

# Ферменты

- План лекции:
- Явление катализа.
- Определение, характеристика и значение ферментов.
- Локализация ферментов в клетке.
- Организация ферментов. Активный центр. Коферменты.
- Свойства ферментов: а) специфичность, б) лабильность, в) способность к регуляции, г) эффективность.
- Механизм действия ферментов. Полиферментные системы.
- Этапы ферментативного катализа.
- Активность ферментов и ее регуляция.
- Кинетика ферментативных процессов.
- Номенклатура и классификация ферментов.

# Энергетические изменения ПРИ ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ.

Любые химические реакции протекают, подчиняясь двум основным законам термодинамики: закону сохранения энергии и закону энтропии. Согласно этим законам, общая энергия химической системы и её окружения остаётся постоянной, при этом химическая система стремится к снижению упорядоченности (увеличению энтропии).

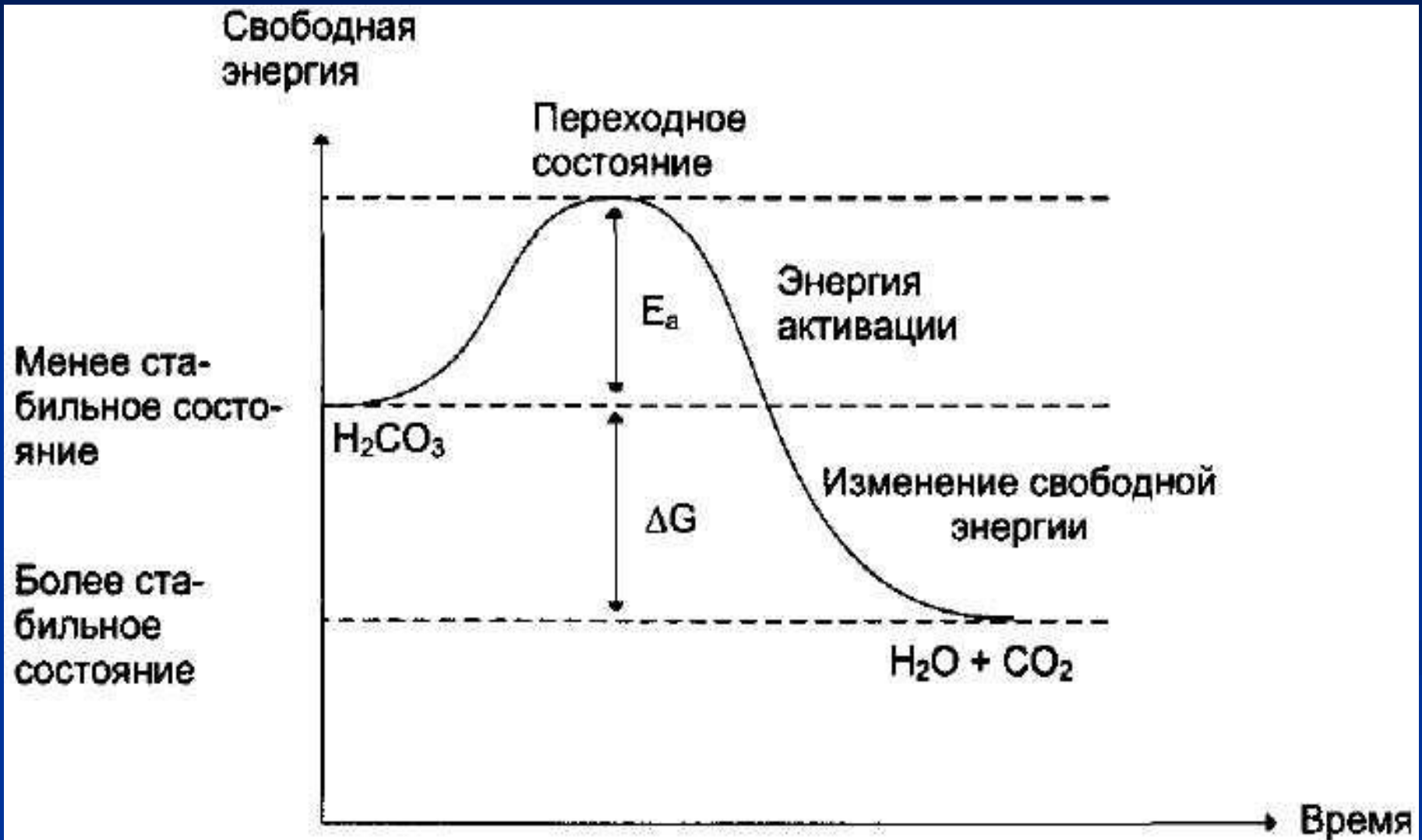
# Катализ

- Возможность протекания хим.реакций обусловлена разницей свободной энергии исх. веществ и продуктов. Самопроизвольное течение реакции возможно, если  $\Delta G$  исх. веществ выше, чем продуктов. (реакция экзергоническая). Самопроизвольное протекание реакции невозможно, если  $\Delta G$  ниже (реакция эндергоническая).
