

BRENDA (BRAunschweig ENzyme DAtabase)

BRENDA es una base de datos *on-line* de información molecular y bioquímica sobre enzimas y rutas metabólicas. <http://www.brenda-enzymes.org/>

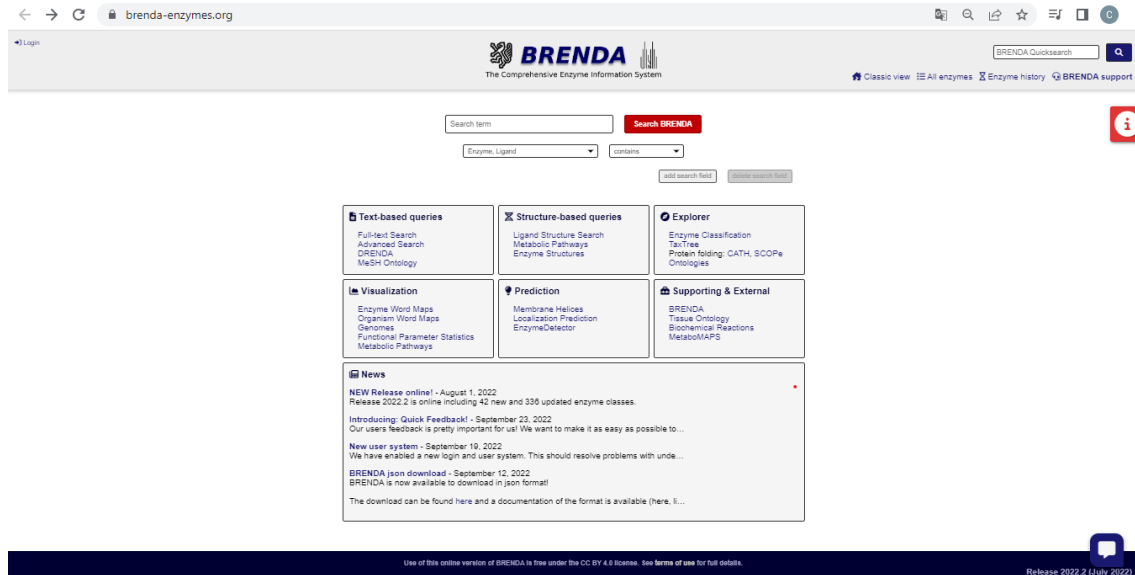


En la actualidad el uso de bases de datos es una herramienta muy útil para el trabajo de investigación de todo científico. La base de datos BRENDA, contiene información muy amplia sobre enzimología, como datos funcionales (reacciones catalizadas por enzimas, datos cinéticos de catálisis e inhibición, estabilidad de enzimas, purificación, ligandos, cristalización, estructuras o mutaciones encontradas); y también contiene una gran colección de nombres y sinónimos de enzimas. Posee acceso a numerosas bases de datos interconectadas, se actualiza constantemente y cada dato que está en la base de datos es curado e ingresado manualmente y se relaciona con bibliografía de referencia, el organismo de referencia y su secuencia proteica (si está disponible). Enzimas de organismos multicelulares a su vez se clasifican según su ocurrencia en distintas partes del cuerpo, órganos o anatomía de plantas, con términos basados en BRENDA Tissue Ontology (BTO). La localización subcelular de las enzimas se describe usando los términos de Gene Ontology (GO). Se puede encontrar información relacionada con otras bases de datos, como en el caso de estructuras conocidas de enzimas, a través de la base de datos PDB (Protein Data Bank).

La propuesta es usar esta guía, un video explicativo disponible en la página de la base de datos: https://www.brenda-enzymes.org/information/tutorial_training/EnzymeSearch.mp4 y los tutoriales disponibles a través del siguiente link: <https://www.brenda-enzymes.org/tutorial.php>, para explorar la base de datos y familiarizarse con la misma.

