991. Tartrate epimerase	5.1.2.5	epimeraza winianowa
2992. Tartronate-semialdehyde carboxylase	4.1.1.47	karboksylaza semialdehydu tartronianowego <sup>2994</sup>
2993. Tartronate-semialdehyde reductase	1.1.1.60	reduktaza semialdehydu tartro-nianowego

2994. Tartronate-semialdehyde synthase	4.1.1.47	syntaza semialdehydu tartronianowego
2995. Taurine aminotransferase	2.6.1.55	aminotransferaza taurynowa
2996. Taurine dehydrogenase	1.4.99.2	dehydrogenaza taurynowa
2997. Taurocyamine kinase	2.7.3.4	kinaza taurocyjanianowa
2998. Taxifolin 8-monooxygenase	1.14.13.19	8-monooksygenaza taksyfolinowa
2999. dTDPgalactose pyrophosphorylase	2.7.7.32	pirofosforylaza dTDPgalaktozowa <sup>1299</sup>
3000. dTDPglucose 4,6-dehydratase	4.2.1.46	4,6-dehydrataza dTDPglukozowa
3001. dTDP-4-amino-4,6-dideoxy-D-galactose aminotransferase	2.6.1.59	aminotransferaza dTDP-4-amino-4,6-dideoksy-D-galaktozowa
3002. dTDP-4-amino-4,6 dideoxy-D-glucose aminotransferase	2.6.1.33	aminotransferaza dTDP-4-amino-4,6-dideoksy-D-glukozowa
3003. dTDP-4-ketorhamnose reductase	1.1.1.133	reduktaza dTDP-4-ketoramnozowa
3004. dTDP-4-ketorhamnose 3,5-epimerase	5.1.3.13	3,5-epimeraza dTDP-4-ketoramnozowa
3005. dTDP-6-deoxy-L-talose dehydrogenase	1.1.1.134	dehydrogenaza dTDP-6-dideoksy-L-talozowa
3006. Teichoic-acid synthase	2.4.1.55	syntaza kwasu tejchojowego
3007. <i>Tenebrio</i> $\alpha$ -proteinase	3.4.21.18	$\alpha$ -proteinaza z <i>Tenebrio</i>
3008. T-enzyme	2.4.1.24	T-enzym <sup>1346</sup>
3009. Terminal addition enzyme	2.7.7.31	— <sup>992</sup>
3010. Terminal deoxyribonucleotidyl transferase	2.7.7.31	terminalna transferaza deoksyrybonukleotydlowa <sup>992</sup>
3011. Terpenoid-allyltransferase	2.5.1.11	allilotransferaza terpenoidowa
3012. Testorenone 17 $\beta$ -dehydrogenase	1.1.1.63	17 $\beta$ -dehydrogenaza testosteronowa
3013. Testosterone 17 $\beta$ -dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.1.1.64	17 $\beta$ -dehydrogenaza testosteronowa (NADP <sup>+</sup> )
3014. Tetrahydrofolate dehydrogenase	1.5.1.3	dehydrogenaza tetrahydrofolianowa
3015. Tetrahydropteroylglutamate methyltransferase	2.1.1.13	metylotransferaza tetrahydropteroilglutaminianowa
3016. Tetrahydropteroyltriglutamate methyltransferase	2.1.1.14	metylotransferaza tetrahydropteroiltriglutaminianowa
3017. Tetrahydroxypteridine cyclisomerase	5.5.1.3	cykloizomeraza tetrahydroksypterydynowa
3018. <i>Tetrahymena</i> carboxyl proteinase and	3.4.23.6	proteinaza karboksylowa z <i>Tetrahymena</i>

3019. <i>Tetrahymena pyriformis</i>	3.1.26.4	proteinaza karboksylowa z <i>Tetrahymena pyriformis</i>
3020. Theanine synthetase	6.3.1.6	syntetaza teaninowa <sup>2172</sup>
3021. Thermolysin	3.4.24.4	termolizyna <sup>2641</sup>
3022. Thermomycolase	3.4.21.14	termomykolaza <sup>3023</sup>
3023. Thermomycolin	3.4.21.14	termomykolina
3024. Thermophilic aminopeptidase	3.4.11.12	aminopeptydaza termofilna
3025. Thermophilic <i>Streptomyces</i> serine proteinase	3.4.21.14	proteinaza serynowa z termofilnego <i>Streptomyces</i>
3026. <i>Thermopolyspora glauca</i> (TgII)	3.1.23.35	(TgII) z <i>Thermopolyspora glauca</i>
3027. Thiaminase	3.5.99.2	tiaminaza
3028. Thiaminase I	2.5.1.2	tiaminaza I <sup>3035</sup>
3029. Thiaminase II	3.5.99.2	tiaminaza II <sup>3027</sup>
3030. Thiamindiphosphate kinase	2.7.4.15	kinaza tiaminodifosforanowa
3031. Thiamin kinase	2.7.6.2	kinaza tiaminowa <sup>3036</sup>
3032. Thiamin kinase	2.7.1.89	kinaza tiaminowa
3033. Thiamin-monophosphate kinase	2.7.4.16	kinaza tiaminomonofosforanowa
3034. Thiamin phosphate pyrophosphorylase	2.5.1.3	pirofosforylaza fosforanu tiaminy
3035. Thiamin pyridinylase	2.5.1.2	pirydynylaza tiaminowa
3036. Thiamin pyrophosphokinase	2.7.6.2	pyrofosfokinaza tiaminowa
3037. Thiamin-triphosphatase	3.6.1.28	tiaminotrifosfataza
3038. <i>Thiobacillus thioparus</i> RNase	3.1.27.5	RNaza z <i>Thiobacillus thioparus</i> <sup>2765</sup>
3039. Thiocyanate isomerase	5.99.1.1	izometaza tiocyanianowa
3040. Thioethanolamine acetyltransferase	2.3.1.11	acetylotransferaza tioetanoloaminowa
3041. Thiogalactoside acetyltransferase	2.3.1.18	acetylotransferaza tiogalaktozydowa <sup>1305</sup>
3042. Thioglucosidase	3.2.3.1	tioglukozydaza
3043. Thiolase	2.3.1.9	tiolaza <sup>26</sup>
3044. Thiol methyltransferase	2.1.1.9	metylotransferaza tiolowa
3045. Thiol oxidase	1.8.3.2	oksydaza tiolowa
3046. Thioltransacetylase A	2.3.1.12	tiolotransacetylaza A <sup>912</sup>
3047. Thioltransacetylase B	2.3.1.11	tiolotransacetylaza B <sup>3040</sup>
3048. β-Thionase	4.2.1.22	β-tionaza <sup>800</sup>
3049. Thioredoxin reductase (NADPH)	1.6.4.5	reduktaza tioredoksynowa (NADPH)
3050. Thiosulphate cyanide transsulphurase	2.8.1.1	siarkotransferaza tiosiarczan—cyjanek <sup>3051</sup>

3051. Thiosulphate sulphurtransferase	2.8.1.1	siarkotransferaza tiosiarczanowa
3052. L-Threonate dehydrogenase	1.1.1.129	dehydrogenaza L-treonianowa
3053. Threonine aldolase	2.1.2.1	aldolaza treoninowa <sup>2857</sup>
3054. Threonine aldolase	4.1.2.5	aldolaza treoninowa
3055. Threonine deaminase	4.2.1.16	deaminaza treoninowa <sup>3056</sup>
3056. Threonine dehydratase	4.2.1.16	dehydrataza treoninowa
3057. Threonine racemase	5.1.1.6	racemaza treoninowa
3058. Threonine synthase	4.2.99.2	syntaza treoninowa
3059. L-Threonine 3-dehydrogenase	1.1.1.103	3-dehydrogenaza L-treoninowa
3060. Threonyl-tRNA synthetase	6.1.1.3	syntetaza treonylo-tRNA
3061. Thrombin	3.4.21.5	trombina
3062. Thrombokinas	3.4.21.6	trombokinaza <sup>725</sup>
3063. Thymidine kinase	2.7.1.75	kinaza tymidynowa
3064. Thymidine kinase	2.7.1.21	kinaza tymidynowa
3065. Thymidine phosphorylase	2.4.2.4	fosforylaza tymidynowa
3066. Thymidine 2'-hydroxylase	1.14.11.3	2'-hydroksylaza tymidynowa <sup>3067</sup>
3067. Thymidine, 2-oxoglutarate dioxygenase	1.14.11.3	dioksygenaza tymidyny, 2-okso-glutaranu
3068. Thymidylate synthase	2.1.1.45	syntaza tymidylianowa
3069. Thymidylate 5'-nucleotidase	3.1.3.35	5'-nukleotyduaza tymidylianowa <sup>3070</sup>
3070. Thymidylate 5'-phosphatase	3.1.3.35	5'-fosfataza tymidylianowa
3071. Thymine, 2-oxoglutarate dioxygenase	1.14.11.6	dioksygenaza tyminy, 2-oksoglutaranu
3072. Thymine 7-hydroxylase	1.14.11.6	7-hydroksylaza tyminowa <sup>3071</sup>
3073. Thymus endonuclease	3.1.22.3	endonukleaza z grasicy <sup>1108</sup>
3074. Thyroid carboxyl proteinase	3.4.23.11	proteinaza karboksylowa z tarczycy
3075. Thyroid hormone aminotransferase	2.6.1.26	aminotransferaza hormonu tarczycowego
3076. Thyroid peptidase	3.4.16.3	peptydaza z tarczycy <sup>3152</sup>
3077. Thyroid peptide carboxypeptidase	3.4.16.3	karboksypeptydaza peptydu tarczycowego <sup>3152</sup>
3078. Thyroxine aminotransferase	2.6.1.25	aminotransferaza tyroksynowa
3079. T <sub>2</sub> -induced deoxynucleotide kinase	2.7.4.12	kinaza deoksynukleotydowa indukowana przez T <sub>2</sub>
3080. Tissue endopeptidase degrading collagenase synthetic substrate	3.4.99.31	endopeptydaza tkankowa degradingą syntetyczny substrat kolagenazy
3081. dTMP kinase	2.7.4.9	kinaza dTMP
3082. TPNH-cytochrome c reductase	1.6.2.4	reduktaza TPNH—cytochrom c <sup>2156</sup>
3083. Transaldolase	2.2.1.2	transaldolaza