- Возможность протекания и скорость экзергонической реакции зависит от «энергетического барьера», который нужно преодолеть веществом. То есть нужна дополнительная энергия. У реакционно способных молекул энергии достаточно для преодоления барьера.
- Энергетическая активация — дополнительное количество энергии, необходимое молекулярным веществам для преодоления энергетического барьера.
- Ферменты снижают энергию активации ( $E_a$ ) (энергетический барьер) процесса, воздействуя на хим. связи реагирующих веществ. Без привлечения дополнительной энергии. В результате возрастает доля реагирующих молекул, возрастает скорость реакции.

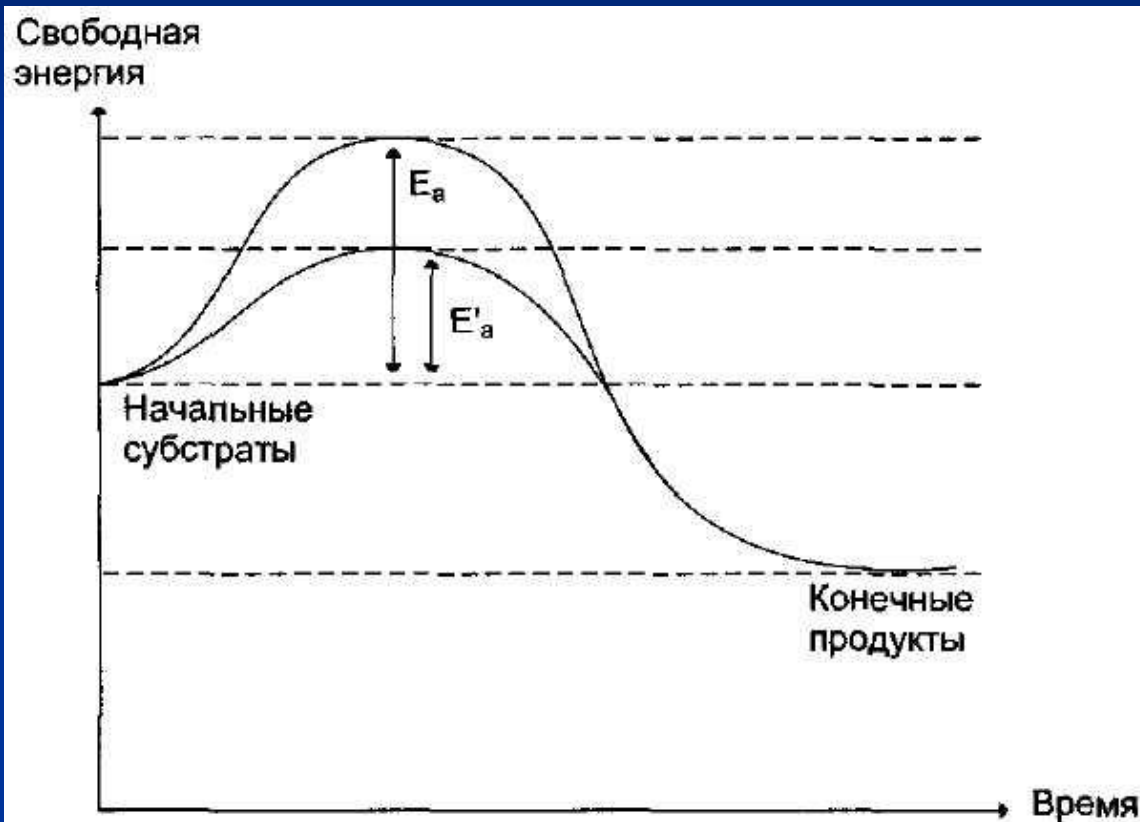
*Основным механизмом обеспечения протекания жизненных процессов является избирательный катализ.*

- *Катализ* — это явление ускорения химических реакций веществами, которые кратковременно принимают участие в этом процессе, но не меняются и не расходуются. Катализатор облегчает химический процесс, производя *внутримолекулярные и внутриатомные перестройки молекул* субстратов, «расшатывая» их химические связи, образуя промежуточные нестойкие соединения.