Luego, les proponemos usar la base de datos para buscar información sobre el tema del Seminario. Puede ser información sobre una enzima y su clasificación, un sustrato, información estructural, parámetros cinéticos, relación con enfermedades, taxonomía, inhibidores, activadores, etc. Dependiendo del tema del seminario, orientar la búsqueda e incluir en la presentación del mismo la información complementaria que obtuvieron de la base de datos BRENDA u otras que puedan estar relacionadas.

En febrero de 2022 se lanzó una actualización de la base de datos, con cambios en el aspecto de su pantalla principal, nuevas clases de enzimas y actualizaciones generales de la base de datos. En el transcurso del año 2023 también se incluyeron nuevas modificaciones. Algunos ejemplos son: un botón de búsqueda “Search BRENDA” en color rojo y más visible, nuevas categorías de búsqueda, sección de novedades “News”, nuevos tutoriales y mejoras para acceder con usuario y contraseña, si bien se puede usar la base de datos sin necesidad de registrarse.



En la presente guía podemos encontrar algunos ejemplos con imágenes o capturas de pantalla tomadas con distintas versiones de la base de datos, sin embargo, las funciones y la información obtenida no cambian, son sólo ilustrativos y pueden ejecutarse sin problemas en la versión vigente disponible en la web.

Cómo usar y explorar la Base de Datos

I-Búsqueda Rápida y Hoja de resumen de la enzima

En la página de inicio existe un cuadro para ingresar un término y buscar. Debajo hay dos listas desplegables donde se puede seleccionar distintas opciones para direccionar la búsqueda.

Por ejemplo, si ingresamos el término “tyrosinase” y en la primera lista desplegable seleccionamos “Enzyme names” (Nombres de enzimas), podemos ver con qué frecuencia aparece ese término en los nombres de enzimas de la base de datos:

También podemos saber cuántas clases de EC están conectadas con este término. Los números **EC (Enzyme Commission numbers)** son un esquema de clasificación numérica para las enzimas, basado en las reacciones químicas que catalizan. Enzimas diferentes (por ejemplo, que procedan de organismos diferentes) que catalicen la misma reacción, recibirán el mismo número EC.

EC 1: <i>Oxidorreductasas</i>	EC 4: <i>Liasas</i>
EC 2: <i>Transferasas</i>	EC 5: <i>Isomerasas</i>
EC 3: <i>Hidrolasas</i>	EC 6: <i>Ligasas</i>

Format: **Four** numbers separated by periods, e.g. 1.2.3.1

Main Enzyme Classes:

- 1 Oxidoreductases
- 2 Transferases
- 3 Hydrolases
- 4 Lyases
- 5 Isomerases
- 6 Ligases
- 7 Translocases

Numbers represent from left to right a progressively finer classification scheme

EC 1.2.3.1 an aldehyde + H₂O + O₂ = a carboxylate + H₂O₂

- aldehyde oxidase
- with oxygen as acceptor
- acting on the aldehyde or oxo group of donors
- oxidoreductase (main class)

Por ejemplo, el término “tyrosinase” se encuentra en 6 nombres recomendados de enzimas, entre los cuales existen 16 sinónimos para nombrarlas. Estas enzimas están agrupadas en las siguientes clases de EC:

