

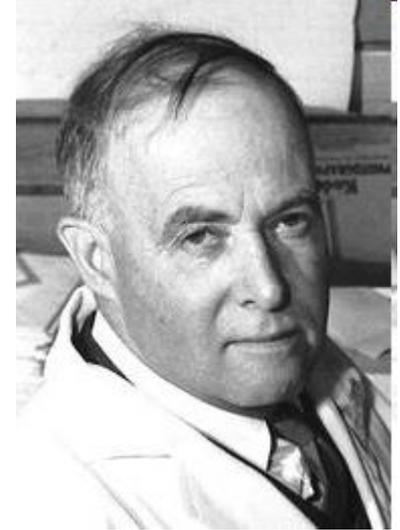
ФЕРМЕНТЫ (энзимы)- специализированные биокатализаторы белковой природы, используемые для осуществления с высокой скоростью различных химических реакций



КИРХГОФ
Константин Сигизмундович
(1764 –1833)
русский химик

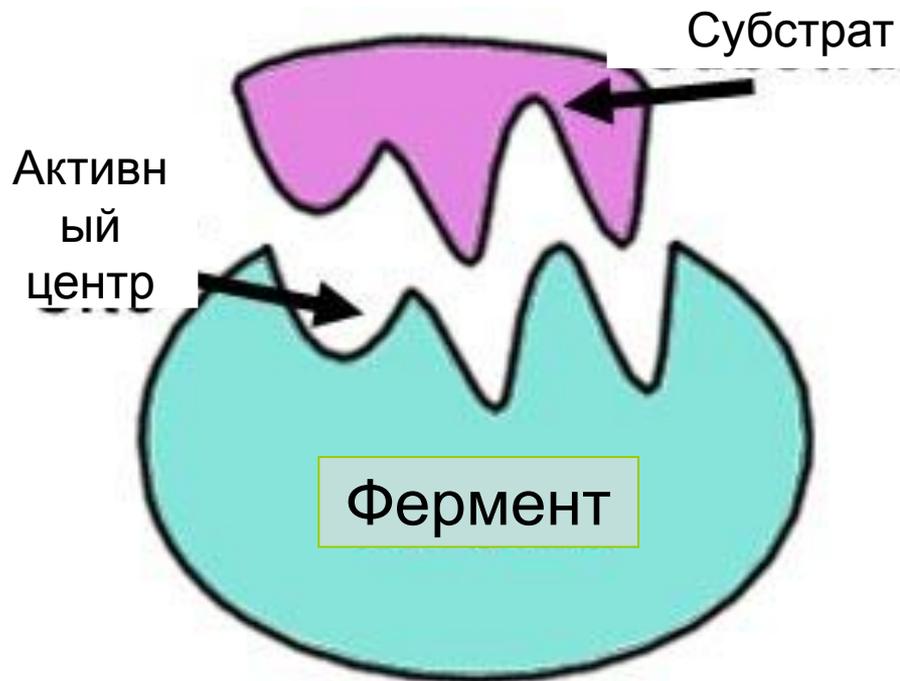
1814г.- показано, что
солод ячменя вызывает
брожение крахмала

Слово «фермент» происходит от слова «fermentatio» - *брожение*, а энзим – от «enzyme», что означает *закваска в дрожжах*. Наука, изучающая ферменты, называется *энзимологией*.



Джеймс Бэчеллер Самнер
(1887–1955)
американский химик
1926- очищен и выделен
фермент уреазы