3084. Transaminase A	2.6.1.1	transaminaza A <sup>411</sup>
3085. Transcarboxylase	2.1.3.1	transkarboksylaza <sup>2092</sup>
3086. Transglutaminase	2.3.2.13	transglutaminaza <sup>1441</sup>
3087. Transhydrogenase	1.6.1.1	transhydrogenaza <sup>2163</sup>
3088. Transketolase	2.2.1.1	transketolaza
3089. Transoximinase	2.6.3.1	transoksoiminaza <sup>2287</sup>
3090. Transphosphoribosidase	2.4.2.7	transfosforybozydaza <sup>121</sup>
3091. Transphosphoribosidase	2.4.2.8	transfosforybozydaza <sup>1756</sup>
3092. $\alpha,\alpha$ -Trehalase	3.2.1.28	$\alpha,\alpha$ -trehalaza
3093. Trehalose-phosphatase	3.1.3.12	trehalozofosfataza
3094. $\alpha,\alpha$ -Trehalose-phosphate syn- thase (GDP-forming)	2.4.1.36	syntaza $\alpha,\alpha$ -trehalozofosforano- wa (tworząca GDP)
3095. $\alpha,\alpha$ -Trehalose-phosphate syn- thase (UDP-forming)	2.4.1.15	syntaza $\alpha,\alpha$ -trehalozofosforano- wa (tworząca UDP)
3096. Trehalosophosphate—UDP glucosyl- otransferase	2.4.1.15	glukozylotransferaza trehalozofosfo- ran—UDP <sup>3095</sup>
3097. $\alpha,\alpha$ -Trehalose phosphorylase	2.4.1.64	fosforylaza $\alpha,\alpha$ -trehalozy
3098. Triacetate-lactonase	3.1.1.38	laktonaza trioctanowa
3099. Triacylglycerol lipase	3.1.1.3	lipaza triacyloglicerolowa
3100. Tributyrase	3.1.1.3	tributyryza <sup>3099</sup>
3101. <i>Trichoderma koningi</i> RNase III	3.1.27.4	RNaza III z <i>Trichoderma koningi</i> <sup>2769</sup>
3102. <i>Trichophyton mentagrophytes</i> keratinase	3.4.24.10	keratynaza z <i>Trichophyton men- tagrophytes</i>
3103. <i>Trichophyton schoenleinii</i> collagenase	3.4.24.9	kolagenaza z <i>Trichophyton schoenleinii</i>
3104. Triglyceride lipase	3.1.1.3	lipaza triglicerydowa <sup>3099</sup>
3105. Trimetaphosphatase	3.6.1.2	trimetafosfataza
3106. Trimethylamine dehydrogenase	1.5.99.7	dehydrogenaza trimetyloamino- wa
3107. Trimethylamine- <i>N</i> -oxide re- ductase	1.6.6.9	reduktaza <i>N</i> -tlenku trimetylo- aminy
3108. Trimethylamine-oxide aldo- lase	4.1.2.32	aldolaza tlenku trimetyloaminy
3109. Trimethylsulphonium—tetra- -hydrofolate methyltransferase	2.1.1.19	metylotransferaza jon trimetylo- sulfoniowy—tetrahydrofolian
3110. Triokinase	2.7.1.28	triokinaza
3111. Triosephosphate dehydrogenase	1.2.1.9	dehydrogenaza triozyfosforanowa <sup>1476</sup>
3112. Triosephosphate dehydrogenase	1.2.1.12	dehydrogenaza triozyfosforanowa <sup>1475</sup>
3113. Triosephosphate dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.2.1.13	dehydrogenaza triozyfosforanowa (NADP <sup>+</sup> ) <sup>1477</sup>
3114. Triosephosphate isomerase	5.3.1.1	izomeraza triozyfosforanowa
3115. Triosephosphate mutase	5.3.1.1	mutaza triozyfosforanowa <sup>3114</sup>
3116. Tripeptide aminopeptidase	3.4.11.4	aminopeptydaza tripeptydowa

3117. Triphosphatase	3.6.1.25	trifosfataza
3118. Triphosphatase, ATPase	3.6.1.3	trifosfataza, ATPaza <sup>129</sup>
3119. Triphosphoinositide phosphatase	3.1.3.36	fosfataza trifosfoinozytydowa <sup>2398</sup>
3120. Triphosphoinositide phosphodiesterase	3.1.4.11	fosfodiesteraza trifosfoinozytydowa
3121. <i>Tritirachium</i> alkaline proteinase	3.4.21.14	proteinaza zasadowa z <i>Tritirachium</i>
3122. Tropinesterase	3.1.1.10	tropinoesteraza
3123. True cholinesterase	3.1.1.7	cholinoesteraza właściwa <sup>25</sup>
3124. Trypsin	3.4.21.4	trypsyna
3125. $\alpha$ and $\beta$ -trypsin	3.4.21.4	$\alpha$ i $\beta$ -trypsyna <sup>3124</sup>
3126. Trypsinogen kinase	3.4.23.6	kinaza trypsynogenowa <sup>3018</sup>
3127. Tryptamine <i>N</i> -methyltransferase	2.1.1.49	<i>N</i> -metylotransferaza tryptaminowa
3128. D-Tryptophan acetyltransferase	2.3.1.34	acetylotransferaza D-tryptofanowa
3129. Tryptophan aminotransferase	2.6.1.27	aminotransferaza tryptofanowa
3130. Tryptophanase	1.13.11.11	tryptofanaza <sup>3141</sup>
3131. Tryptophanase	4.1.99.1	tryptofanaza
3132. Tryptophan decarboxylase	4.1.1.28	dekarboksylaza tryptofanowa <sup>374</sup>
3133. Tryptophan decarboxylase	4.1.1.27	dekarboksylaza tryptofanowa
3134. Tryptophan desmolase	4.2.1.20	desmolaza tryptofanowa <sup>3138</sup>
3135. Tryptophan oxygenase	1.13.11.11	oksygenaza tryptofanowa <sup>3141</sup>
3136. Tryptophan—phenylpyruvate aminotransferase	2.6.1.28	aminotransferaza tryptofan—fenylopirogonian
3137. Tryptophan pyrrolase	1.13.11.11	pirolaza tryptofanowa <sup>3141</sup>
3138. Tryptophan synthase	4.2.1.20	syntaza tryptofanowa
3139. tryptophanyl-tRNA synthetase	6.1.1.2	syntetaza tryptofanylo-tRNA
3140. Tryptophan 2-monooxygenase	1.13.12.3	2-monooksygenaza tryptofanowa
3141. Tryptophan 2,3-dioxygenase	1.13.11.11	2,3-dioksygenaza tryptofanowa
3142. Tryptophan 5-hydroxylase	1.14.16.4	5-hydroksylaza tryptofanowa <sup>3143</sup>
3143. Tryptophan 5-monooxygenase	1.14.16.4	5-monooksygenaza tryptofanowa
3144. Tyraminase	1.4.3.4	tyraminaza <sup>251</sup>
3145. Tyramine <i>N</i> -methyltransferase	2.1.1.27	<i>N</i> -metylotransferaza tyraminowa
3146. Tyramine oxidase	1.4.3.4	oksydaza tyraminowa <sup>251</sup>
3147. Tyramine oxidase	1.4.3.9	oksydaza tyraminowa
3148. Tyrosinase	1.10.3.1	tyrozyinaza <sup>581</sup>
3149. $\beta$ -Tyrosinase	4.1.99.2	$\beta$ -tyrozyinaza <sup>3155</sup>
3150. Tyrosinase	1.14.18.1	tyrozyinaza <sup>2121</sup>