# Изменение свободной энергии при разложении угольной кислоты.



Изменение свободной энергии в ходе химической реакции, некатализируемой и катализируемой ферментами. Фермент понижает энергию активации  $E_a$ , т. е. снижает высоту энергетического барьера, в результате возрастает доля реакционно-способных молекул, следовательно, увеличивается скорость реакции.



$E_a$  - энергия активации некатализируемой реакции

$E'_a$  - энергия активации катализируемой ферментами реакции

# ЭНЗИМЫ

- Не каждое столкновение молекул сопровождается их взаимодействием, а только в том случае, если достаточно много энергии для преодоления «энергетического барьера». Энергия активации - дополнительно энергия необходима для преодоления «энергетического барьера» (нагрев, облучение, давление, катализатор).
- Нагрев, облучение – повышает энергию молекул. Катализатор снижает энергетический барьер, действия на субстраты, расшатывая хим.связи и образуя промежуточные продукты с низким энергетическим уровнем. Происходит внутримолекулярная перестройка молекул субстрата.
- Энзимы = Ферменты – катализаторы белковой природы.
- Fermentum – закваска; enzyme – в дрожжах.
- Катализ – ускорение хим.реакций веществами участвующих в процессе (ферментами), но не расходующихся.

# Ферменты

- Все биохимические реакции и физиологические процессы в клетках осуществляются при участии биологических катализаторов - ферментов. Ферменты - это белковые молекулы, которые ускоряют скорость биохимических реакций в тысячи раз, однако сами при этом не расходуются и не изменяются, а только испытывают *обратимые структурные превращения*. Скорость реакций возрастает пропорционально повышению количества ферментов (при избытке субстратов).



# Ферменты

Все ферменты являются белками:

- а) простые белки – состоят только из аминокислот,
- б) сложные белки (*холоферменты*) - состоят из белковой части – *апофермента* и небелковой - *кофермента* (*протетическая группа*).

# *Свойства ферментов*

- 1. Очень высокая эффективность.
- 2. Очень высокая специфичность.
- 3. Регулируемость, что позволяет контролировать метаболизм.
- 4. Работают в мягких условиях ( $t$ ,  $p$ ,  $pH$ ).  
Чувствительны к изменению этих факторов.
- 5. Нет побочных продуктов и процессов.
- 6. Сохраняют активность в изолированном виде.
- 7. Кооперативность, взаимосвязанность и запрограммированность действия.

# Характеристики ферментов

- Ферменты характеризуются следующими свойствами: а) практически все ферменты - глобулярные белки; б) они увеличивают скорость реакции, но сами в этом процессе не расходуются, хотя в процессе катализа, испытывают обратимые структурные превращения; в) ферменты обладают специфичностью, т.е. конкретный фермент обычно катализирует только один тип реакции; г) очень малое количество фермента вызывает превращение большого количества молекул субстрата. Один фермент может превратить в продукт миллионы молекул субстрата; д) ферменты катализируют химические процессы в «мягких» условиях – при нормальном давлении, невысокой температуре (0 – 380 С), нейтральной кислотности среды; е) активность ферментов регулируется и зависит от температуры, давления, кислотности среды, концентрации субстратов, концентрации продуктов; ж) скорость ферментативной реакции прямо пропорциональна количеству фермента.

# *Кофакторы и коферменты*

- 1. Небелковые части нуклеотидного типа
- 2. Нуклеотид три- и дифосфаты ( АТФ, ДТФ, УТФ, ГТФ)
- 3. Витаминные коферменты
- 4. Металлы ( $Zn^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Mo^{2+}$ )
- 5. Пептидные коферменты (глутатион).

# Молекулярная масса

|                        |         |
|------------------------|---------|
| ■ РИБОНУКЛЕАЗА         | 13700   |
| ■ ТРИПСИН              | 23800   |
| ■ ГЕКСОКИНАЗА          | 45000   |
| ■ АЛЬДОЛАЗА            | 142000  |
| ■ УРЕАЗА               | 480000  |
| ■ ПИРУВАТДЕГИДРОГЕНАЗА | 4500000 |

## Состав ферментов в клетке

- Количественный и качественный состав ферментов в клетках контролируется *дифференциальной экспрессией генов ДНК*, что находится под контролем внутриклеточных регуляторов, а также гормонов, медиаторов и других биологически активных молекул.

# Избирательность катализа

- Среди бесчисленного множества возможных биохимических реакций в клетках, ферменты *избирательно катализируют строго определенные реакции, преобразуют только конкретные вещества (субстраты), по физиологически полезному пути и только в нужные продукты.* Это является *основным принципом* управления ферментами всех метаболических и физиологических процессов. Ферменты являются как бы «молекулярными машинами», которые *избирательно «захватывают»* определенные молекулы из миллионов возможных, быстро и точно их обрабатывают, а затем высвобождают готовые «изделия» - продукты. Энзимы обычно в тысячи раз крупнее тех молекул, которые они превращают.