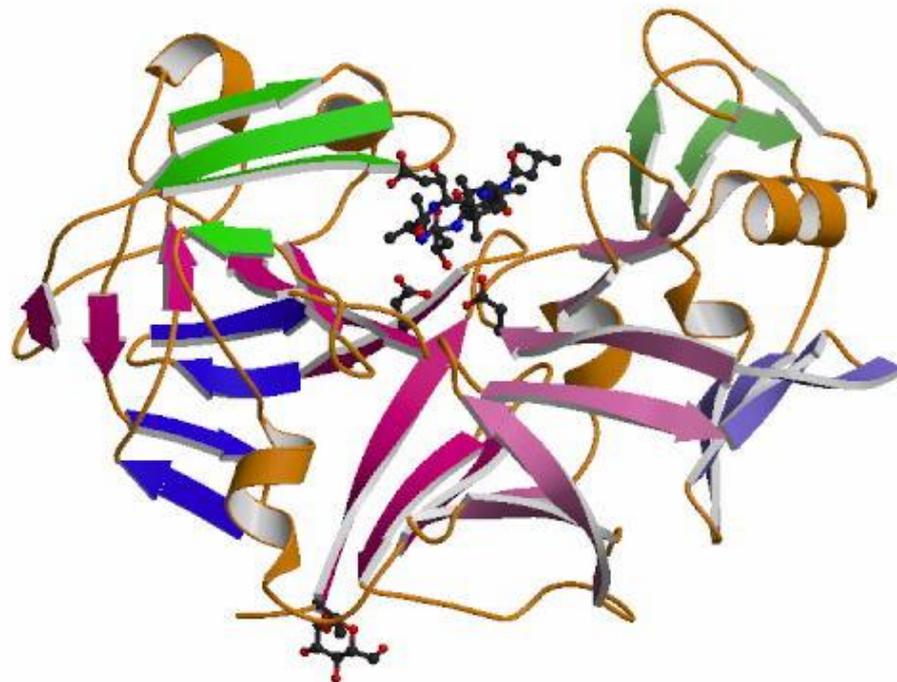
Стрение молекулы фермента



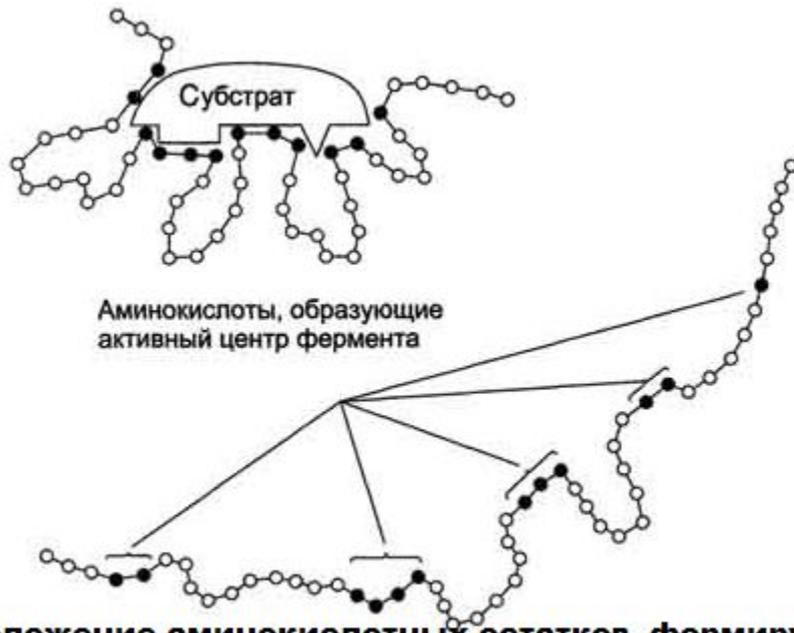
E – фермент

S – субстрат – вещество, которое подвергается преобразованию под действием фермента

P – продукт реакции – вещество, образовавшееся в результате ферментативной реакции



Трехмерная модель структуры фермента



Участок связывания (контактный, якорный, адсорбционный) представлен радикалами аминокислот, функциональные группы которых обеспечивают связывание субстрата.

Каталитический участок образован радикалами аминокислотных остатков, функциональные группы которых обеспечивают химическое превращение субстрата.

Положение аминокислотных остатков, формирующих активный центр фермента, в первичной структуре белка

Активный центр - это участок фермента, включающий несколько аминокислотных остатков, участвующих в присоединении и превращении субстрата.

Это трехмерная структура (впадина, щель, карман), выстланная остатками аминокислот, сближенными друг с другом во время формирования третичной структуры белка-фермента.

Наиболее часто в состав активных центров ферментов входят функциональные группы таких аминокислот:

ОН – группы серина, треонина, тирозина;

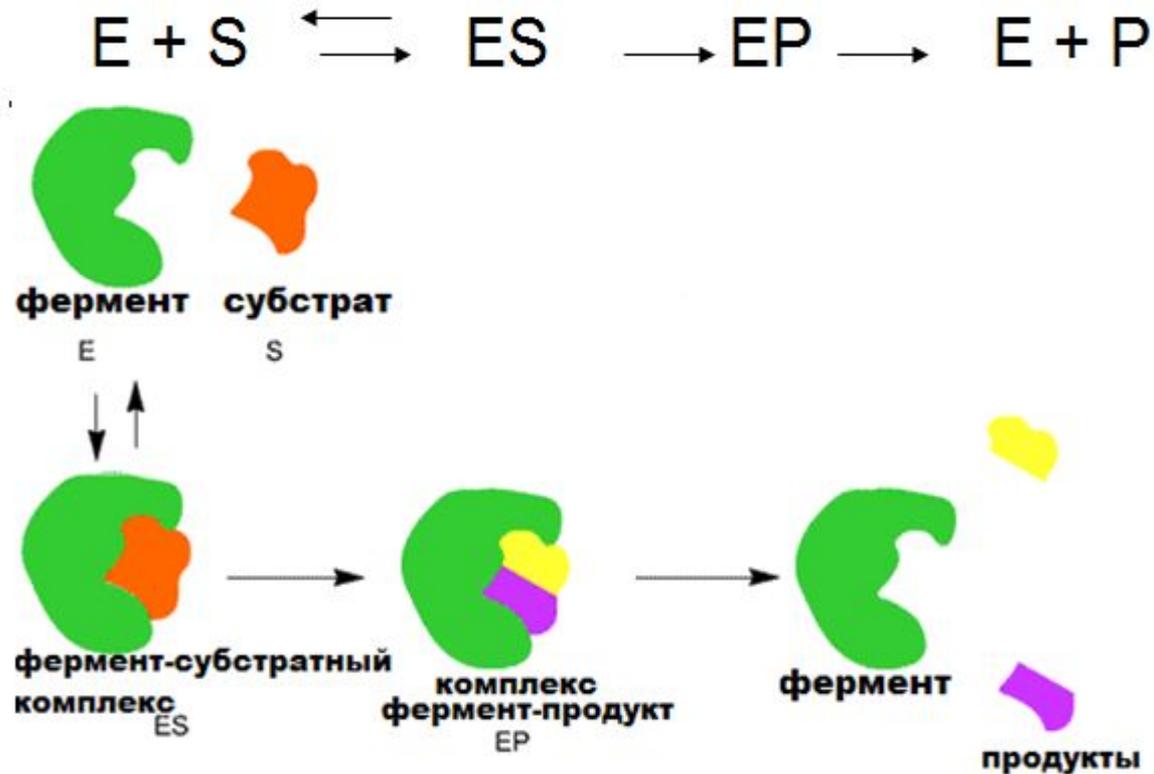
SH – группы цистеина;

NH – группа гистидина;

COOH – группы глутамата и аспартата;

NH₂ – группы аргинина и лизина.