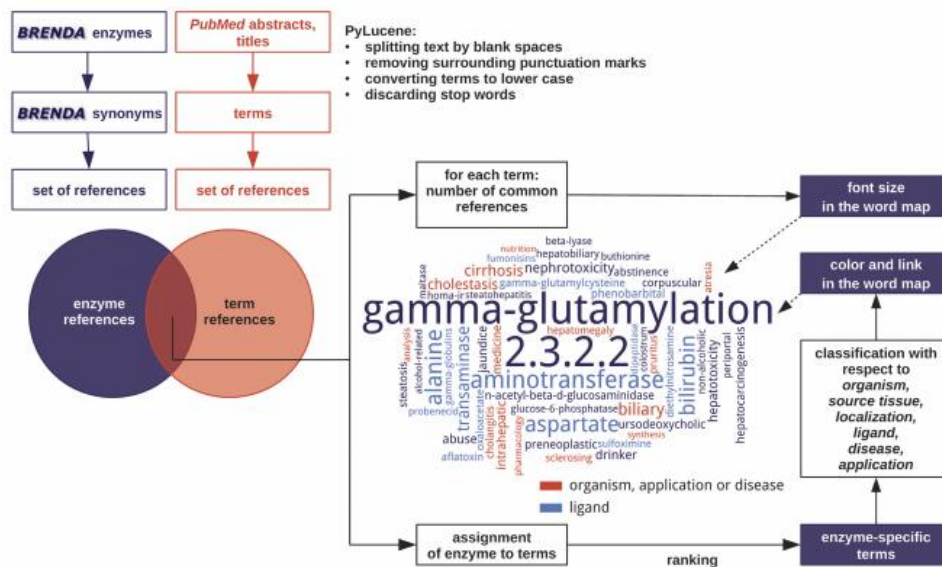
EC Number ▼▲	Recommended Name ▼▲	Synonyms ▼▲	Commentary ▼▲
1.10.3.1	catechol oxidase	mettyrosinase; oxytyrosinase; tyrosinase	-
1.11.1.14	lignin peroxidase	mushroom tyrosinase	-
1.14.16.2	tyrosine 3-monooxygenase	tyrosinase	-
1.14.18.1	tyrosinase	deoxy-tyrosinase; MelC2 tyrosinase; met-tyrosinase; murine tyrosinase; mushroom tyrosinase; tyrosinase; tyrosinase 2;	-
1.16.3.1	ferroxidase	mushroom tyrosinase	-
4.1.99.2	tyrosine phenol-lyase	beta-tyrosinase	-

Seleccionando en cualquiera de los números de EC encontrados se puede acceder a la Hoja de resumen sobre el tipo de enzima y conocer por ejemplo la clase a la cual pertenece.

En el ejemplo anterior, de las 6 clases de EC encontradas, las cinco primeras pertenecen al tipo **OXIDORREDUCTASAS** y la última al tipo **LIASAS**. Dentro de las oxidorreductasas tres de ellas aceptan cobre como cofactor metálico, otras hierro y grupo hemo, mientras que las enzimas del tipo liasas usan piridoxal fosfato.

Ejemplo de Hoja de resumen e información de la enzima EC 1.10.3.1:

En un **mapa de palabras (wordmap)**, cuanto más frecuente se encuentra una palabra en un texto asociada a una enzima, y cuanto mayor su especificidad, más prominente aparecerá en la representación gráfica. Otras características como el color y los links se usan para dar forma al mapa. En la siguiente figura se resume brevemente cómo se confeccionan los wordmaps de la base de datos BRENDA y cómo interpretar su representación gráfica.

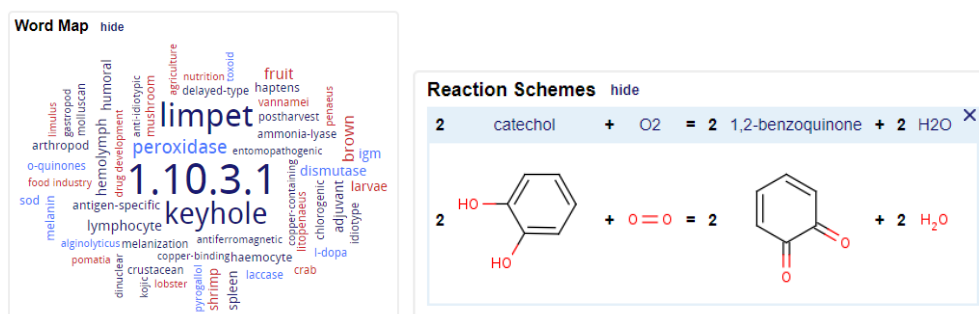


(Tomado de Chang y col., "Brenda in 2015: exciting developments in its 25th year of existence", *Nucleic Acids Research* 2015, Vol. 43.)

