

The background features a complex microscopic scene. A large, central, semi-transparent cell with a purple nucleus and several white organelles is prominent. Surrounding it are various other cells, including a purple fibrous structure on the left and several yellowish, textured spherical cells. The overall color palette is soft and biological, with light blues, purples, and yellows.

ФЕРМЕНТИ

План:

1. Історія вчення про ферменти.
2. Хімічна природа ферментів.
3. Фізико-хімічна характеристика ферментів.
4. Механізм дії ферментів.
5. Класифікація ферментів.

1. Історія вчення про ферменти.



Розділ біохімії, який вивчає ферменти називається **ЕНЗИМОЛОГІЄЮ**.

Ензими-ферменти.

Розвиток вчення про ферменти можна умовно розбити на кілька етапів.

Етапи розвитку вчення про ферменти

- 1. Перший** (до XVII ст.) характеризується використанням ферментів у практичній діяльності людини (випікання хліба, приготування вина).
- 2. Другий** (з XVII ст. до сер. XIX ст.) пов'язаний з іменем Я.Б.Ван-Гельмонта, який вивчав бродіння цукристих речовин. Він і ввів у науку термін «фермент».

3. Третій етап (з другої пол. ХІХ ст. до 30-х років ХХ ст..) Пастер розділив усі ферменти на:

Організовані



- діють на субстрати при наявності живих клітин (наприклад, ферменти дріжджів, що викликають спиртове бродіння).

Неорганізовані



- діють поза клітинами, що їх утворили (наприклад, пепсин у порожнині шлунка).

Наприкінці ХІХ ст. виникла необхідність у систематизації їх назв.

Е. Дюкло запропонував при найменуванні ферментів до кореня слова, що означає субстрат, прибавляти суфікс -аза (наприклад, субстрат сахароза, фермент - сахараза).

Г. Бертран у 1897р встановив наявність у молекулах багатьох ферментів речовини, здатної до коензиму.

Л. Михаеліс і М. Ментен у 1913 р. створюють основи сучасної кінетики ферментативного каталізу.

Р. Вільштеттер встановлює одно - та двокомпонентні ферменти.

Дж. Самнер у 1926 р. виділяє перший фермент у кристалічному вигляді – *уреазу*. З цього часу **IV етап** вивчає структуру молекул коферментів та їх сполуки з білковими носіями.

- ~ 1955 р. С. Очао здійснив синтез РНК під впливом ферменту полінуклеотидфосфорилази.
- ~ 1958 р. А. Корнберг виділив полімеразу, під впливом якої синтезується ДНК.
- ~ 1976 р. Х.Г. Корана синтезує ген із 196 нуклеотидів.