Каталитическое действие фермента



Этапы ферментативного катализа. I - этап сближения и ориентации субстрата относительно активного центра фермента; II - образование фермент-субстратного комплекса (**ES**) в результате индуцированного соответствия; III - деформация субстрата и образование нестабильного комплекса фермент-продукт (**EP**); IV- распад комплекса (**EP**) с высвобождением продуктов реакции из активного центра фермента и освобождением фермента.



Энергия активации- дополнительное количество энергии, необходимое для перевода всех молекул вещества в активированное (переходное) состояние, из которого превращается в продукты реакции уже самопроизвольно

Причины снижения энергии активации:

- в активном центре повышается вероятность контакта реагирующих веществ,
- эффект ориентации субстрата (ов) в активном центре,
- растяжение (деформации) субстрата - феномен "дыбы", ослабление связей.

Ферменты

Простые

пепсин, трипсин

**Белковый
компонент**

Сложные

алкогольдегидрогеназа

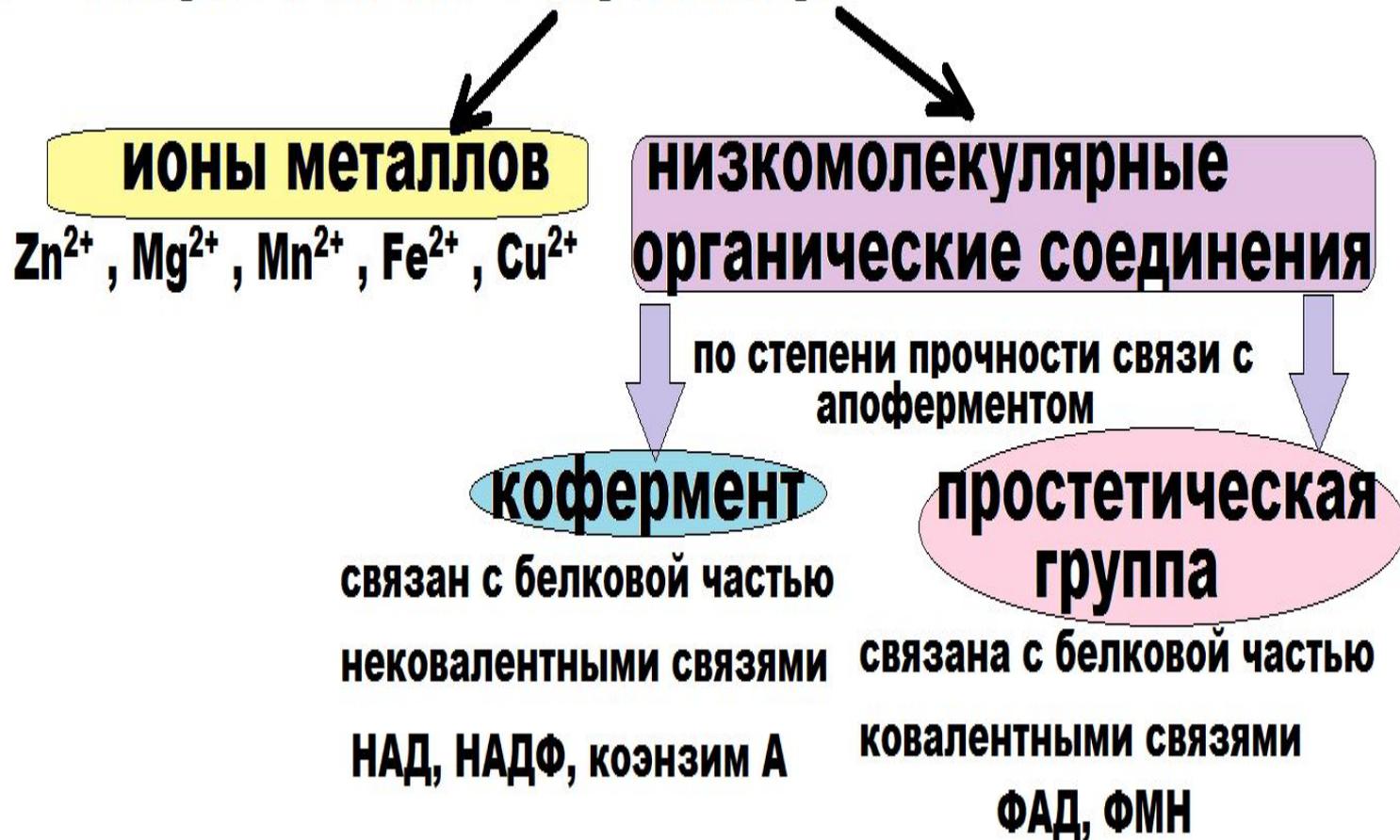
**Белковый
компонент
(АПОФЕРМЕНТ)**

+

**небелковая
часть
кофактор**

включен в активный центр, участвует в катализе

ХОЛОФЕРМЕНТ = АПОФЕРМЕНТ + КОФАКТОР



РОЛЬ АПОФЕРМЕНТА

- 1)** определяет специфичность фермента
- 2)** отвечает за выбор типа химического превращения субстрата