Por ejemplo: la enzima PPO (polyphenol oxidase) en presencia de oxígeno molecular cataliza la oxidación de varios o-difenoles a la correspondiente quinona, mediante dos actividades: orto-hidroxilación de monofenoles a difenoles (actividad cresolasa) y subsiguiente oxidación del o-difenol a o-quinona (actividad catecolasa). Haciendo una búsqueda del término “polyphenol oxidase (PPO)” y podemos ver que aparecen 3 tipos de enzimas relacionadas con ese término.

EC Number ▼▲	Recommended Name ▼▲	Synonyms ▼▲	Commentary ▼
EC 1.10.3.1	catechol oxidase	polyphenol oxidase	•
EC 1.10.3.2	laccase	polyphenol oxidase A	-
EC 1.14.18.1	tyrosinase	monophenol, polyphenol oxidase; polyphenol oxidase; polyphenol oxidase 3; polyphenol oxidase 4; polyphenol oxidase B	•

Así se ven el wordmap y diagrama de reacción para la primera enzima, catecol oxidasa:



También se pueden conocer otros parámetros y ajustar la búsqueda con el panel desplegable de la izquierda (ver imagen a continuación).

Allí por ejemplo en **Enzyme-Ligand Interactions**, se puede ver información sobre sustratos, productos, cofactores, inhibidores y activadores reportados para la enzima.

En **Functional Parameters** se puede ver información de Km, kcat, Ki, temperatura y pH óptimos, así como en qué organismos se reportaron y la literatura de referencia de dónde se tomaron los datos.

En **Enzyme Structure**, se puede acceder a secuencias de aminoácidos, peso molecular e incluso a links con la base de datos PDB “Protein Data Bank”, para acceder a proteínas de la familia con estructura conocida.

BRENDA home
History

show all | hide all | No of entries

- Enzyme Nomenclature 464
- Enzyme-Ligand Interactions 3434
- Diseases 2841
- Functional Parameters 2447
- Organism related Information 512
- General Information 80
- Enzyme Structure 836
- Molecular Properties 409
- Applications 40
- References 356
- External Links

BRENDA
The Comprehensive Enzyme Information System

Information on EC 1.14.18.1 - tyrosinase

for references in articles please use BRENDA:EC1.14.18.1

EC Tree

- 1 Oxidoreductases
 - 1.14 Acting on paired donors, with incorporation or reduction of molecular oxygen
 - 1.14.18 With another compound as one donor, and incorporation of one atom of oxygen into the other donor
 - 1.14.18.1 tyrosinase

IUBMB Comments

A type III copper protein found in a broad variety of bacteria, fungi, plants, insects, crustaceans, and mammals, which is involved in the synthesis of betalains and melanin. The enzyme can catalyse both a monophenolase reaction cycle (reaction 1) or a diphenolase reaction cycle (reaction 2). During the monophenolase cycle, one of the two tyrosine residues, generating an o-diphenol intermediate, which is subsequently oxidized to an o-quinone and released, along with a water molecule. The enzyme remains in the binding of a new oxygen molecule. During the diphenolase cycle the enzyme binds an external diphenol molecule (such as L-dopa) and oxidizes it to an o-quinone in the intermediate state. The enzyme then binds a second diphenol molecule and repeats the process, ending in a deoxy state. The second reaction is identical to 1.10.3.1. However, the latter can not catalyse the hydroxylation or monooxygenation of monophenols.

Specify your search results

Mark a special word or phrase in this record: **Mark!**

Search Reference ID: **Search**

Search UniProt Accession: **Search**

Select one or more organisms in this record:

- All organisms
- Aeromonas media
- Aeromonas media WS
- Agaricus bisporus
- Agaricus hortensis

Submit

Word Map hide

Se puede reducir los datos mostrados a aquellos relacionados por ejemplo con un organismo en particular. En el cuadro que está al lado del wordmap, bajo el título “Specify your search results”.