## Локализация в клетке

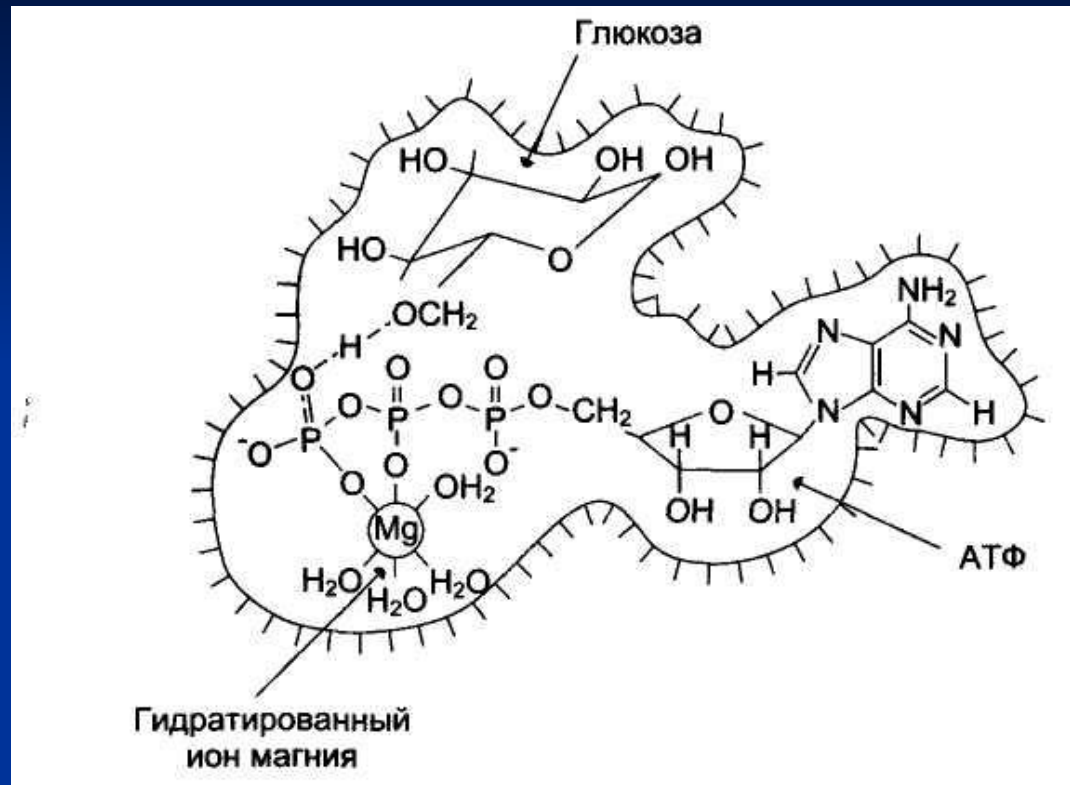
- В каждой клетке имеются сотни разновидностей ферментов, катализирующих свои, строго специфические реакции. Наблюдается, как бы «разделение труда» среди молекулярных машин. Причем разные типы клеток имеют особенности своего ферментного состава, что и обуславливает специфику их функционирования. В разных частях клеток локализуются различные ферменты, обеспечивая независимое протекание множества разнообразных биохимических процессов в разных пространствах. В определенных органеллах сосредоточены только специфические ферменты, поэтому в этих органеллах протекают только присущие им биохимические реакции.