3151. Tyrosine aminotransferase	2.6.1.5	aminotransferaza tyrozynowa
3152. Tyrosine carboxypeptidase	3.4.16.3	karboksypeptydaza tyrozynowa
3153. Tyrosine decarboxylase	4.1.1.25	dekarboksylaza tyrozynowa
3154. Tyrosine-ester sulphotransferase	2.8.2.9	sulfotransferaza estru tyrozynowego
3155. Tyrosine phenol-lyase	4.1.99.2	fenolo-liaza tyrozynowa
3156. Tyrosine-pyruvate aminotransferase	2.6.1.20	aminotransferaza tyrozyna—pirogroniczn
3157. Tyrosine 2,3-aminomutase	5.4.3.6	2,3-aminomutaza tyrozynowa
3158. Tyrosine 3-hydroxylase	1.14.16.2	3-hydroksylaza tyrozynowa <sup>3159</sup>
3159. Tyrosine 3-monooxygenase	1.14.16.2	3-monooksygenaza tyrozynowa
3160. Tyrosyl-tRNA synthetase	6.1.1.1	syntetaza tyrozylo-tRNA
3161. T2 and T4 induced exodeoxyribonucleases	3.1.11.1	egzodeoksyrybonukleazy indukowane przez T2 i T4 <sup>171</sup>
3162. T4 Endonuclease II	3.1.21.1	T4 endonukleaza II <sup>861</sup>
3163. T4 Endonuclease III	3.1.21.2	T4 endonukleaza III <sup>1078</sup>
3164. T4 Endonuclease V	3.1.25.1	T4 endonukleaza V <sup>1092</sup>
3165. T5 and T7 exonucleases	3.1.11.3	T5 i T7 egz nukleazy <sup>1174</sup>
3166. T7 Endonuclease I	3.1.21.2	T7 endonukleaza I <sup>1078</sup>
3167. T7 Endonuclease II	3.1.21.1	T7 endonukleaza II <sup>861</sup>
3168. Ubiquinol—cytochrome c reductase	1.10.2.2	reduktaza ubichinol—cytochrom c
3169. Ubiquinone reductase	1.6.5.3	reduktaza ubichinonowa
3170. <i>Uca pugnator</i> collagenolytic proteinase	3.4.21.32	proteinaza kolagenolityczna z <i>Uca pugnator</i>
3171. UDPacetylgalactosamine—galactosyl-galactosyl-glucosylceramide $\beta$ -N-acetyl-D-galactosaminyltransferase	2.4.1.79	$\beta$ -N-acetylo-D-galaktozaminylotransferaza UDPacetylogalaktozamina—galaktozylo-galaktozylo-glukozyloceramid
3172. UDPacetylgalactosamine—globoside $\alpha$ -N-acetyl-D-galactosaminyltransferase	2.4.1.88	$\alpha$ -N-acetylo-D-galaktozaminylotransferaza UDPacetylogalaktozamina—globozyd
3173. UDPacetylgalactosamine—(N-acetylneuraminylo)-D-galactosyl-D-glucosylceramide acetylgalactosaminyltransferase	2.4.1.92	acetylogalaktozaminylotransferaza UDPacetylogalaktozamina—(N-acetyloneuraminylo)-D-galaktozylo-D-glukozyloceramid
3174. UDPacetylgalactosamine—protein acetylgalactosaminyltransferase	2.4.1.41	acetylogalaktozaminylotransferaza UDPacetylogalaktozamina—białko
3175. UDPacetylglucosamine—poly(ribitol-phosphate) acetylglucosaminyltransferase	2.4.1.70	acetylglukozaminylotransferaza UDPacetylglukozamina—poli(rybitolofosforan)
3176. UDPacetylglucosamine—protein acetylglucosaminyltransferase	2.4.1.94	acetylglukozaminylotransferaza UDPacetylglukozamina—białko

3177. UDPacetylglucosamine pyrophosphorylase	2.7.7.23	pirofosforylaza UDPacetyloglukozaminowa
3178. UDPacetylglucosamine—steroid acetylglucosaminyltransferase	2.4.1.39	acetyloglukozaminylotransferaza UDPacetylglukozamina—steroid
3179. UDPacetylglucosamine 2-epimerase	5.1.3.14	2-epimeraza UDPacetyloglukozaminowa
3180. UDPacetylglucosamine 4-epimerase	5.1.3.7	4-epimeraza UDPacetylglukoza-minowa
3181. UDPacetylmuramoylpentapeptide lysine <i>N</i> <sup>6</sup> -alanyltransferase	2.3.2.10	<i>N</i> <sup>6</sup> -alanyltransferaza lizynowa UDPacetylmuramoilopentapeptydu
3182. UDPapiose—flavone apiosyltransferase	2.4.2.25	apiozylotransferaza UDPapioza—flawon
3183. UDParabinose 4-epimerase	5.1.3.5	4-epimeraza UDParabinozowa
3184. UDPgalactose—ceramide galactosyltransferase	2.4.1.62	galaktozylotransferaza UDPgalaktoza—ceramid
3185. UDPgalactose—collagen galactosyltransferase	2.4.1.50	galaktozylotransferaza UDPgalaktoza—kolagen
3186. UDPgalactose—galactosylglucosaminylgalactosylglucosylceramide $\alpha$ -D-galactosyltransferase	2.4.1.87	$\alpha$ -D-galaktozylotransferaza UDPgalaktoza—galaktozyloglukozaminylo-galaktozyloglukozylceramid
3187. UDPgalactose—glucosaminylgalactosylglucosylceramide $\beta$ -D-galactosyltransferase	2.4.1.86	$\beta$ -D-galaktozylotransferaza UDPgalaktoza—glukozaminylo-galaktozyloglukozylceramid
3188. UDPgalactose—glucose galactosyltransferase	2.4.1.22	galaktozylotransferaza UDP galaktoza—glukoza <sup>1908</sup>
3189. UDPgalactose—lipopolysaccharide galactosyltransferase	2.4.1.44	galaktozylotransferaza UDPgalaktoza—lipopolisacharyd
3190. UDPgalactose—mucopolisaccharide galactosyltransferase	2.4.1.74	galaktozylotransferaza UDPgalaktoza—mukopolisacharyd
3191. UDPgalactose— <i>N</i> -acylsphingosine galactosyltransferase	2.4.1.47	galaktozylotransferaza UDPgalaktoza— <i>N</i> -acylosfingozyina
3192. UDPgalactose— <i>sn</i> -glycerol-3-phosphate galactosyltransferase	2.4.1.96	galaktozylotransferaza UDPgalaktoza— <i>sn</i> -glicerolo-3-fosforan
3193. UDPgalactose—sphingosine $\beta$ -D-galactosyltransferase	2.4.1.23	$\beta$ -D-galaktozylotransferaza UDPgalaktoza—sfingozyina
3194. UDPgalactose—1,2-diacylglycerol galactosyltransferase	2.4.1.46	galaktozylotransferaza UDPgalaktoza—1,2-diacyloglicerol
3195. UDPgalactose—2-hydroxyacylsphingosine galactosyltransferase	2.4.1.45	galaktozylotransferaza UDPgalaktoza—2-hydroksyacylosfingozyina