Por ejemplo, si sólo se quiere ver los datos para PPO de uva, se puede seleccionar el organismo en la lista bajo el título “Select one or more organisms in this record:”. En este caso se selecciona “*Vitis vinifera*” (uva) y luego hacer clic en Submit. De esta manera se aplica el filtro y se muestra la información del número de EC seleccionado pero relacionado sólo con este organismo:

Título de la hoja antes de aplicar el filtro: **Information on EC 1.14.18.1 - tyrosinase**

Después: **Information on EC 1.14.18.1 - tyrosinase and Organism(s) Vitis vinifera**

Ligandos: En BRENDA, todos los compuestos que tienen algún rol en las reacciones catalizadas por enzimas (por ejemplo, sustratos, productos, activadores, inhibidores y cofactores) se refiere como "Ligandos". La información relacionada con cada ligando se combina y presenta en la **Hoja de resumen de ligando** (Ligand Summary Page).

Si en la búsqueda rápida de la página principal buscamos un compuesto y seleccionamos en la lista desplegable "Inhibitors" o "Substrate", podemos encontrar las enzimas que son inhibidas por dicho compuesto o que lo usan como sustrato, respectivamente.

Por ejemplo, si buscamos "cinnamic acid" (ácido cinámico), seleccionando "Inhibitors", encontramos por ejemplo: 100 enzimas que son inhibidas por el ácido cinámico o compuestos relacionados, y seleccionando "Substrate" en la búsqueda de la página inicial, encontramos 83 enzimas que lo usan como sustrato.

II- Búsqueda avanzada. Explorando más opciones de búsqueda e información.

Volviendo a la página principal de la base de datos, podemos encontrar los siguientes recuadros:

Text-based queries Full-text Search Advanced Search DRENDA MeSH Ontology	Structure-based queries Ligand Structure Search Metabolic Pathways Enzyme Structures	Explorer Enzyme Classification TaxTree Protein folding: CATH, SCOPe Ontologies
Visualization Enzyme Word Maps Organism Word Maps Genomes Functional Parameter Statistics Metabolic Pathways	Prediction Membrane Helices Localization Prediction EnzymeDetector	Supporting & External BRENDA Tissue Ontology Biochemical Reactions MetaboMAPS

- Text-based queries:** aquí se puede hacer búsqueda por Full-text (texto completo) o avanzada y encontrar información sobre enfermedades relacionadas con la enzima.
Por ejemplo, al introducir cualquier término en "Full text search", se encuentran todas las categorías de la base de datos BRENDA en las que se menciona dicho compuesto, o se puede direccionar la búsqueda a una categoría en particular, y luego se puede seleccionar alguna de interés de acuerdo a lo que interese buscar.
En "Advance search", "Search for specific enzyme or organism" se puede introducir el número de EC (1.14.18.1) de la tirosinasa y el nombre. Luego, en "Search for this specific information", seleccionar "Crystallized", finalmente SEARCH, y así se encuentran las enzimas que fueron cristalizadas. Si se repite la búsqueda, pero también se selecciona la opción "PDB entry" en "Search for this specific information", se encuentran todas las enzimas que tienen asociado un archivo pdb.
- Structure-based queries:** aquí se puede encontrar información estructural de ligandos y enzimas. Se puede buscar por el ID en PDB, por el número EC, nombre de la enzima, organismo, etc. Para cada enzima encontrada, se puede visualizar la estructura 3D en una ventana emergente, seleccionando en la columna PDB ID, 3D View.
Por ejemplo: en "Structure-based queries", "Enzyme Structures", buscar la palabra "tyrosinase" en "Recommended name", y seleccionar search. Aparecen todas las enzimas con ese nombre recomendado:

Search term:

Results 1 - 10 of 64
 download as CSV
 download all results as CSV

EC Number ▼▲	Recommended Name ▼▲	PDB ID ▼▲	UniProt ▼▲	Organism ▼▲
1.14.18.1	tyrosinase	1wx2 3D-view protonated enzyme enzyme pockets	Q83WS2	Streptomyces castaneoglobisporus
1.14.18.1	tyrosinase	1wx4 3D-view protonated enzyme enzyme pockets	Q83WS2	Streptomyces castaneoglobisporus
1.14.18.1	tyrosinase	1wx5 3D-view protonated enzyme	Q83WS2	Streptomyces castaneoglobisporus

Seleccionando en la columna PDB ID, la opción 3D view, se puede visualizar en ventana emergente, la estructura de la enzima (ver figura). También se puede descargar el archivo .pdb para luego abrirlo y estudiarlo con cualquier programa de visualización de estructuras.