## Полиферментные системы

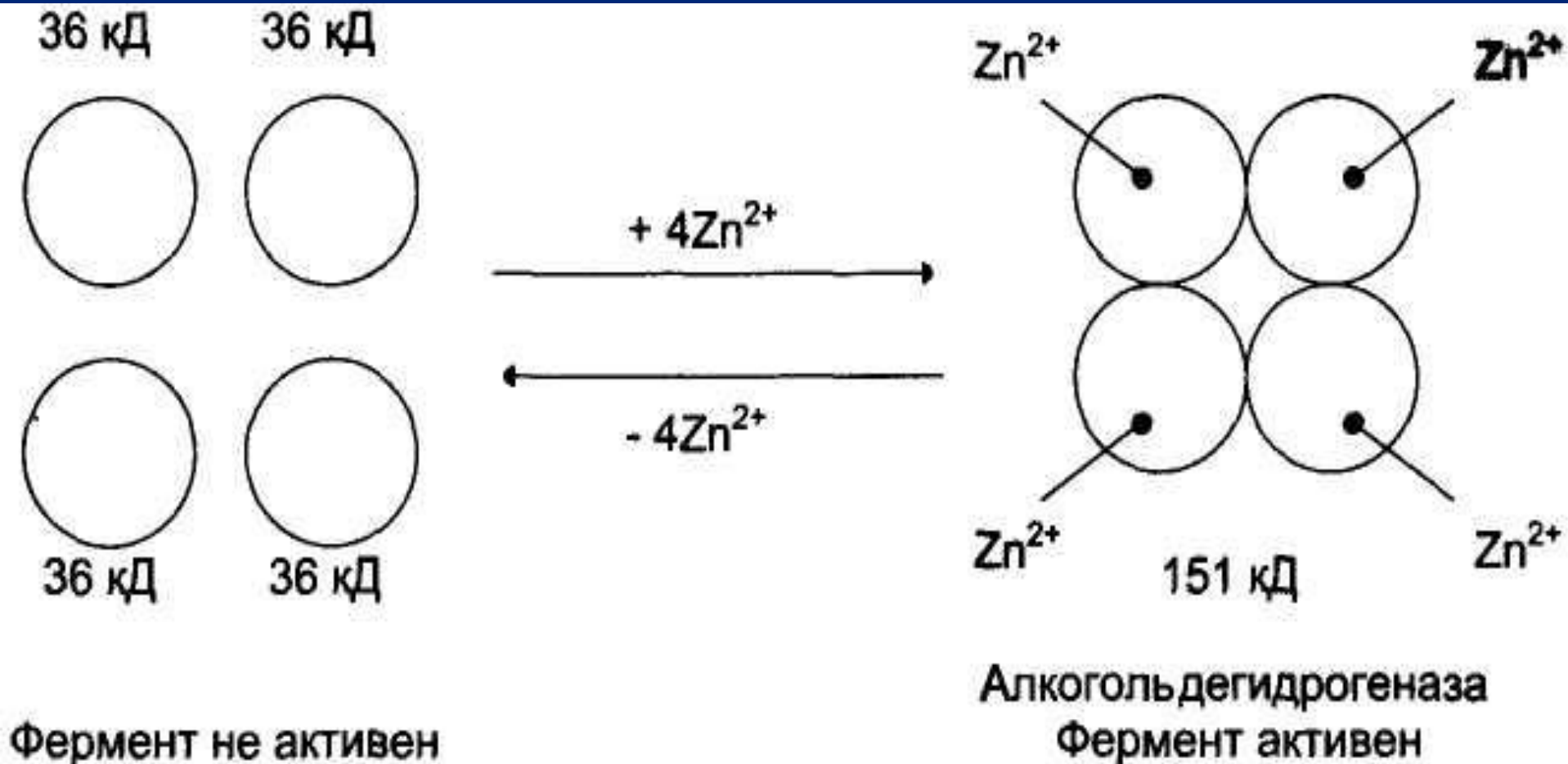
- Комплексы ферментов, катализирующих несколько последовательных реакций превращения одного вещества, образуют полиферментативные «конвейеры». Например, это совокупность десятка ферментов гликолиза, совместно локализованных в определенных местах цитозоля или совокупность восьми ферментов Цикла Кребса, локализованных в матриксе митохондрий и др. Продукт «работы» первого фермента становится субстратом второго и т.д. За счет этого значительно ускоряются биохимические процессы, не «теряются» субстраты, экономится время на «доставку» необходимых молекул и биохимические процессы *направляются строго по определенным путям превращения*, не производя ненужных продуктов. Поток материи и энергии направляется строго по определенным дорогам, упорядоченно «вымощенным» глобулами ферментов.

# Участие ионов магния в присоединении субстрата в активном центре гексокиназы:



В активном центре гексокиназы есть участки связывания для молекулы глюкозы и комплекса Mg<sup>2+</sup> - АТФ. В результате ферментативной реакции происходит перенос концевой, γ-фосфатного остатка молекулы АТФ на глюкозу с образованием глюкозо-6-фосфата.