3196. UDPgalacturonate—polygalacturonate $\alpha$ -D-galacturonosyltransferase	2.4.1.43	$\alpha$ -D-galakturonozylotransferaza UDPgalakturonian—poligalakturonian
3197. UDPgalacturonosyltransferase	2.4.1.75	UDPgalakturonozylotransferaza
3198. UDPglucose—apigenin $\beta$ -glucosyltransferase	2.4.1.81	$\beta$ -glukozylotransferaza UDPglukoza—apigenian <sup>3216</sup>
3199. UDPglucose—arylamine glucosyltransferase	2.4.1.71	glukozylotransferaza UDPglukoza—aryloamina
3200. UDPglucose—cellulose glucosyltransferase	2.4.1.12	glukozylotransferaza UDPglukoza—celuloza <sup>611</sup>
3201. UDPglucose—ceramide glucosyltransferase	2.4.1.80	glukozylotransferaza UDPglukoza—ceramid
3202. UDPglucose—collagen glucosyltransferase	2.4.1.66	glukozylotransferaza UDPglukoza—kolagen
3203. UDPglucose dehydrogenase	1.1.1.22	dehydrogenaza UDPglukozowa
3204. UDPglucose—DNA $\alpha$ -D-glucosyltransferase	2.4.1.26	$\alpha$ -D-glukozylotransferaza UDPglukoza—DNA
3205. UDPglucose—DNA $\beta$ -D-glucosyltransferase	2.4.1.27	$\beta$ -D-glukozylotransferaza UDPglukoza—DNA
3206. UDPglucose—flavonol glucosyltransferase	2.4.1.91	glukozylotransferaza UDPglukoza—flawonol
3207. UDPglucose—fructose glucosyltransferase	2.4.1.13	glukozylotransferaza UDPglukoza—fruktoza <sup>2961</sup>
3208. UDPglucose—fructose-phosphate glucosyltransferase	2.4.1.14	glukozylotransferaza UDPglukoza—fruktoza <sup>2958</sup>
3209. UDPglucose— $\beta$ -glucan glucosyltransferase	2.4.1.12	glukozylotransferaza UDPglukoza— $\beta$ -glukan <sup>611</sup>
3210. UDPglucose—glucosephosphate glucosyltransferase	2.4.1.15	glukozylotransferaza UDPglukoza—glukozofosforan <sup>3095</sup>
3211. UDPglucose—glucosyl-DNA $\beta$ -D-glucosyltransferase	2.4.1.28	$\beta$ -D-glukozylotransferaza UDPglukoza—glukozylo-DNA
3212. UDPglucose—glycogen glucosyltransferase	2.4.1.11	glukozylotransferaza UDPglukoza—glikogen <sup>1518</sup>
3213. UDPglucose—hexose-1-phosphate uridylyltransferase	2.7.7.12	urydyliotransferaza UDPglukoza—heksozo-1-fosforan
3214. UDPglucose—lipopolysaccharide glucosyltransferase I	2.4.1.58	glukozylotransferaza I UDPglukoza—lipopolisacharyd
3215. UDPglucose—lipopolysaccharide glucosyltransferase II	2.4.1.73	glukozylotransferaza II UDPglukoza—lipopolisacharyd
3216. UDPglucose—luteolin $\beta$ -D-glucosyltransferase	2.4.1.81	$\beta$ -D-glukozylotransferaza UDPglukoza—luteolina
3217. UDPglucose—phosphoprenol glucosyltransferase	2.4.1.78	glukozylotransferaza UDPglukoza—fosfopoliprenol
3218. UDPglucose—poly(glycerol-phosphate) $\alpha$ -D-glucosyltransferase	2.4.1.52	$\alpha$ -D-glukozylotransferaza UDPglukoza—poli(fosfoglicerol)

3219.	UDPglucose—poly(ribitol-phosphate) $\beta$ -D-glucosyltransferase	2.4.1.53	$\beta$ -D-glukozylotransferaza UDP-glukoza—poli(fosforybitol)
3220.	UDPglucose pyrophosphorylase	2.7.7.9	polifosforylaza UDPglukozowa <sup>1383</sup>
3221.	UDPglucose—1,3- $\beta$ -D-glucan glucosyltransferase	2.4.1.34	glukozylotransferaza UDPglukoza—1,3- $\beta$ -D-glukan <sup>1344</sup>
3222.	UDPglucose 4-epimerase	5.1.3.2	4-epimeraza UDPglukozowa
3223.	UDPglucosyltransferase	2.4.1.35	UDPglukozylotransferaza
3224.	UDPglucuronate—bilirubin-glucuronoside glucuronosyltransferase	2.4.1.77	glukuronozylotransferaza UDP-glukuronian—glukuronozyd bilirubiny
3225.	UDPglucuronate—bilirubin glucuronosyltransferase	2.4.1.76	glukuronozylotransferaza UDP-glukuronian—bilirubina
3226.	UDPglucuronate decarboxylase	4.1.1.35	dekarboksylaza UDPglukuronianowa
3227.	UDPglucuronate—oestradiol glucuronosyltransferase	2.4.1.59	glukuronozylotransferaza UDP-glukuronian—estradiol
3228.	UDPglucuronate—oestriol 16- $\alpha$ -glucuronosyltransferase	2.4.1.61	16- $\alpha$ -glukuronozylotransferaza UDPglukuronian—estriol
3229.	UDPglucuronate—oestriol 17- $\beta$ -glucuronosyltransferase	2.1.4.42	17- $\beta$ -D-glukuronozylotransferaza UDPglukuronian—estriol
3230.	UDPglucuronate—phenol transglucuronidase	2.4.1.17	transglukuronidaza UDPglukuronian—fenol <sup>3234</sup>
3231.	UDPglucuronate—1,2-diacylglycerol glucuronosyltransferase	2.4.1.84	glukuronozylotransferaza UDP-glukuronian—1,2-diacyloglicerol
3232.	UDPglucuronate 4-epimerase	5.1.3.6	4-epimeraza UDPglukuronianowa
3233.	UDPglucuronate 5'-epimerase	5.1.3.12	5'-epimeraza UDPglukuronianowa
3234.	UDPglucuronosyltransferase	2.4.1.17	UDPglukuronozylotransferaza
3235.	UDP- <i>N</i> -acetylglucosamine dehydrogenase	1.1.1.136	dehydrogenaza UDP- <i>N</i> -acetylglukozaminowa
3236.	UDP- <i>N</i> -acetylenolpyruvoylglucosamide reductase	1.1.1.158	reduktaza UDP- <i>N</i> -acetyloenolpiruwoilglukozaminowa
3237.	UDP- <i>N</i> -acetylgalactosamine-4-sulphate sulphotransferase	2.8.2.7	sulfotransferaza UDP- <i>N</i> -acetylogalaktozamino-4-siarczanowa
3238.	UDP- <i>N</i> -acetylglucosamine—glycoprotein <i>N</i> -acetylglucosaminyltransferase	2.4.1.51	<i>N</i> -acetylglukozaminylotransferaza UDP- <i>N</i> -acetylglukozaamina—glikoproteina
3239.	UDP- <i>N</i> -acetylglucosamine—lipopolysaccharide <i>N</i> -acetylglucosaminyltransferase	2.4.1.56	<i>N</i> -acetylglukozaminylotransferaza UDP- <i>N</i> -acetylglukozoamina—lipopolisacharyd
3240.	UDP- <i>N</i> -acetylmuramoylalanine synthetase	6.3.2.8	syntetaza UDP- <i>N</i> -acetylumuramoiolaninowa

3241. UDP- <i>N</i> -acetylmuramoyl-L-alanyl-D-glutamate synthetase	6.3.2.9	syntetaza UDP- <i>N</i> -acetylomuramoilo-L-alanylo-D-glutaminianowa
3242. UDP- <i>N</i> -acetylmuramoyl-L-alanyl-D-glutamyl-L-lysine synthetase	6.3.2.7	syntetaza UDP- <i>N</i> -acetylomuramoilo-L-alanylo-D-glutamyl-L-lyzynowa
3243. UDP- <i>N</i> -acetylmuramoyl-L-alanyl-D-glutamyl-L-lysyl-D-alanyl-D-alanine synthetase	6.3.2.10	syntetaza UDP- <i>N</i> -acetylomuramoilo-L-alanylo-D-glutamyl-L-lizylo-D-alanylo-D-alaninowa
3244. UDP- <i>N</i> -acetylmuramoyl-L-alanyl-D-glutamyl- <i>meso</i> -2,6-diaminopimelate synthetase	6.3.2.13	syntetaza UDP- <i>N</i> -acetylomuramoilo-L-alanylo-D-glutamyl- <i>meso</i> -2,6-diaminopimelinianowa
3254. UDP- <i>N</i> -acetylmuramoyl-L-alanyl-D-glutamyl- <i>meso</i> -2,6-diaminopimeloyl-D-alanyl-D-alanine synthetase	6.3.2.15	syntetaza UDP- <i>N</i> -acetylomuramoilo-L-alanylo-D-glutamyl- <i>meso</i> -2,6-diaminopimeloylo-D-alanylo-D-alaninowa
3246. UDPxylose—protein xylosyltransferase	2.4.2.26	ksylozylotransferaza UDPksyloza—białko
3247. UDP-4-amino-2-acetamino-2,4,6-trideoxyglucose aminotransferase	2.6.1.34	aminotransferaza UDP-4-amino-2-acetamido-2,4,6-trideoksyglukozowa
3248. UMPpyrophosphorylase	2.4.2.9	UMPpirofosforylaza <sup>3253</sup>
3249. Unsaturated acyl-CoA hydratase	4.2.1.17	hydrataza nienasyconych acylo-CoA <sup>1143</sup>
3250. Unsaturated acyl-CoA reductase	1.3.99.2	reduktaza nienasyconych acylo-CoA <sup>528</sup>
3251. Unsaturated-phospholipid methyltransferase	2.1.1.16	metylotransferaza nienasyconego fosfolipidu
3252. Uracil dehydrogenase	1.2.99.1	dehydrogenaza uracylowa
3253. Uracil phosphoribosyltransferase	2.4.2.9	fosforybozylotransferaza uracylowa
3254. Uracil-5-carboxylate decarboxylase	4.1.1.66	dekarboksylaza uracylo-5-karboksylianowa
3255. Urate oxidase	1.7.3.3	oksydaza moczanowa
3256. Urateribonucleotide phosphorylase	2.4.2.16	fosforylaza rybonukleotydu moczanowego
3257. Urea carboxylase (hydrolysing)	6.3.4.6	karboksylaza mocznikowa (hydrolizująca)
3258. Urease	3.5.1.5	ureaza
3259. Urease (ATP-hydrolysing)	3.5.1.45	ureaza (hydrolizująca ATP)
3260. Ureidoglycollate dehydrogenase	1.1.1.154	dehydrogenaza ureidoglikolanowa
3261. Ureidoglycollate lyase	4.3.2.3	liaza ureidoglikolanowa