BRENDA
The Comprehensive Enzyme Information System

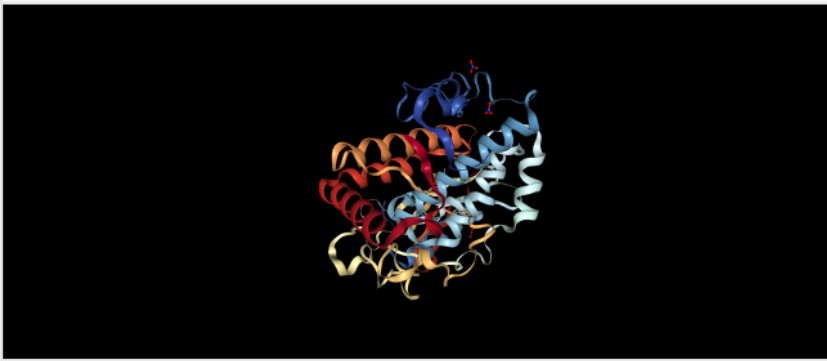
3D Structure View

Highlight
☒ Off
☐ domain (Tyrosinase_Cu-bd)
☐ metal ion-binding site (Copper 1; via tele nitrogen)
☐ metal ion-binding site (Copper 2; via tele nitrogen)
☐ metal ion-binding site (Copper 3; via tele nitrogen)

Colour:

EC Number: 1.14.18.1
 PDB ID: 1wx2 (Download)

Help



Colour by
 Residue Index
 Protein Style
 Cartoon
 Ligand Style
 Ball & Stick
 Background
 Black
 Screenshot
 Resolution
 Spin
☐ Water
☒ Hydrogens
☒ Ions

NGL viewer More info

- **Explorer:** aquí se puede buscar información sobre la clasificación de las enzimas (EC), árboles taxonómicos, plegamiento de proteínas y ontología. Hay varios modos de búsqueda, se puede utilizar el EC correspondiente para un tipo de enzimas, o parte del nombre y explorar la información que brinda la página.

En **TaxTree (árbol taxonómico)** se puede, por ejemplo, ingresar el nombre científico de un organismo para hacer la búsqueda. Por ejemplo, para *Vitis vinífera* (uva) se encuentran 124 enzimas con sus números de EC y tres sinónimos almacenados para este organismo en la base de datos. Se puede ver cada uno de los EC, y acceder a la información de cada uno.

[browse taxonomy tree] - [search] - [Example]

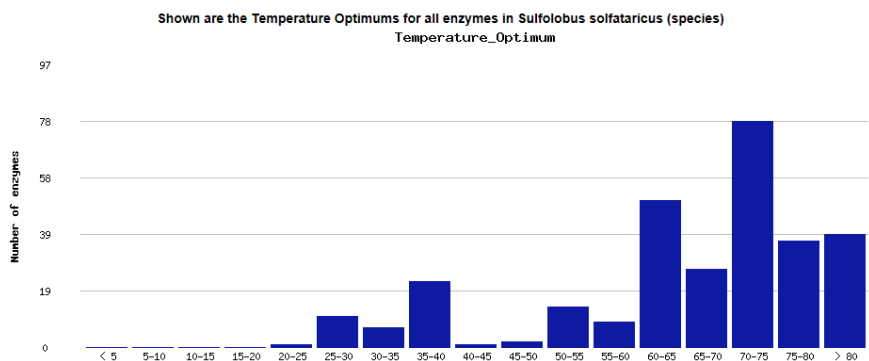
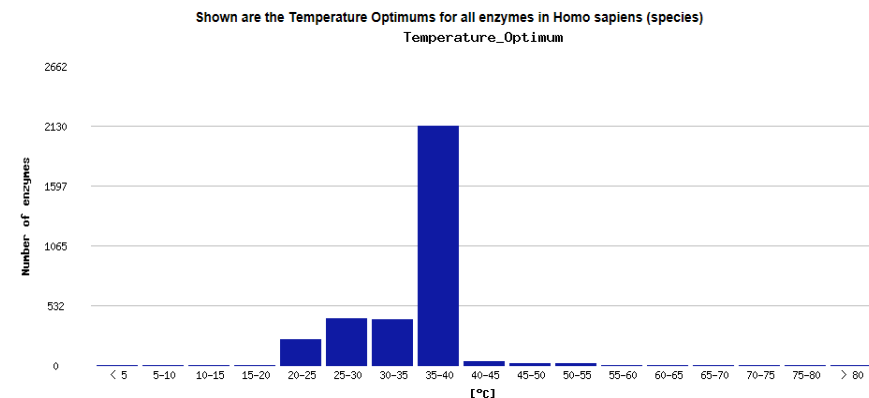
[illegible]