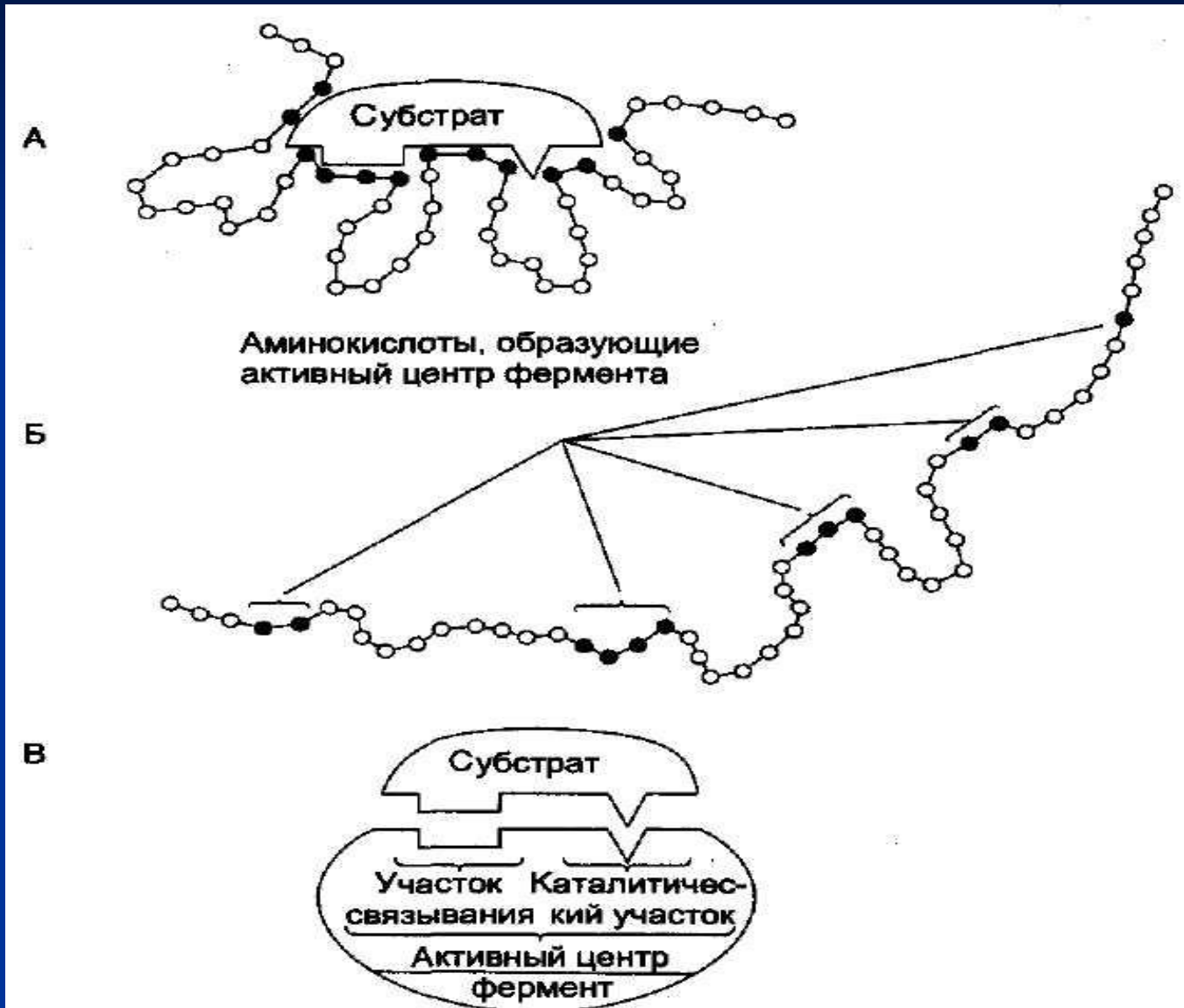
# Роль ионов цинка в стабилизации четвертичной структуры алкогольдегидрогеназы.



# Структура ферментов

- Большинство ферментов являются сложными белками, т.е. состоят из белковой глобулы (*апофермент*) и небелковой части (*кофермент*). Обычно непосредственно в акте катализа принимает участие кофермент. Именно он обеспечивает контакт между белком и субстратом катализа, «расшатывает» его химические связи, делает субстрат реакционноспособным. Многие *витамины и атомы металлов* являются коферментами. Коферменты расположены в *активном центре* фермента – небольшом участке белковой молекулы, где происходит фиксация субстратов и их превращение в продукты реакции. Многие ферменты имеют также *регуляторный центр* – другой участок молекулы, обеспечивающий его регуляцию другими молекулами, обычно продуктами реакции.