3262. $\beta$ -Ureidopropionase	3.5.1.6	$\beta$ -ureidopropionaza
3263. Ureidosuccinase	3.5.1.7	ureidosukcynaza
3264. Uricase	1.7.3.3	urykaza <sup>3255</sup>
3265. Uridine kinase	2.7.1.48	kinaza urydynowa
3266. Uridine nucleosidase	3.2.2.3	nukleozydaza urydynowa
3267. Uridine phosphorylase	2.4.2.3	fosforylaza urydynowa
3268. Uridyl transferase	2.7.7.12	transferaza urydylowa <sup>3213</sup>
3269. Urishiol oxidase	1.10.3.2	oksydaza urusziolowa <sup>1885</sup>
3270. Urocanase	4.2.1.49	urokanaza <sup>3271</sup>
3271. Urocanate hydratase	4.2.1.49	hydrataza urokanianowa
3272. Urokinase	3.4.99.26	urokinaza
3273. Urokinase	3.4.21.31	urokinaza
3274. Uronate dehydrogenase	1.2.1.35	dehydrogenaza uronianowa
3275. Uronic isomerase	5.3.1.12	izomeraza uronowa <sup>1397</sup>
3276. Uronolactonase	3.1.1.19	uronolaktonaza
3277. Uroporphyrinogen decarboxylase	4.1.1.37	dekarboksylaza uroporfirynogenna
3278. Uroporphyrinogen I synthase	4.3.1.8	syntaza uroporfirynogenna I
3279. <i>Ustilago sphaerogena</i> RNase	3.1.27.3	RNaza z <i>Ustilago sphaerogena</i> <sup>2768</sup>
3280. dUTPase	3.6.1.23	dUTPaza <sup>867</sup>
3281. Vaccinia virus DNase VI	3.1.21.2	DNaza VI z Vaccinia virus <sup>1078</sup>
3282. Valine decarboxylase	4.1.1.14	dekarboksylaza walinowa
3283. Valine dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> )	1.4.1.8	dehydrogenaza walinowa (NADP <sup>+</sup> )
3284. Valine— isoleucine aminotransferase	2.6.1.32	aminotransferaza walina—izoleucyna <sup>3285</sup>
3285. Valine—3-methyl-2-oxo-valerate aminotransferase	2.6.1.32	aminotransferaza walina—3-metylo-2-oksowalerianian
3286. Valyl-tRNA synthetase	6.1.1.9	syntetaza walilo-tRNA
3287. Venom exonuclease	3.1.15.1	egzonukleaza z jadu
3288. Vertebrate collagenase	3.4.24.7	kolagenaza kręgowców
3289. Vinylacetyl-CoA $\Delta$ -isomerase	5.3.3.3	$\Delta$ -izomeraza winyloacetylo-CoA
3290. <i>Vipera russelli</i> proteinase	3.4.21.23	proteinaza z <i>Vipera russelli</i>
3291. Vitamin A esterase	3.1.1.12	esteraza witaminy A
3292. Vitamin B <sub>12</sub> reductase	1.6.99.9	reduktaza witaminy B <sub>12</sub> <sup>729</sup>
3293. Xanthine dehydrogenase	1.2.1.37	dehydrogenaza ksantynowa
3294. Xanthine oxidase	1.2.3.2	oksydaza ksantynowa
3295. Xanthine phosphoribosyltransferase	2.4.2.22	fosforybozylotransferaza ksantynowa
3296. <i>Xanthomonas amaranticola</i> (XamI)	3.1.23.37	(XamI) z <i>Xanthomonas amaranticola</i> <sup>1109</sup>
3297. <i>Xanthomonas malvacearum</i> (XmaII)	3.1.23.31	(XmaII) z <i>Xanthomonas malvacearum</i> <sup>1114</sup>

3298. <i>Xanthomonas papavericola</i> (XpaI)	3.1.23.42	(XpaI) z <i>Xanthomonas papavericola</i> <sup>1116</sup>
3299. <i>Xenopus laevis</i> RNase	3.1.27.5	RNaza z <i>Xenopus laevis</i> <sup>2765</sup>
3300. Xylanase	3.2.1.32	ksylanaza <sup>1132</sup>
3301. 1,4-β-D-Xylan synthase	2.4.2.24	syntaza 1,4-β-D-ksylanowa
3302. Xylobiase	3.2.1.37	ksylobiaza <sup>1200</sup>
3303. L-Xylose dehydrogenase	1.1.1.113	dehydrogenaza L-ksylozowa
3304. D-xylose dehydrogenase	1.1.1.175	dehydrogenaza D-ksylozowa
3305. Xylose isomerase	5.3.1.5	izomeraza ksylozowa
3306. Xylose-1-phosphate uridylyl-transferase	2.7.7.11	urydyliotransferaza ksylozo-1-fosforanowa
3307. β-Xylosidase	3.2.1.37	β-ksylozydaza <sup>1200</sup>
3308. Xylulokinase	2.7.1.17	ksylulokinaza
3309. L-Xylulokinase	2.7.1.53	L-ksylulokinaza
3310. D-Xylulose reductase	1.1.1.9	reduktaza D-ksylulozowa
3311. L-Xylulose reductase	1.1.1.10	reduktaza L-ksylulozowa
3312. Yeast carboxypeptidase	3.4.17.4	karboksypeptydaza z drożdży <sup>1506</sup>
3313. Yeast DNase	3.1.21.2	DNaza z drożdży <sup>1078</sup>
3314. Yeast proteinase B	3.4.22.9	proteinaza B z drożdży
3315. Yeast ribonuclease	3.1.14.1	rybonukleaza z drożdży
3316. Zwischenferment	1.1.1.49	— <sup>1385</sup>
3317. Zymohexase	4.1.2.13	zymoheksaza <sup>1256</sup>

## Tłumaczyli:

Janina Kwiatkowska—KorczaK,  
 Andrzej Morawiecki,  
 Henryk Siemieniowski,  
 Krzysztof Sobiech  
 i Elżbieta Wolna



## SPRAWOZDANIA

### Konferencja nt. „Metabolism of Diadenosinetetraphosphate”

Regensburg, 20—21 marzec, 1984

W dniach 20 i 21 marca 1984 roku, na terenie Uniwersytetu w Regensburgu (RFN), odbyła się 51-sza konferencja Towarzystwa Chemii Biologicznej (Gesellschaft für Biologische Chemie) nt. „Metabolism of Diadenosinetetraphosphate”. Organizatorem tej konferencji był prof. dr Eggehard Holler z Pracowni Biochemicznej Wydziału Biologii Uniwersytetu w Regensburgu.

Udział w konferencji wzięło ponad 40 naukowców z 7 krajów (Danii, Francji, Hiszpanii, Polski, Republiki Federalnej Niemiec, Stanów Zjednoczonych Ameryki i Wielkiej Brytanii). Uczestnicy konferencji reprezentowali prawie wszystkie ośrodki, z których wyszły dotychczas prace dotyczące 5',5'''—P<sup>1</sup>,P<sup>4</sup>-dwuadenozynoczwierofosforanu (AppppA). Wygłoszono 28 referatów, a ich streszczenia ukażą się w czasopiśmie *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie*.

Pierwszy referat o charakterze przeglądowym wygłosił Paul Zamecnik (USA), w którego pracowni przed blisko 20 laty wykryto enzymatyczną syntezę AppppA. AppppA powstaje *in vitro*, a przypuszczalnie także *in vivo*, w reakcji katalizowanej przez niektóre syntetazy aminoacylo-tRNA. Jak wiadomo, przed przeniesieniem na tRNA, aminokwas zostaje zaktywowany przy udziale ATP. Powstaje związek z syntetazą aminocyloadenilan (aa-AMP) i uwalnia się pirofosforan. W reakcji analogicznej do pyrofosforolizy druga cząsteczka ATP (pppA) reaguje z aminoocyloadenilanem tworząc A(5')pppp(5')A, który formalnie może być również uważany za produkt adenylacji reszty fosforanowej w pozycji gamma cząsteczki ATP. W kolejnych pracach grupy Zamecnika wykazano, że w analogiczny sposób mogą powstawać związki o ogólnej budowie NppppN' i NpppN', gdzie N i N' oznaczają rybo- lub dezoksyrybonukleozyd.