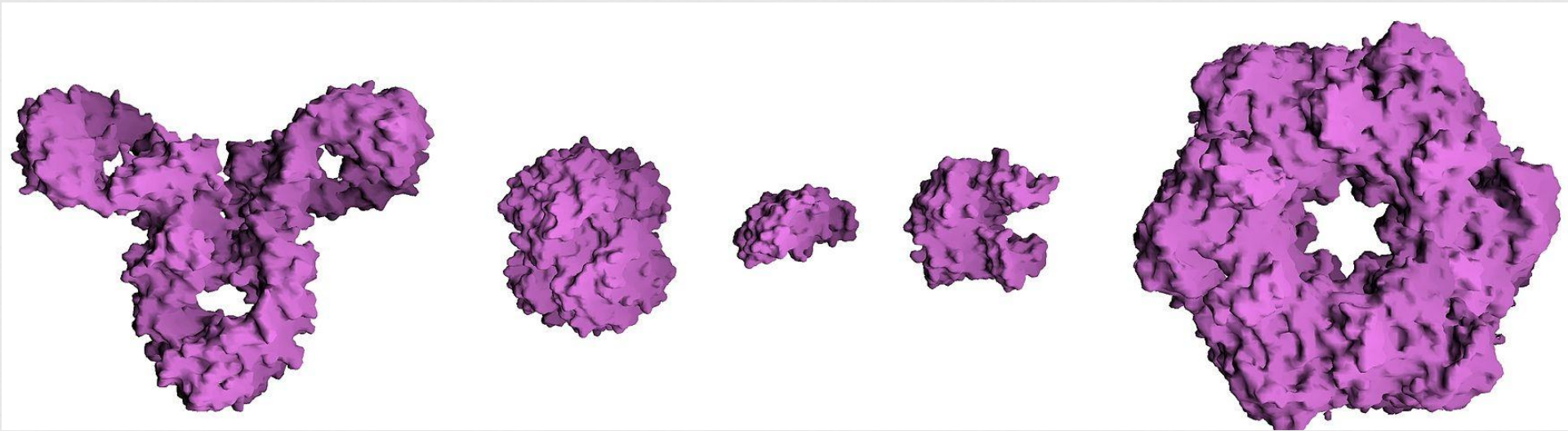
2. Хімічна природа ферментів



Ферменти – це біологічні каталізатори білкової природи, які синтезуються в живих клітинах і мають властивість прискорювати хімічні реакції обміну речовин.

Для них характерна просторова будова. Третинна та четвертинна структури визначають характер його функції.

Порівняльні розміри білків та пептидів:



Зліва направо: Антитіло (IGG), гемоглобін, інсулін (гормон), аденілаткіназа (фермент) і глутамінсинтетаза (фермент).

- ! **Каталітичний центр** - динамічне утворення, яке являє собою різні групування, які зумовлюють акт каталізу (фермент реакції).
- ! **Контактна площа** – це місце, яке відповідає за приєднання субстрату.
- ! **Периферичні частини ферменту** приймають участь у підтримуванні і формуванні активного центру. Визначають внутрішньоклітинну локалізацію ферменту і його взаємовідносини з іншими органоїдами клітини.
- ! **Алостеричний центр** - ділянка ферменту, яка зв'язує низькомолекулярні метаболіти, при цьому змінює третинну структуру і інгібірує його активність. Метаболіти – ефектори.

Фермент

и

Прості

за хімічними
властивостям
відносяться до
альбумінів: пептин,
естераза, уріаза та
інші

відносяться складні білки, які
складаються з 2-х частин:
1 – білкова частина, яка
називається **апофермент**
2 – небілкова частина, яка
називається **кофактор**

Кофактор складає 1% від загальної ваги ферменту.
За типом зв'язку кофактора з апоферментом умовно поділять на **3 види**:



- 1). Якщо зв'язок з апоферментом не дуже міцний і утворюється в момент каталітичного акту, тоді у цьому випадку кофактор називається **коферментом**.
- 2). Якщо зв'язок постійний і міцний, то кофактор називається **протетична група**.
- 3). Якщо кофактор активує фермент, але сам не приймає участь у акті каталізу, то він називається **активатором**.

Функції кофактора



- Формування активного центру.
- Здійснення контакту між ферментом та субстратом.
- Переніс атомних груп (атомів, протонів, електронів) в ході каталітичного процесу.
- Зв'язуючі функції між різнорідними ферментами, забезпечує згоду дій.