РОЛЬ КОФАКТОРА :

- 1)** Способствует формированию третичной структуры белка, обеспечивает комплементарность между ферментом и субстратом;
- 2)** принимает непосредственное участие в реакции в качестве косубстрата.

Структура ферментов

Ферменты, как белки, могут быть **простыми и сложными**. Сложные ферменты помимо белковой части (**апофермента**) содержат небелковый компонент (**кофактор**), включенный в активный центр и участвующий в катализе. Кофакторами могут быть либо **неорганические ионы** (например, ионы металлов), либо **органические молекулы**. У ряда ферментов органические кофакторы присоединены к апоферменту непрочно и могут быть отделены от него. Такие непрочно присоединяемые кофакторы называются **коферментами**. Примерами коферментов являются НАД, НАДФ, коэнзим А и др.

В других случаях органический кофактор прочно связан с молекулой апофермента и не может быть от него отделен. Такие кофакторы получили название **простетическая группа**. Примерами простетических групп могут служить ФМН, ФАД, гем-содержащие кофакторы и др.

ОБЩИЕ СВОЙСТВА

ферментов и неорганических катализаторов:

не расходуются в ходе химических реакций

- 1)** катализируют энергетически возможные реакции
- 2)** ускоряют наступление равновесия в обратимых реакциях, но не сдвигают его
- 3)** не меняют направление реакции

ОТЛИЧИЯ

ферментов от неорганических катализаторов:

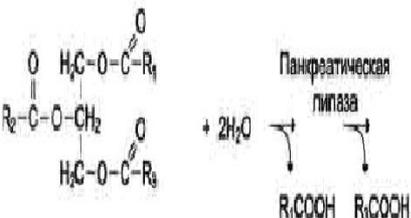
- 1)** ферменты- белки, поэтому катализируемые ими реакции протекают в более мягких условиях: температуре **37 °С**, постоянном атмосферном давлении и физиологическом значении рН
- 2)** скорость ферментативных реакций выше, чем реакций, катализируемых небелковыми катализаторами
- 3)** скорость ферментативной реакции может регулироваться
- 4)** ферменты обладают высокой специфичностью

Катализатор	Энергия активации	Скорость реакции
	18000	1
Коллоидная платина	11000	2×10^4
Каталаза	5500	3×10^{11}

Субстратная специфичность - это свойство фермента действовать на определенный субстрат или группу близких по структуре субстратов, осуществляя определенный тип химического превращения субстрата.

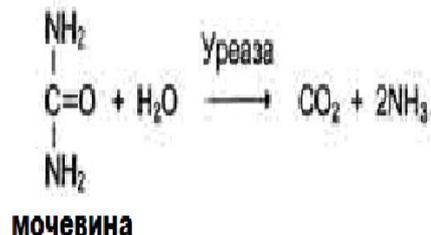
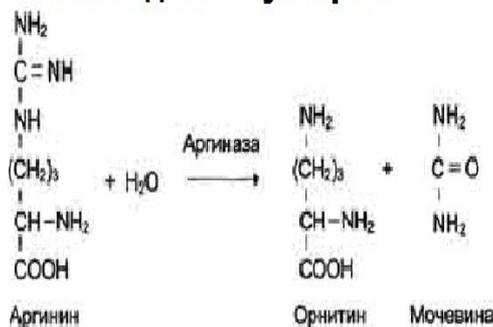
СПЕЦИФИЧНОСТЬ

Относительная (групповая) - фермент катализирует однотипные реакции с небольшим количеством структурно похожих субстратов

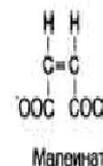
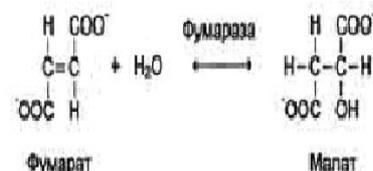


Триацилглицерол

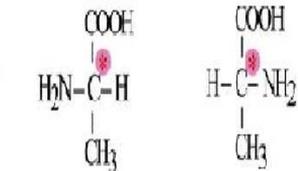
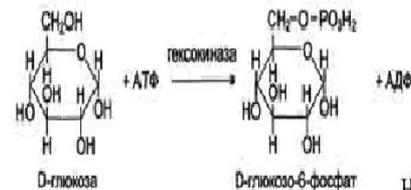
Абсолютная - фермент катализирует преобразование только одного субстрата



Стереоспецифичность - фермент катализирует превращение только одного из стереоизомеров субстрата к цис-транс-изомерам