Sylvain Blanquet (Francja) mówił w swoim referacie o roli cynku w syntezie AppppA i innych dwunukleozydopolifosforanów. Synteza AppppA katalizowana przez niektóre syntetazy aminoacylo-tRNA (Ala, Lys, Phe, Pro) jest silnie stymulowana przez jony cynku.

O gromadzeniu się AppppA i pokrewnych związków w komórkach bakteryjnych w odpowiedzi na różne stresy mówił Barry Bochner (USA) prezentując prace z pracowni Bruce'a Ames'a. Autorzy ci zaliczają AppppA do klasy niskocząsteczkowych związków sygnałowych zwanych przez nich alarmonami (*alarmones*), których rola — jak postulują — polega na umożliwieniu komórce działań adaptacyjnych w niesprzyjających warunkach.

O występowaniu AppppA w komórkach organizmów eukariotycznych mówili: Hans Klenow (Dania), w którego pracowni stwierdzono, że szczególnie duże ilości tego dwunukleotydu występują w płytkach krwi, i Adaling Agilvie (RFN), który — wraz z Jürgenem Luthje — wykrył w tym samym materiale również duże ilości dwuadenozynotrójfosforanu (ApppA). W tym miejscu warto wspomnieć o ciekawej obserwacji Hansa Flodgaard'a (Dania), która może być przydatna w diagnostyce lekarskiej, że w płytkach krwi zwierząt cierpiących na zaburzenia krzepliwości krwi (syndrom Chediak-Higashi), nie nagromadza się AppppA. Alexander Mc Lennan i Mark Prescott (Wielka Brytania) donosili o wykryciu AppppA w cystach i roz-

wijających się zarodkach krewetki *Artemia salina*. Organizm ten znany był dotąd z nagromadzenia wielkich ilości dwuguanozynczterofosforanu (GppppG), a wykryte ilości AppppA są przynajmniej 10 000 razy mniejsze.

Wyniki pomiarów poziomu AppppA w komórkach ssaków opublikowane przez Eliezera Rapaporta i Paula Zamecnika w 1976 roku i stwierdzenie, że poziom AppppA jest zależny od proliferacyjnej aktywności komórek, zachęciły do poszukiwań efektów działania AppppA na podstawowe procesy składające się na podział komórki. Od kilku lat wpływ AppppA na replikację DNA bada ze swoimi współpracownikami Friedrich Grummt (RFN). Referując na konferencji swe prace, wspominał on o znalezieniu kowalencyjnie związanych reszt AppppA w natywnym DNA, izolowanym z różnych organizmów eukariotycznych i z archebakterii. Stymulowanie syntezy DNA przez AppppA w oocytach *Yenopus laevis* obserwowali Simon Litwak (Francja) i współpracownicy. Earl Baril (USA) referował swe badania dotyczące specyficznego wiązania AppppA przez jedną z podjednostek polimerazy DNA alpha z komórek HeLa. Stwierdził on również, że AppppA może działać jako primer w syntezie DNA katalizowanej przez tę polimerazę.

O tym, że AppppA może być ważnym biologicznie związkami, którego poziom komórkowy jest precyzyjnie regulowany, świadczą doniesienia o występowaniu specyficznych enzymów degradujących ten dwunukleotyd. Na ten temat prezentowane były prace z kilku ośrodków, w tym również z Poznania. Autorzy niniejszego sprawozdania w pierwszym komunikacie omawiali syntezę AppppA i związków pokrewnych katalizowaną przez niektóre roślinne syntetazy aminoacylo-tRNA oraz degradację tych związków przez wykryte po raz pierwszy w materiale roślinnym dwa specyficzne enzymy: hamowaną przez jony wapnia ( $\text{Ca}^{++}$ ) dwuadenozynotetrafosfatą degradującą AppppA do ATP i AMP, i hamowaną przez jony cynku ( $\text{Zn}^{++}$ ) dwuadenozynotrójfosfatą hydrolizującą AppppA do ADP i AMP. Opisałiśmy również niespecyficzną fosfodwuesterazę, dla której AppppA i AppppA są bardzo dobrymi substratami. W drugim komunikacie prezentowaliśmy wykrytą u prokariotów specyficzną dwunukleozydotetrafosfatę, która hydrolizuje AppppA symetrycznie do ADP. Ten enzym, oczyszczony z *E. coli* jest silnie stymulowany przez jony kobaltu ( $\text{Co}^{++}$ ). Jak wykazano *in vitro*, związki tworzące silne kompleksy z  $\text{Co}^{++}$ , np. cysteina, glutation, histydyna mogą, hamując enzym, wpływać — być może także *in vivo* — na poziom AppppA. Również z laboratorium S. Blanquet'a donoszono o oczyszczeniu hydrolazy AppppA z *E. coli*, która wykazuje opisane przez nas wcześniejszej właściwości.

Antonio Sillero (Hiszpania), w którego zespole po raz pierwszy zaobserwowano występowanie specyficznej dwunukleozydotetrafosfaty hydrolizującej AppppA asymetrycznie do ATP i AMP w ekstraktach z tkanek zwierzęcych, mówił tym razem o niespecyficznym fosfodwuesterazie z wątroby szczura hydrolizującej m.in. AppppA. Larry Barnes (USA) mówił o obecności w ekstraktach ze śluzowca *Physarum polycephalum* dwóch enzymów degradujących AppppA. Jeden z tych enzymów hydrolizuje AppppA symetrycznie do ADP, a drugi niesymetrycznie do ATP i AMP.

W czasie konferencji prezentowano również prace o charakterze metodycznym. Jeffrey Baker i Myron Jacobson (USA) przedstawili procedurę usprawniającą pomiary poziomu AppppA w ekstraktach komórkowych. Zalecali oni przed pomiarem stężenia AppppA czułą metodą bioluminescencyjną zastosować kolumnienki z nośnikiem boranowym, na którym można szybko oddzielać AppppA od obecnych w ekstraktach substancji zanieczyszczających.

Gospodarz konferencji, Eggehard Holler, prezentował wyniki swych prac o charakterze fizykochemicznym nad oddziaływaniem AppppA z jonami metali i niektórymi biogennymi aminami.

Kończąc niniejsze sprawozdanie, chcemy wspomnieć o interesujących obserwacjach poczynionych niezależnie w dwóch laboratoriach badających nowotwory indu-

kowane przez wirusy. Angelika Barenkow (RFN) i Patricia Maness (USA) stwierdziły, że AppppA hamuje specyficzną wobec reszt tyrozyny kinazę białkową, która jest kodowana przez onkogennego wirusa (RSV) i pojawia się w komórkach zainfekowanych, podczas gdy kodowana przez geny komórkowe i obecna stale w niezainfekowanych komórkach kinaza, mimo że identyczna funkcjonalnie i bardzo podobna strukturalnie, nie jest hamowana przez ten dwunukleotyd. Autorki sugerują, że *in vivo* AppppA jest, być może, regulatorem aktywności kinaz białkowych, jednak na razie zastosowanie AppppA pozwala jedynie odróżnić *in vitro*, z którą formą kinazy — wirusową (*v-src*), czy komórkową — (*c-src*) — ma się do czynienia.

Liczba publikacji na temat AppppA i innych dwunukleozydopolifosforanów przekroczyła 80 i grono zainteresowanych metabolizmem oraz funkcją tej grupy związków szybko wzrasta. Można oczekiwać, że konferencje naukowe na ten temat, organizowane co kilka lat, staną się tradycją.

Zainteresowanych AppppA autorzy odsyłają do opublikowanego rok temu wyczerpującego artykułu przeglądowego: Paul Zamecnik (1983) Diadenosine 5',5'''-P<sub>1</sub>P<sub>4</sub>—tetraphosphate (Ap<sub>4</sub>A): its role in cellular metabolism, *Analyt. Biochem.*, 134, 1—10.