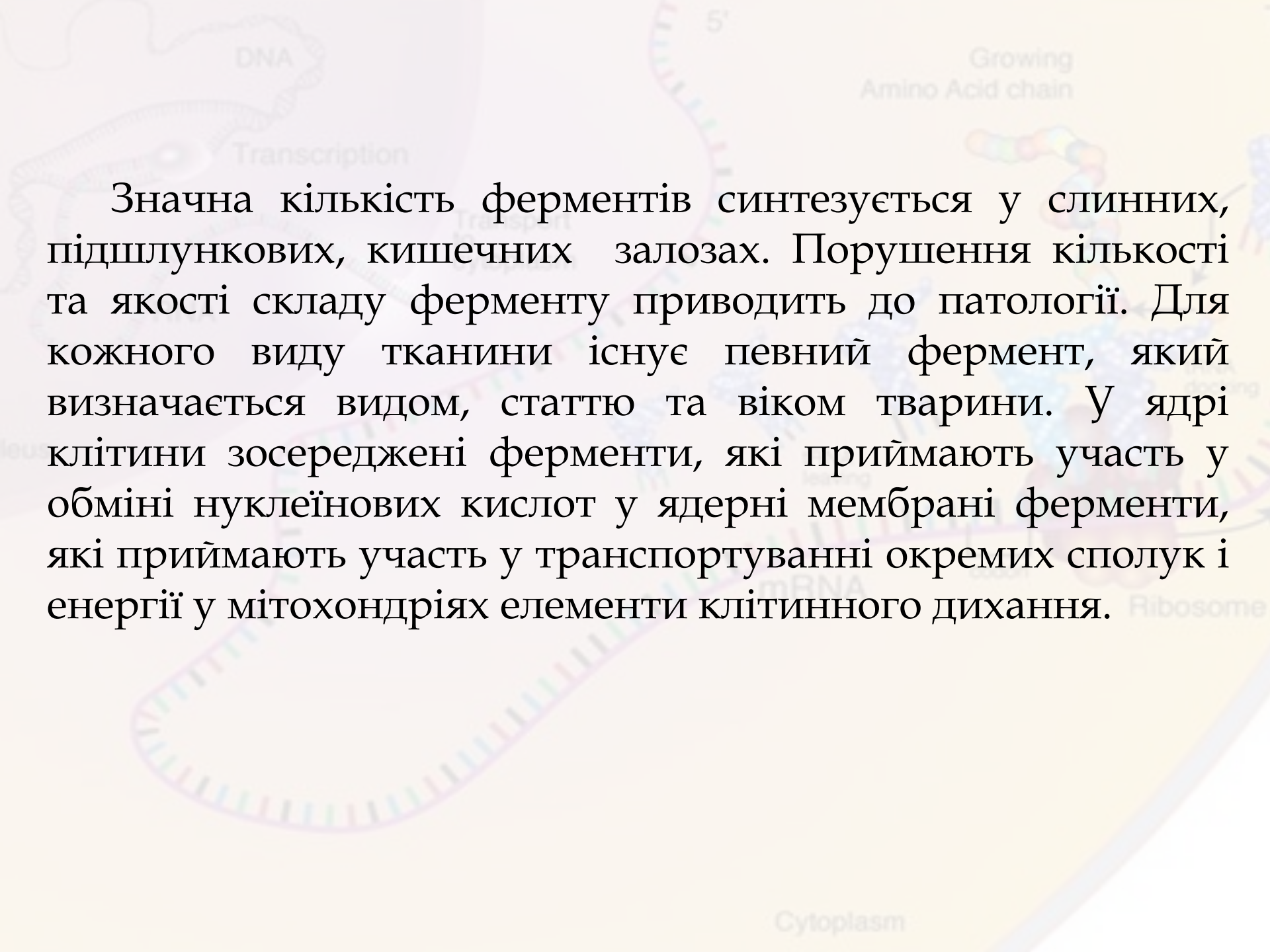
Біосинтез ферментів

Протікає в організмі постійно за схемою:

[ДНК → РНК] → [РНК → рибосома] → [біосинтез ферментативного білка]
транскрипція трансляція
→ [формування активного ферменту].

Інтенсивно створює ферменти у період росту тварин.





Значна кількість ферментів синтезується у слинних, підшлункових, кишечних залозах. Порухення кількості та якості складу ферменту приводить до патології. Для кожного виду тканини існує певний фермент, який визначається видом, статтю та віком тварини. У ядрі клітини зосереджені ферменти, які приймають участь у обміні нуклеїнових кислот у ядерній мембрані ферменти, які приймають участь у транспортуванні окремих сполук і енергії у мітохондріях елементи клітинного дихання.

3. Фізико-хімічна характеристика ферментів.

- 1. Термолабільність** (вплив температури).
Висока - знижає активність ферменту, ферменти денатурують і втрачають активність. Низькі температури уповільнюють активність ферментів, але при підвищенні температури до нормального стану ($t = 37^{\circ}\text{C}$) вони повністю відновлюються.

2. Вплив рН – оптимум ферментів, таке значення рН при якому проявляється найбільша активність:

рН трипсин = 8 – 9

рН уріаза = 7,2 – 8

рН аліаза = 7,2 – 8

рН амілаза = 6,9 – 7

рН каталаза = 7

рН пепсин = 1,5 – 2,5

Якщо зміниться рН, то зміниться фермент і його дія.

Групи активного центру ферменту іонізовані.

Ступінь їх іонізації залежить від рН, зміна рН змінює іонізацію, окрім того рН впливає на ступінь іонізації субстрату і ферменту субстратного комплексу.

3. Специфічність ферментів – визначається набором структур, які можуть перетворюватися під дією ферменту.