к D-сахарам L-аминокислотам

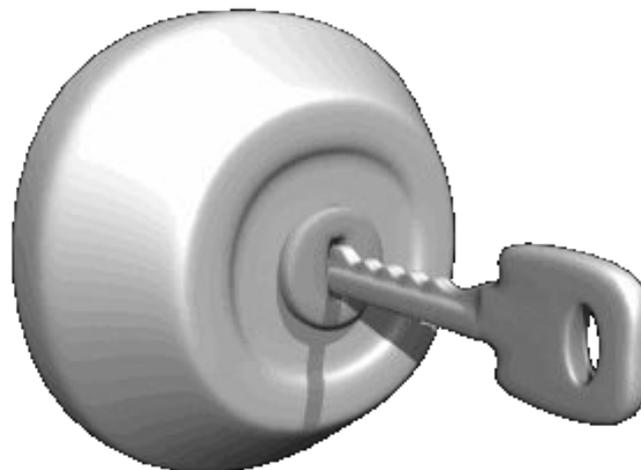


L (+) - аланин D (-) - аланин

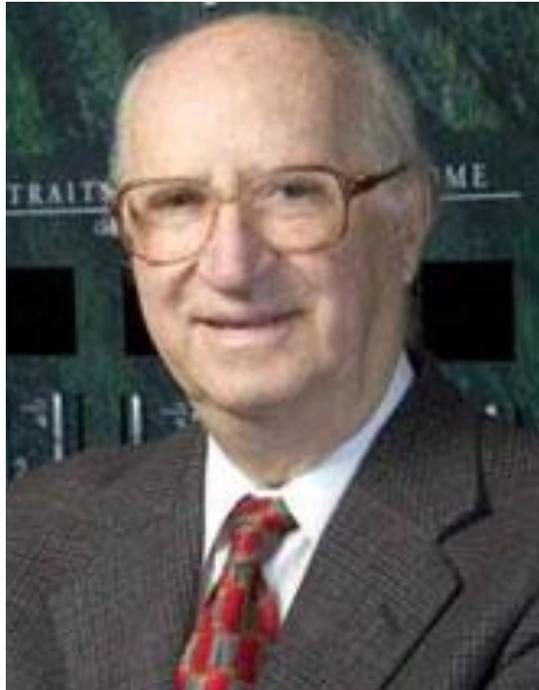
Механизм действия ферментов. Теория ключа и замка