Andrzej Guranowski  
Hieronim Jakubowski



## SPIS TREŚCI

### Artykuły monograficzne:

- K. Bogucka — Współczesne poglądy na mechanizm sprzężenia energetycznego w mitochondriach . . . . . 5
- J. Kłysik — Czy lewoskrętne Z—DNA może spełniać funkcję biologiczną? 29
- M. Gniazdowski — Molekularne mechanizmy hamowania syntezy RNA. Inhibitory oddziaływujące z DNA . . . . . 53

### Nowe w biochemii:

- L. Kaczmarek, E. Surmacz — Wpływ 5-metylocytozyny w DNA i 5-azacytydyny na ekspresję niektórych genów u kręgowców . . . . . 87

### Z historii biochemii:

- W. Gajewski — Barbara McClintock — laureat Nobla z nauk fizjologiczno-medycznych . . . . . 91

- SŁOWNIK NAZW ENZYMÓW, tłum. J. Kwiatkowska-Korczak, A. Morawiecki, H. Siemieniewski, K. Sobiech, E. Wolna . . . . . 95

### Sprawozdania:

- Konferencja nt. metabolizmu diadenozynotetrafosforanów, Regensburg, RFN (H. Jakubowski, A. Guranowski) . . . . . 207

# POSTĘPY BIOCHEMII

December 1984

## ARTICLES IN POLISH

Volume 31

Number 1

### Articles:

- K. Bogucka — New concepts of energy coupling mechanism in mitochondria (Dept. of Cellular Biochemistry, M. Nencki Institute of Experimental Biology Pol. Acad. Sci., Warszawa) . . . . . 5
- J. Kłysik — Is left-handed Z-DNA biologically relevant? (Institute of Physiology and Biochemistry, Dept. of Biochemistry, Medical Academy, Łódź) . . . . . 29
- M. Gajewski — Molecular mechanisms of RNA synthesis inhibition. DNA — interacting inhibitors (Dept. of General Chemistry, Institute of Physiology and Biochemistry, Medical Academy, Łódź) . . . . . 53

### News in biochemistry:

- L. Kaczmarek, E. Surmacz — The influence of 5-methylcytosine in DNA and 5-azacytoline on expression of some Vertebratas genes (Dept. of Pathomorphology, Memorial Hospital — Child Health Centre, Warszawa) 87

### History of biochemistry:

- W. Gajewski — Barbara McClintock — Nobel '83 . . . . . 91
- ENZYME NOMENCLATURE, tłum. J. Kwiatkowska-Korczak, A. Morawiecki, H. Słemieski, K. Sobiech, E. Wolna . . . . . 95

ARTYKUŁY MONOGRAFICZNE:

M. Boguta, A. Putrament — Geny globinowe człowieka: ich budowa i układ w chromosomach . . . . .	27
J. Jaruzelska, R. Słomski — Geny niskocząsteczkowych jądrowych RNA . . . . .	53
J. Ciesiołka, W. J. Krzyżosiak — Dynamiczne aspekty struktury cząsteczki drożdżowego tRNA <sup>Pho</sup> . . . . .	71
S. Pikuła, M. G. Sarzała — Asymetria błon biologicznych — rozmieszczenie lipidów i niektórych białek enzymatycznych w płaszczyźnie poprzecznej błony . . . . .	107
E. Zientkiewicz, R. Słomski — Zastosowanie liposomów w przenoszeniu substancji o znaczeniu biologicznym do komórek . . . . .	149
K. Czyżewska — Heterogenność gatunkowa i narządowa sulfataz arylowych . . . . .	173
Z. Machoy — Regulacja aktywności oksydazy cytochromowej . . . . .	231
J. Świerczyński — Rola enzymu jabłczanowego w metabolizmie mięśni szkieletowych . . . . .	251
S. Angielski — Regulacja nerkowego wydalania fosforanów. Zestawienie izolowanych pęcherzyków błon luminalnych do badania transportu . . . . .	273
M. Michalik — Zastosowanie izolowanych kanalików nerkowych w badaniach metabolicznych . . . . .	295
St. Maleszewski — Działanie tlenu w fotosyntetycznym metabolizmie węgla . . . . .	317
E. Włoch — Udział mono- i digometrycznych form kanotenoidów w przekazywaniu energii wzbudzania elektrycznego w układach modelowych . . . . .	335
J. Gemel — Lipidy błon tylakoidów . . . . .	353
H. Miller-Podraza — Biosynteza glikosfingolipidów . . . . .	379
A. Sikorski — Spektryna erytrocytów i jej analogi w innych komórkach . . . . .	409
A. Chimiak — Sidenofory — nośniki jonu żelazowego . . . . .	435
M. Ferens, B. Morawiecka — Fosfatazy kwaśne roślin wyższych . . . . .	461

MINIREVIEWS:

T. Jakubowicz — Genetyczna regulacja wiązania wolnego azotu . . . . .	15
M. Barciszewska — Ogólna metoda analizy sekwencji nukleotydów w transferowych kwasach rybonukleinowych . . . . .	19
H. R. Bosshard — Funkcje cytochromu c — przykład molekularnego rozoznania . . . . .	225
B. Okoniewska, H. Augustyniak — Genom organeli roślin wyższych . . . . .	477

NOWE W BIOCHEMII:

A. D. Inglot — Kilka uwag o kontroli wzrostu i różnicowania komórek przez hormono-podobne czynniki tkankowe . . . . .	5
R. Farbiszewski — Hormono-podobne czynniki tkankowe transformujące wzrost komórek . . . . .	9

J. Fronk — Krystalograficzne uszczegółowienie struktury peroksydazy glutationowej . . . . .	13
---------------------------------------------------------------------------------------------	----

## KRONIKA

Profesor Witold Drabikowski — wspomnienie . . . . .	3
Sprawozdanie z XIX Zjazdu Polskiego Towarzystwa Biochemicznego (Z. Machay) . . . . .	195
Wyciąg z protokołu z XI Walnego Zebrania członków Polskiego Towarzystwa Biochemicznego . . . . .	197
Sprawozdanie z Międzynarodowego Sympozjum „Mechanizmy ekspresji genów nowotworowych”, Smolenice (Czechosłowacja) 1983 (J. H. Koziarska) . . . . .	201
Sprawozdanie z kursu FEBS na temat „Enzymy, receptory i przenośniki błon biologicznych”, Gwatt, Berno (Szwajcaria), 1983 (J. Gemel) . . . . .	203
Profesor Antoni Dmochowski — wspomnienie . . . . .	219
Zalecenia dotyczące pomiarów i przedstawiania danych biochemicznych (tłum. K. Kaletha) . . . . .	487
Sprawozdanie z Konferencji „Biologia Molekularna dziś i jutro. 30 lat z DNA”, Boston (USA), 1983 (H. Jakubowski) . . . . .	503
Sprawozdanie z Bat Sheva Seminarium na temat „Poliaminy w procesach wzrostu i odróżnicowania”, Jerozolima (Izrael) (K. Kamiński) . . . . .	506

## RECENZJE KSIĄŻEK

E. Kulikowska — Biochemistry, J. D. Rawn, Heper and Row Publishers, New York, 1983 . . . . .	205
W. S. Ostrowski — Problems of Biological Physics, L. A. Blumenfeld, Springer Verlag, Berlin—Heidelber, New York, 1981 . . . . .	206
J. Zborowski — Subcellular Biochemistry, Red. D. B. Roodyn, Tom 9, Plenum Press, New York, London, 1983 . . . . .	207
J. Kąkol — Wyodrębnianie białek i oznaczanie ich struktury pierwotnej, B. Rzeszotarska, K. Nowak . . . . .	501

## INDEKS AUTORÓW — TOM 30, 1984

### A.

Angielski S. — Regulacja nerkowego wydalania fosforanów. Zestawienie izolowanych pęcherzyków błon luminalnych do badania transportu . . . . .	273
Augustyniak H. — (patrz Okoniewska B., Augustyniak H.) . . . . .	477

### B.

Barciszewska M. — Ogólna metoda analizy sekwencji nukleotydów w transferowych kwasach rybonukleinowych . . . . .	19
Boguta M., Putrament A. — Geny globinowe człowieka: ich budowa i układ w chromosomach . . . . .	27
Bosshard H. R. — Funkcje cytochromu c — przykład molekularnego rozoznania . . . . .	225

## C.

- Chimiak A. — Siderofory — nośniki jonu żelazowego . . . . . 435  
 Ciesiołka J., Krzyżosiak W. J. — Dynamiczne aspekty struktury  
 cząsteczki drożdżowego tRNA<sup>Phe</sup> . . . . . 71  
 Czyżewska K. — Heterogenność gatunkowa i narządowa sulfataz arylnych 173

## F.

- Farbiszewski R. — Hormono-podobne czynniki tkankowe transformujące  
 wzrost komórek . . . . . 9  
 Ferens M., Morawiecka B. — Fosfatazy kwaśne roślin wyższych . . 461  
 Fronk J. — Krystalograficzne uszczegółowienie struktury peroksydazy  
 glutationowej . . . . . 13

## G.

- Gemel J. — Lipidy błon tylakoidów . . . . . 353  
 Gemel J. — Sprawozdanie z Kursu FEBS na temat „Enzymy, receptory  
 i przenośniki błon biologicznych”, Gwatt, Berno (Szwajcaria) 1983 . . . 203

## I.

- Inglot A. D. — Kilka uwag o kontroli wzrostu i różnicowania komórek przez  
 hormono-podobne czynniki tkankowe . . . . . 5