# Строение активного центра фермента.



# *Аминокислоты, образующие каталитические центры*

- Серин – OH
- Треонин – OH
- Тирозин – OH
- Цистеин – SH
- Лизин – NH<sub>2</sub>
- Аргинин – HN – C – NH<sub>2</sub>
- $\begin{array}{c} || \\ \text{NH} \end{array}$
- Гистидин - имидазол

# Функциональная значимость отдельных участков активного центра фермента

## Активный центр фермента

```
graph TD; A[Активный центр фермента] --> B[Участок связывания]; A --> C[Каталитический участок]; B --> D[Обеспечивает субстратную специфичность (выбор субстрата)]; D --> E["-абсолютная субстратная специфичность<br>-групповая субстратная специфичность<br>-стереоспецифичность"]; C --> F[Обеспечивает выбор пути химического превращения данного субстрата]; F --> G[Специфичность пути превращения];
```

Участок связывания

Обеспечивает субстратную специфичность (выбор субстрата)

- абсолютная субстратная специфичность
- групповая субстратная специфичность
- стереоспецифичность

Каталитический участок

Обеспечивает выбор пути химического превращения данного субстрата

Специфичность пути превращения

# Роль активного центра

Активный центр фермента способствует дестабилизации межатомных связей в молекуле субстрата, что облегчает протекание химической реакции и образование продуктов. Это свойство активного центра называют *эффектом деформации субстрата*.



# К кофакторам относят следующие соединения:

- производные витаминов;
- гемы, входящие в состав цитохромов, каталазы, пероксидазы, гуанилатциклазы, NO- синтазы и являющиеся простетической группой ферментов;
- нуклеотиды — доноры и акцепторы остатка осфорной кислоты;
- убихинон, или кофакмент Q, участвующий в переносе электронов и протонов в ЦПЭ;
- фосфоаденозилфосфосульфат, участвующий в переносе сульфата;
- S-аденозилметионин (SAM) — донор метильной группы;
- глутатион, участвующий в окислительно-восстановительных реакциях.

# Механизмы катализа

- Повышение скорости биохимических реакций происходит за счет понижения *энергетического барьера* взаимодействия молекул. Снижение энергетического барьера реакций происходит за счет: а) повышения вероятности столкновения реагирующих молекул (*субстратов*), б) строгой ориентации взаимодействующих молекул в активном центре, в) максимального сближения субстратов, г) действия на определенные атомы субстрата атомами активного центра, д) смещения электронов и протонов реагирующих атомов, что повышает их способность реагировать между собой.

# *Снижение энергетического барьера происходит за счет:*

- 1. Повышения вероятности столкновения субстратов.
- 2. Строгая ориентация взаимодействия молекул в активном центре.
- 3. Максимальное сближение субстратов.
- 4. Действие на определённые атомы субстрата атомами активного центра.
- 5. Смещение электронов и протонов, что повышает реакционную способность атомов.

# Механизм ферментативного катализа

В механизме ферментативного катализа решающее значение имеет образование нестойких промежуточных соединений — фермент-субстратный комплекс  $ES$ , подвергающийся превращению в нестабильный переходный комплекс  $EP$ , который почти мгновенно распадается на свободный фермент и продукт реакции.

# *Механизм действия ферментов*

- 1. Стадия: диффузия, связывание **S** и образование фермент – субстратного комплекса **ES**.
- Индуцированное соответствие **S** активному центру.
- ЭА измеряется незначительно. Очень быстрый процесс.
- 2. Стадия: образование активированного **ES\***. Резкое снижение ЭА. Взаимодействие **Ф** и **S**. Дестабилизация химических связей в **S**.
- 3. Стадия: образование продуктов и их выход.

# Функции ферментов

Ферменты выполняют *три глобальные функции*, по обеспечению жизненных процессов:

- а) *катализ* — ускорение в тысячи раз химических процессов;
- б) *избирательность* протекания только каталитических процессов, что повышает вероятность осуществления только определенных биохимических реакций из миллионов возможных;
- в) *целенаправленное использование энергии*.

# Каталитическая эффективность.

Большинство катализируемых ферментами реакций высокоэффективны, они протекают в  $10 — 10^1$  раз быстрее, чем некатализируемые реакции. Каждая молекула фермента способна за секунду трансформировать от 100 до 1000 молекул субстрата в продукт.

Количество молекул субстрата, превращенных в продукт с помощью одной молекулы фермента за 1 с, называют числом оборотов фермента, или молярной активностью.

# Молекулярные механизмы

- 1. *Эффект ориентации реагентов* снижает энтропию и энергию активации, ускоряет реакцию в тысячи раз.
- 2. *Эффект «деформации» субстрата* – «растягивается» хим.связь, снижается энергия её разрыва (снижается энергия активации).
- 3. *Кислотно-основной катализ*. В активном центре имеются функциональные группы аминокислотных остатков с кислотными и основными группами.
- Фермент является и акцептором и донором протонов и электронов. Происходит перераспределение электронной плотности на участке субстрата. Это облегчает перестройку и разрыв связей.
- 4. *Ковалентный катализ* – образование ковалентных связей с субстратами.