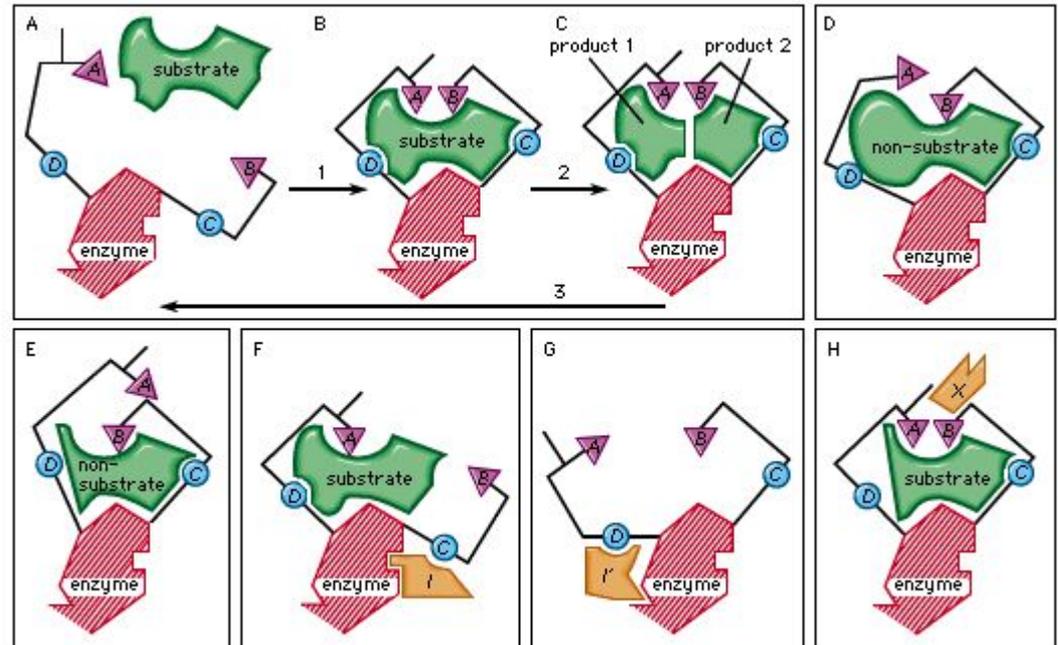
Эмиль Фишер



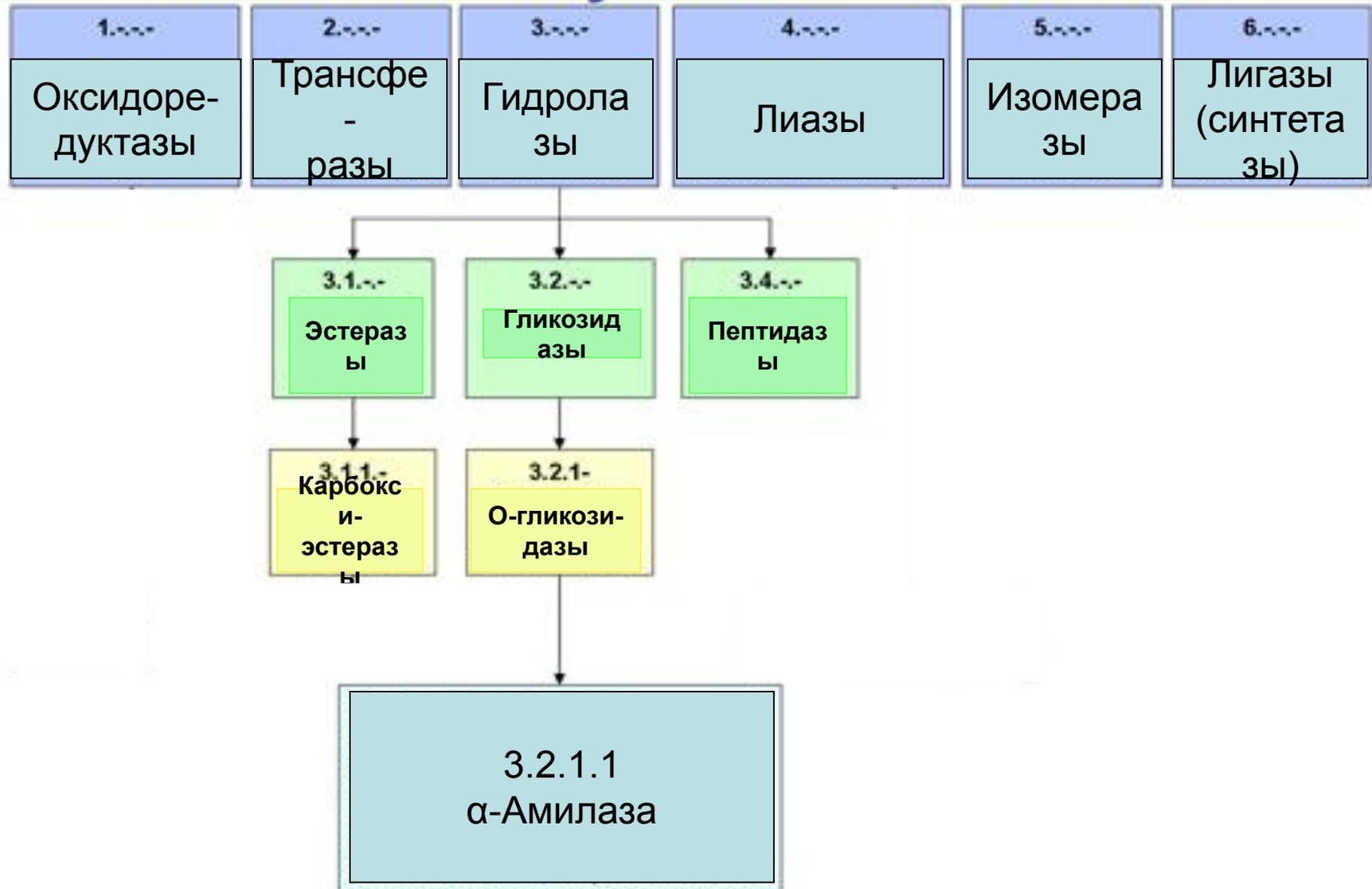
Механизм действия ферментов. Теория индуцированного соответствия



Даниэл Кошланд

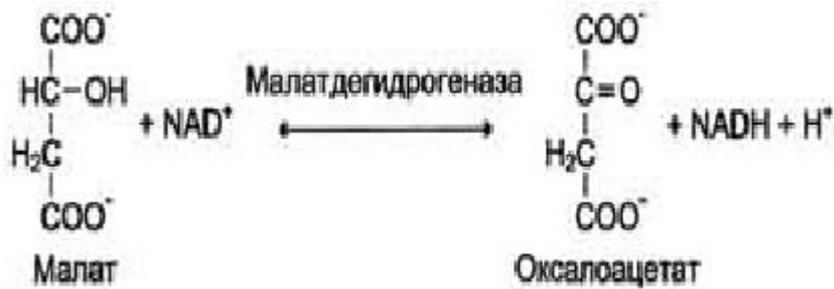


Классификация ферментов



1. ОКСИДОРЕДУКТАЗЫ- катализируют различные окислительно-восстановительные реакции (перенос электронов или атомов водорода с одного субстрата на другой)

подкласс Дегидрогеназы: катализируют реакции дегидрирования (отщепления водорода)



подкласс Оксидазы: акцептором электрона служит молекулярный кислород

подкласс Оксигеназы: атом кислорода из молекулы кислорода присоединяется к субстрату

рабочее - субстрат-подкласс оксидоредуктаз

2. ТРАНСФЕРАЗЫ- катализируют реакции переноса функциональных групп от одного соединения к другому