## J.

- Jakubowicz T. — Genetyczna regulacja wiązania wolnego azotu . . . 15  
 Jakubowski H. — Sprawozdanie z Konferencji „Biologia Molekularna  
 dziś i jutro. 30 lat z DNA”, Boston (USA) 1983 . . . . . 503  
 Jaruzelska J., Słomski R. — Geny niskocząsteczkowe jądrowych RNA 53

## K.

- Kaleta K. — Zalecenia dotyczące pomiarów i przedstawiania danych bio-  
 chemicznych . . . . . 487  
 Kamiński K. — Sprawozdanie z Bat Shera seminarium na temat „Poli-  
 aminy w procesach wzrostu i odróżnicowania”, Jerozolima (Izrael) . . . 506  
 Kąkol J. — B. Rzeszotarska, K. Nowak, Wyodrębnianie białek i oznaczanie  
 ich struktury pierwotnej . . . . . 501  
 Koziarska J. H. — Sprawozdanie z Międzynarodowego Sympozjum „Me-  
 chanizmy ekspresji genów nowotworowych”, Smolenice (Czechosłowacja),  
 1983 . . . . . 201  
 Krzyżosiak W. J. — (patrz Ciesiołka J., Krzyżosiak W. J.) . . . . . 71  
 Kulikowska E. — Biochemistry, J. D. Rawn, Heper and Row Publishers,  
 New York 1983 . . . . . 205

## M.

Machoy Z. — Regulacja aktywności oksydazy cytochromowej . . . . .	231
Machoy Z. — Sprawozdanie z XIX Zjazdu Polskiego Towarzystwa Biochemicznego . . . . .	195
Maleszewski St. — Działanie tlenu w fotosyntetycznym metabolizmie węgla . . . . .	317
Michalik M. — Zastosowanie izolowanych kanalików nerkowych w badaniach metabolicznych . . . . .	295
Miller-Podraza H. — Biosynteza glikosfingolipidów . . . . .	379
Morawiecka B. — (patrz Ferens M., Morawiecka B.) . . . . .	461

## O.

Okoniewska B., Augustyniak H. — Genom organeli roślin wyższych	477
Ostrowski W. S. — Problems of Biological Physics, L. A. Blumenfeld, Springer Verlag, Berlin—Heidelberg, New York, 1981 . . . . .	206

## P.

Pikuła S., Sarzała M. G. — Asymetria błon biologicznych — rozmieszczenie lipidów i niektórych białek enzymatycznych w płaszczyźnie poprzecznej błony . . . . .	107
Putrament A. — (patrz Boguła M., Putrament A.) . . . . .	27

## S.

Sarzała M. G. — (patrz Pikuła S., Sarzała A.) . . . . .	107
Sikorski A. — Spektryna erytrocytów i jej analogi w innych komórkach	409
Słomski R. — (patrz Jaruzelska J., Słomski R.) . . . . .	53
Słomski R. — (patrz Zientkiewicz E., Słomski R.) . . . . .	149
Swierczyński J. — Rola enzymu jabłczanowego w metabolizmie mięśni szkieletowych . . . . .	251

## W.

Włoch E. — Udział mono- i oligometrycznych form karotenoidów w przekazywaniu energii wzbudzenia elektrycznego w układach modelowych . . . . .	335
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

## Z.

Zborowski J. — Subcellular Biochemistry, Red. D. B. Roodyn, Tom 9, Plenum Press, New York, London, 1983 . . . . .	207
Zientkiewicz E., Słomski R. — Zastosowanie liposomów w przenoszeniu substancji o znaczeniu biologicznym do komórek . . . . .	149

artykułów opublikowanych w „Postęпах Biochemii”. W tekście należy podawać jedynie nazwiska badaczy, których prace mają podstawowe znaczenie w przedstawianej dziedzinie. Omawiane prace trzeba numerować w kolejności ich cytowania w tekście. Wykaz piśmiennictwa zatem obejmuje prace opatrzone kolejnymi numerami, ale nie uporządkowane alfabetycznie. Odnosiniki bibliograficzne winny mieć formę zalecaną przez Komisję Wydawców Czasopism Biochemicznych Międzynarodowej Unii Biochemików (IUB) według *Biochim. Biophys. Acta*, (1972), 271, 1 np.

Pispa J. P., Buchanan F. M., (1971), *Biochim. Biophys. Acta*, 247, 181—194.

Cytując wydawnictwa książkowe podawać należy kolejno: nazwisko(a) i inicjały autora(ów), rok wydania, tytuł książki, nazwisko(a) i inicjały jej redaktorów(a), tom, pierwszą i ostatnią stronę cytowanej publikacji, nazwę wydawnictwa oraz miejsce wydania, np.

Dixn M., Webb E. C., (1964), *Enzymes*, 2 wyd., str. 565, Longmans Green and Co., London;

Grant J. K., (1969) w *Essays in Biochemistry*, red. Campbell P. N., Greville G. D., t. 5, str. 1—58; Academic Press, London.

Załączniki: każdy załącznik należy sporządzić w 2 egz. na oddzielnych kartkach i opatrzyć kolejnym numerem odpowiadającym numerowi użytemu w tekście oraz oznaczyć (na górze strony ołówkiem) nazwiskiem pierwszego autora i początkowymi wyrazami tytułu pracy.

Tabele należy kolejno numerować cyframi arabskimi. Tytuł tabeli i nagłówki rubryk powinny jasno opisywać ich treść zaznaczając, z jakich (jakiej) prac(y) pochodzą informacje podane w tabeli.

Ryciny, tj. wykresy, rysunki, schematy lub fotografie należy opatrzyć numeracją w kolejności ich omówienia w tekście. Przyjmuje się zasadę numeracji rycin cyframi arabskimi, a wzorów cyframi rzymskimi. Fotografie czarno-białe (kontrastowe) powinny być wykonane na papierze matowym. Pozostałe ryciny należy wykonać tuszem na białym papierze lub na kalce technicznej. Wymiar ryciny nie powinien być mniejszy niż 10×15 cm, a naniesione linie nie powinny być cieńsze niż 1 mm. Ramki ujmujące wykresy można wykonać linią cieńszą niż linie właściwe wykresu. Cyfry i litery służące do opisu rysunku powinny mieć wysokość nie mniejszą niż 5 mm. Na rysunkach nie należy umieszczać opisów słownych, lecz posługiwać się skrótami. Osie wykresów natomiast winny być opatrzone napisem łatwo zrozumiałym. Dla oznaczenia punktów doświadczalnych można stosować następujące symbole: ○ □ △ ● ■ ▲. Rycinę należy opatrzyć na odwrocie oznaczeniem „górze” i „dół” (ołówkiem). Decyzję o stopniu zmniejszenia ryciny podejmuje wydawca.

Podpisy i objaśnienia pod rycinami powinny być dołączone na oddzielnej kartce. Oznaczenia, których nie można wpisać na maszynie, należy wyraźnie nanieść czarnym tuszem.

Ze względu na wewnętrzną spójność artykułu zaleca się autorom konstruowanie oryginalnych rysunków i zbiorczych tabel na podstawie danych z piśmiennictwa. Prawie wszystkie czasopisma zastrzegają sobie wyłączność druku prac wraz z ich dokumentacją (*Copyright*). Przed włączeniem tabel, wykresów czy schematów do artykułu przeznaczonego do publikacji w *Postęпах Biochemii* należy uzyskać zgodę na przedruk i przedłożyć ją Redakcji.

Redakcja prosi o właściwe pakowanie artykułów, aby zabezpieczyć maszynopisy i ilustracje przed pogięciem.

## SPIS TREŚCI

### Artykuły monograficzne:

- K. Bogucka — Współczesne poglądy na mechanizm sprzężenia energetycznego w mitochondriach . . . . . 5  
J. Kłysik — Czy lewoskrętne Z-DNA może spełniać funkcję biologiczną? 29  
M. Gniazdowski — Molekularne mechanizmy hamowania syntezy RNA. Inhibitory oddziaływujące z DNA . . . . . 53

### Nowe w biochemii:

- L. Kaczmarek, E. Surmacz — Wpływ 5-metylocytozyny w DNA i 5-azacytydyny na ekspresję niektórych genów u kręgowców . . . . . 87

### Z historii biochemii:

- W. Gajewski — Barbara McClintock — laureat Nobla z nauk fizjologiczno-medycznych . . . . . 91

- SŁOWNIK NAZW ENZYMÓW, tłum. J. Kwiatkowska-Korczak, A. Morawiecki, H. Siemieniewski, K. Sobiech, E. Wolna . . . . . 95

### Sprawozdania:

- Konferencja nt. metabolizmu diadenozynotetrafosforanów, Regensburg, RFN (H. Jakubowski, A. Guranowski) . . . . . 207