Специфічність дії ферментів пояснюється збігом просторових конфігурацій активного центру ферменту і субстрату, їх хімічним спорідненням, що призводить до забезпечення каталітичного процесу.

Специфічність буває:

Групова	Індивідуальна	Стереохімічна
полягає в дії ферменту на групу речовин з розривом певних хімічних зв'язків (пепсин, розрив пептидного зв'язку).	забезпечує дію ферменту на індивідуальному рівні (наприклад, уріаза діє на мочевину, розщеплює її до NH_3 і CO_2)	полягає в дії на один з просторих ізомерів, перетворює з одного виду в інший вид ізомеру

4. Механізм дії ферментів

Активатори – це речовини, які підвищують активність ферментів

Бувають:

- **Специфічні** – це ферментні білки, дія яких полягає в відщеплюванні від проферменту інгібіруючих пептидів, при цьому відривається активний центр і формується молекула ферменту.
 - **Неспецифічні** – це неорганічні іони K , Ca , Mg , Co , Cl_2 .
- Інгібітори** – це речовини, які сповільнюють дію ферментів
- Паралізатори** – це речовини, які блокують дію ферментів.

Інгібірування

конкурентне

- інгібітор взаємодіє з
- поверхнею ферменту
- подібно субстрату і
- займає його місце.
- Переводить фермент в
- неактивний стан.

неконкурентне

- інгібітор приєднується до
- ферментсубстратного
- комплексу і не дозволяє
- перетворенню в кінцеві
- продукти реакції і
- визволенню ферменту.

Властивості ферментів і обратимість дії ферментів



- Ферменти каталізують прямі і обратимі реакції. Наприклад, пепсин при $\text{pH} = 1,5-2,5$ розщеплює пептидні зв'язки, а при $\text{pH} = 5-6$ він сприяє синтезу білків з амінокислот.
- Ця властивість дозволяє організму економно використовувати пластичні та енергетичні матеріали. А клітини і тканини одержують біологічно активні речовини у певні періоди існування і функціонування.

Кінетика і механізм дії ферментів

Ферментативна реакція підкоряється закону дії мас. Підвищується швидкість реакції, відбувається у наслідок зміни активації молекул субстрату.

Енергія активації характеризується енергетичним бар'єром, який необхідно перебороти молекулам, щоб здійснити хімічну взаємодію. Задача ферментів знизити енергетичний бар'єр, тобто зменшити енергію активації.

- *Теорія ферментативного каталізу:* (розроблена Михаелісом-Ментеном) між субстратом і ферментом виникає зв'язок, в результаті чого виникає фермент-субстратний комплекс, в якому компоненти пов'язані між собою ковалентним, іонним, водневим і др. зв'язками.
- Субстрат під впливом приєднаного ферменту активізується і стає доступним для відповідних реакцій каталізу.
- Відбувається каталіз і формується нестабільний перехідний комплекс.
- Вивільняється молекула ферменту і створюються продукти реакції.

Неактивний комплекс



$E + S \rightarrow ES \rightarrow E + P$ ← розщеплений субстрат

Субстрат має свій енергетичний бар'єр.
Задача ферменту знизити енергетичний бар'єр.

Активний комплекс – макроенергетичним сполукам (вільна енергія).

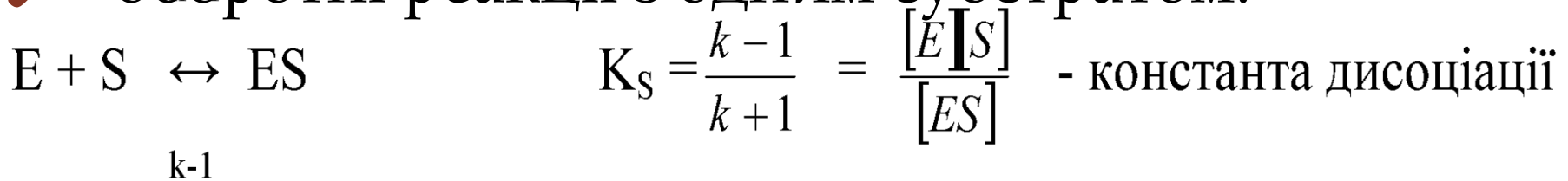
Кінетика ферментативної реакції.

Кожна хімічна реакція відбувається з певною швидкістю.