- **Visualization:** aquí se puede encontrar información sobre los wordmap, genomas, estadísticas de parámetros funcionales y vías metabólicas.

En **Genomes**, se puede buscar por ejemplo oxidorreductasas del género *Vitis*. Para esto, en las opciones de búsqueda se selecciona “organism-contains-*Vitis vinifera*” y en “protein name-contains-oxidoreductase”. Así se encuentran 53 entradas relacionadas.

En **Functional Parameters**, por ejemplo, se puede buscar la temperatura óptima de las enzimas de distintas especies como *Homo sapiens*, *Sulfolobus solfataricus*, *Clostridium acetobutylicum* y *Vitis vinifera*. Se sabe que los organismos y sus enzimas están adaptados al ambiente en el cual habitan y mediante esta herramienta se puede comparar la temperatura óptima entre ellos y visualizar que en cada especie la mayoría de las enzimas tienen una temperatura óptima acorde con la temperatura fisiológica de la especie o del medio ambiente en el cual viven.

Por ejemplo:



Si de estos términos se selecciona uno, por ejemplo “Skin cáncer cell”, se despliega una columna a la izquierda de la pantalla con más información como el ID en BTO, y a cuántas enzimas y sus correspondientes EC está asociado el término.

También aparece una definición para el término “skin cáncer cell”, sinónimos y referencias.

Details for skin cancer cell

BRENDA skin cancer cell

BTO (BRENDA Tissue Ontology) ID

BTO:0001288

BTO:0001288 is linked to 10 enzymes:

1.1.1.40

Definition

The two most common forms of skin cancer are basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. Together, these two are also referred to as non-melanoma skin cancer. Melanoma is generally the most serious form of skin cancer because it tends to spread (metastasize) throughout the body quickly

Synonyms






1. skin carcinoma cell

References




1. Medical Dictionary:
<http://www.medterms.com/>

Para continuar explorando la base de datos, puede resultar útil consultar algunos de los ítems disponibles en la parte inferior de la pantalla principal, como se ve en la siguiente figura:

Use of this online version of BRENDA is free under the CC BY 4.0 license. See [terms of use](#) for full details.

About BRENDA	Help	Download	Legal
Introduction Team Expert committee How to cite BRENDA Acknowledgements Statistics News	Support Howto Tutorial Videos FAQs	SBML Output SOAP BRENDA Download	Imprint Privacy Policy License & disclaimer
Social media    	Survey DENBI evaluation	Contribution BRENDA input Submit your paper! Propose new enzyme to IUBMB	Curated at  <small>Leibniz Institute DSMZ German Collection of Microorganisms and Cell Cultures GmbH</small>

Member of

Allí se puede consultar desde una introducción a la base de datos y quiénes lo hacen, hasta cómo citar BRENDA, preguntas frecuentes de usuarios (FAQS), soporte e incluso contribuir a la base con publicaciones científicas y nuevas enzimas.