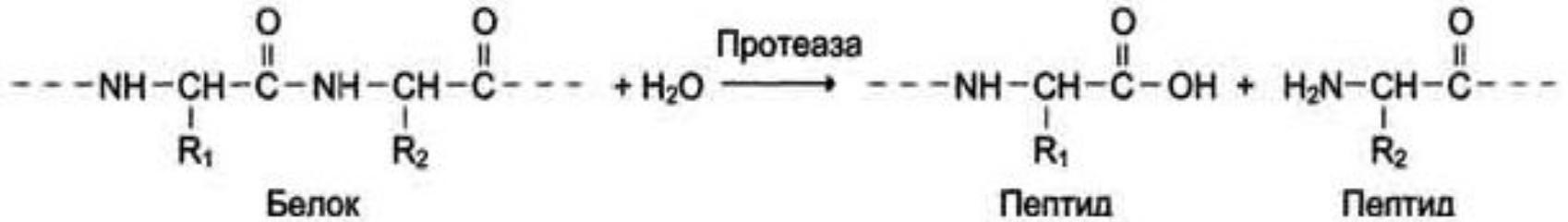


Подразделяют в зависимости от переносимой группы: **аминотрансферазы, ацилтрансферазы, метилтрансферазы, гликозилтрансферазы, киназы (фосфотрансферазы).**

Название этих ферментов составляют по формуле

"донор: ацептор-экспортируемая группа-трансфераза".

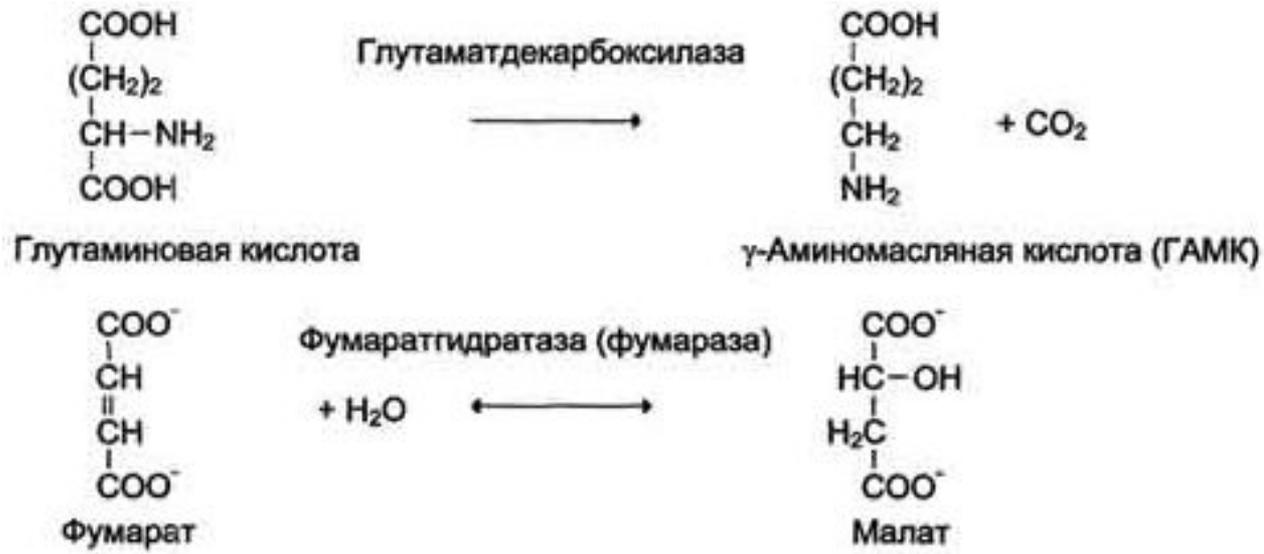
3. ГИДРОЛАЗЫ- катализируют реакции гидролиза (расщепления ковалентной связи с присоединением молекулы воды по месту разрыва).



В зависимости от расщепляемой связи подразделяют на эстеразы, фосфатазы, пептидазы и др.

Наименование ферментов составляют по формуле "субстрат-гидролаза" или прямым присоединением к названию субстрата суффикса "аза", например протеаза, липаза, фосфолипаза, рибонуклеаза

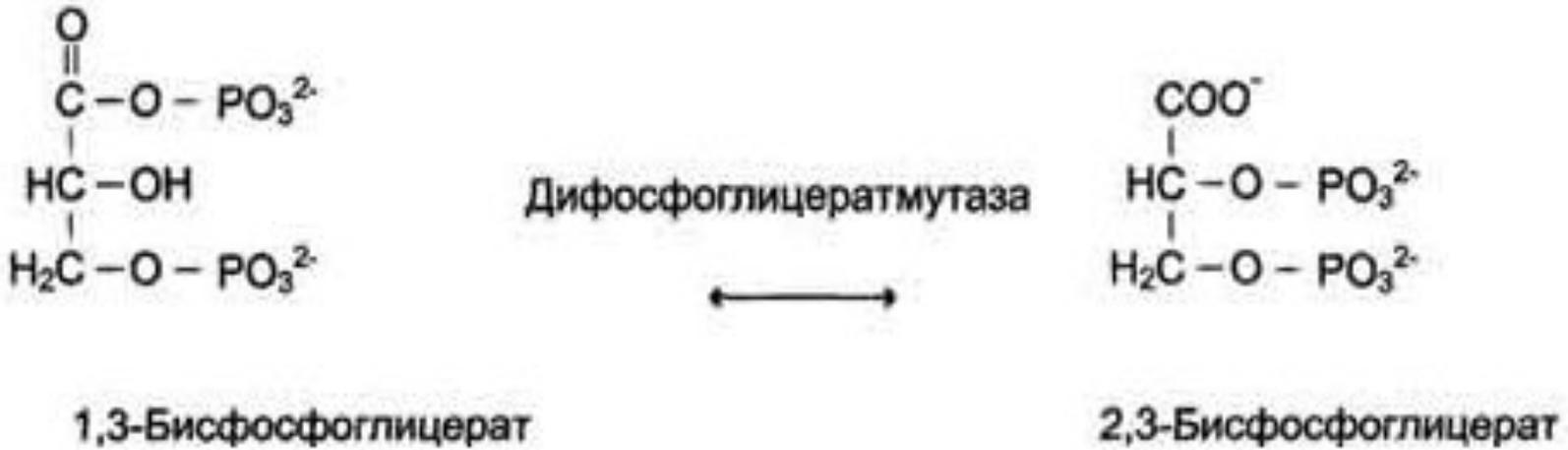
4. ЛИАЗЫ- катализируют отщепление от субстратов негидролитическим путём определённую группу (при этом могут отщепляться CO_2 , H_2O , NH_2 , SH_2 и др.) или присоединяющие молекулу по двойной связи.