Ферментативна кінетика – розділ хімічної кінетики, який вивчає залежність швидкостей ферментативних реакцій від хімічної природи реагуючих речовин та умов їх взаємодії і концентрації компонентів, рН, складу середовища, температури, дії активаторів або інгібіторів.

□ Розрізняють кілька типів ферментативних реакцій:

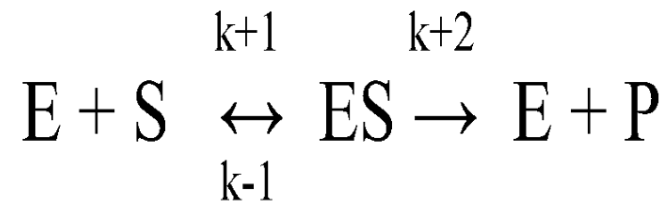
- ✓ необоротні реакції з одним субстратом,
- ✓ необоротні реакції з двома субстратами і т.д.,
- ✓ оборотні реакції з одним субстратом.



При однакових вихідних концентраціях ферменту і субстрату концентрація комплексу [ES]

$$[ES] = \frac{[E][S]}{K_s} \text{ вивчає ступінь спорідненості ферменту і субстрату.}$$

- У другій фазі ферментативного каталізу фермент-субстратний комплекс розпадається на фермент E і продукт реакції P



- Для повної характеристики ферментативного процесу використовують константу Міхаеліса K_m

$$K_m = \frac{k-1+k+1}{k+1}$$

Швидкість ферментативних реакцій виражають у **каталах** (кат.).

- Швидкість ферментативної реакції визначається умовами її перебігу $V = k + 2 [E]$, якщо недостатньо насичений фермент субстратом $V = k + 2 [ES]$, то $V = k+2$, якщо $[S] > [E]$, то

$$[ES] = \frac{k + 1[S][E]_0}{k - 1 + k + 2 + k + 1[S]}$$

Застосовуючи константу Михаеліса- Ментена

$$[\mathbf{ES}] = \frac{[S][E]_0}{[S] + k_m}$$

тоді

$$V = \frac{k + 2[E_0][S]}{k_m + [S]}$$

Коли $[S] \gg k_m$, то $V = \frac{k + 2[E_0][S]}{k_m + [S]} \approx V_{\max}$,

$$V = \frac{V_{\max} [S]}{k_m + [S]}$$

5. Класифікація ферментів

□ За основу взятий принцип класифікації ферментів за типом хімічної реакції, які вони каталізують. Усі відомі ферменти поділяються на 6 класів:

1 - оксидоредуктази

2 - трансферази

3 - гідролази

4 - ліази

5 - ізомерази

6 - лігази (синтетази)

- Кожний клас поділяється на підкласи, які діляться на підпідкласи, що складаються з окремих представників. Єдина система класифікації ферментів основана на чотиризначному десятковому коді, згідно з яким класом, підкласом, підпідкласом та індивідуальним ферментам присвоюють номери (цифри).
- У наш час користуються двома номенклатурами – тривіальною (робочою) та систематичною.

1. **Оксидоредуктази** - ферменти, які прискорюють окисно-відновні процеси. До них належать пероксидази, оксидази, каталази.

2. **Трансферази** – прискорюють реакції перенесення окремих атомних груп з одного виду молекул на інші. Під впливом фосфотрансфераз переносить залишки фосфорної кислоти від аденозінфосфату на глюкозу або фруктозу. Належать амінотрансферази; трансферази, що переносять одновуглецеві залишки та інші.

3. **Гідролази** – каталізують розщеплення з участю води, внутрішньомолекулярні зв'язки в білках, вуглеводах, жирах на прості сполуки. Таке розщеплення називається *гідролізом*. Представники гідролази, що діють на складноєфірні зв'язки на гідролізні сполуки, **пептид – гідролази**.

4. **Ліази** – ферменти, які прискорюють реакції негідролітичного відщеплення від субстрату і приєднання певних груп атомів з утворенням подвійних зв'язків.

5. **Ізомерази** – каталізують ізомерацію молекул різних органічних сполук, що відіграють важливу роль у обміні речовин.

6. **Лігази** – ферменти, які каталізують з'єднання двох молекул, що супроводжуються розщепленням пірофосфатного зв'язку в АТФ (глютамінсинтетаза, карбоксилоза).