Наименование ферментов составляют по формуле

"субстрат-отщепляемая или присоединяемая группировка".

5. ИЗОМЕРАЗЫ- катализируют внутримолекулярные превращения



Как общее название ферментов этого класса применяют термин «изомеразы»

6. ЛИГАЗЫ- катализируют реакции присоединения друг к другу двух молекул с образованием ковалентной связи. Этот процесс сопряжён с разрывом фосфоэфирной связи в молекуле АТФ (или других нуклеозидтрифосфатов) или с разрывом макроэргических связей других соединений



Номенклатура ферментов

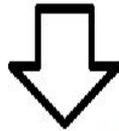
1. **Рутинная** (напр. птиалин)
2. **Тривиальная** (напр. амилаза)
3. **Рациональная** (напр. 1,4-альфа-D-глюканогидролаза)
4. **Номерная** (напр. 3.2.1.1)

Принципы количественного определения активности ферментов



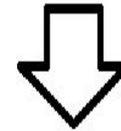
При оптимальных условиях температуры, рН среды и полном насыщении фермента субстратом скорость катализируемой реакции пропорциональна концентрации фермента.

скорость ферментативной реакции



по скорости убыли субстрата

Стандартная международная единица (Е или **U**): за единицу активности любого фермента принимается то количество его, которое в оптимальных условиях катализирует превращение **1** микромоля субстрата или образование **1** микромоля продукта в минуту (мкмоль/мин).



по скорости образования

продукта реакции

СИ: в каталах (**кат, kat**): **1** кат -каталитическая активность, способная осуществлять реакцию со скоростью, равной **1** молю в **1** с (**1** моль/с).

1 U фермента соответствует **16,67** нкат.

ЭНЗИМОЛОГИЯ- раздел биохимии, изучающий свойства, строение и механизм действия ферментов

Задачи энзимологии:

- 1) определение роли отдельных ферментов в ускорении химических реакций
- 2) выделение и очистка ферментов
- 3) установление структуры ферментов
- 4) исследование механизма действия, изучение кинетических характеристик
- 5) особенностей регуляции ферментативной активности *in vivo*



ЭНЗИМОПАТИИ- нарушения функционирования ферментов



первичные

(наследственные)

150

непереносимость лактозы -
дефицит лактазы;
целиакия;
фенилкетонурия- дефицит
фенилаланингидроксилазы



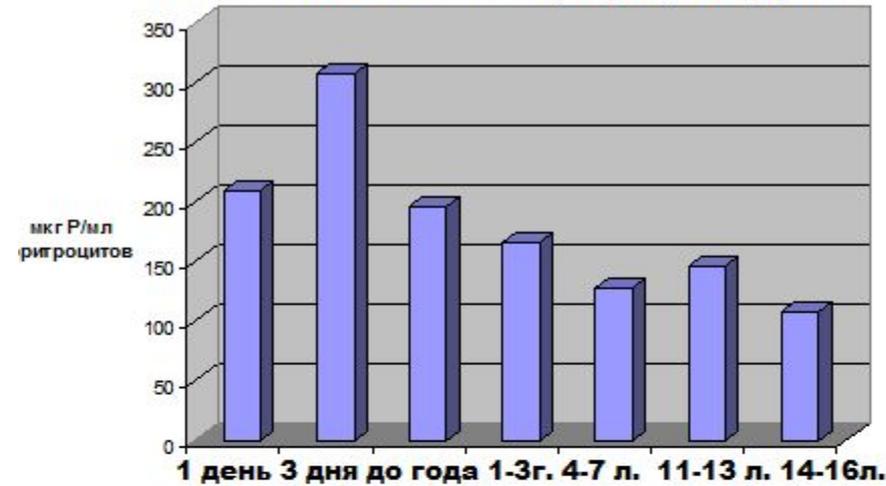
вторичные

(приобретенные)

токсическое воздействие свинца-
угнетение аминолевулинатдегидратазы;
белковое голодание- нарушение
анаболических процессов;
дефицит микроэлементов

Возрастное изменение активности ферментов в онтогенезе

Активность АТФ-азы эритроцитов детей



Активность креатинкиназы сыворотки крови у детей



Активность ацетилхолинэстеразы эритроцитов у детей