Для оценки активности ферментов определяют удельную активность (уд. ак.), равную количеству превращенного субстрата в единицу времени, делённому на массу (мг) белка в этой ткани:

$$\text{Уд. ак.} = \frac{\text{Количество превращённого субстрата (мкмоль)}}{\text{Время (мин)} \times \text{количество белка (мг)}}$$

# Активность ферментов

- ***E*** (международная единица фермента) – количество фермента, превращающее 1 мк моль S / мин. в стандартных условиях в расчете на 1 г ткани.
- ***Катал (кат)*** – количество фермента, превращающее 1 моль / сек.
- ***1E = 16,67 н кат***
- ***Удельная активность*** – количество E / мг белка.
- О наличии фермента судят по действию на субстрат.
- Активность определяют косвенно:
- по количеству образующегося продукта (P),
- По количеству потребляемого субстрата.

## Значение ферментов

- Таким образом, клетки и организмы *обеспечивают свой метаболизм и функции* благодаря ферментам – белковым молекулам, *избирательно ускоряющим химические реакции в тысячи раз, направляющими реакции по строго определенным путям превращения, а также избирательно меняющим интенсивность и направление биохимических и физиологических процессов.* Т.о., **избирательный биологический катализ** является основным механизмом проявлений жизни.

# Мультисубстратные реакции:

Большинство ферментов катализируют реакции, в которых участвует более чем один субстрат. В случае если кофермент не является простетической группой, его также можно рассматривать как ещё один субстрат. Следовательно, участников ферментативной реакции может быть несколько: непосредственно фермент, несколько субстратов и кофермент.

# Полиферментные системы

- 1. Каждая клетка имеет специфичный состав ферментов.
- 2. Некоторые ферменты содержатся во всех клетках, другие в немногих.
- 3. Работа каждого фермента, обычно, не индивидуальна, а связана с другими ферментами из которых формируется полиферментные системы – конвейеры.
- 4. Субстрат проходит длинную цепь реакции многих ферментов  $P1 \rightarrow S2 \rightarrow P2 \rightarrow S3$
- 5. Некоторые ферменты системы связаны с органеллами, биомембранной или цитоскелетом.
- 6. Некоторые ферменты одной цепи метаболизма объединяются в мультиферментные комплексы с определенной функцией.

# Роль металлов в присоединении субстрата в активном центре фермента.

Ионы металла выполняют функцию стабилизаторов молекулы субстрата, активного центра фермента и конформации белковой молекулы фермента, а именно третичной и четвертичной структур.

# Механизм действия ферментов

В участке связывания субстрат при помощи нековалентных связей взаимодействует (связывается) с ферментом, формируя фермент-субстратный комплекс. В каталитическом участке субстрат претерпевает химическое превращение в продукт, который затем высвобождается из активного центра фермента.

# Образование фермент-субстратного комплекса.

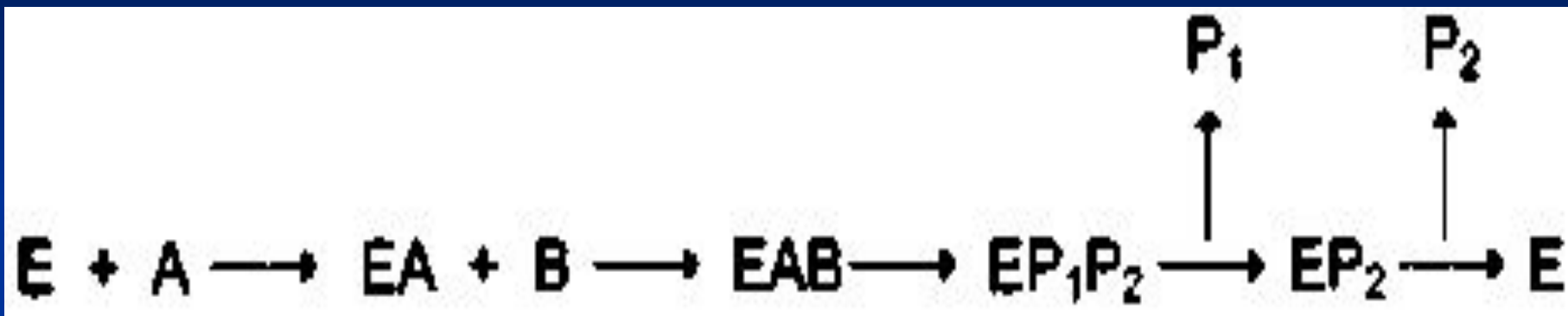
Схематично процесс катализа можно представить следующим уравнением:



где E — фермент (энзим), S — субстрат, P — продукт. Данные обозначения общеприняты и происходят от английских слов *enzyme, substrat, produkt*.

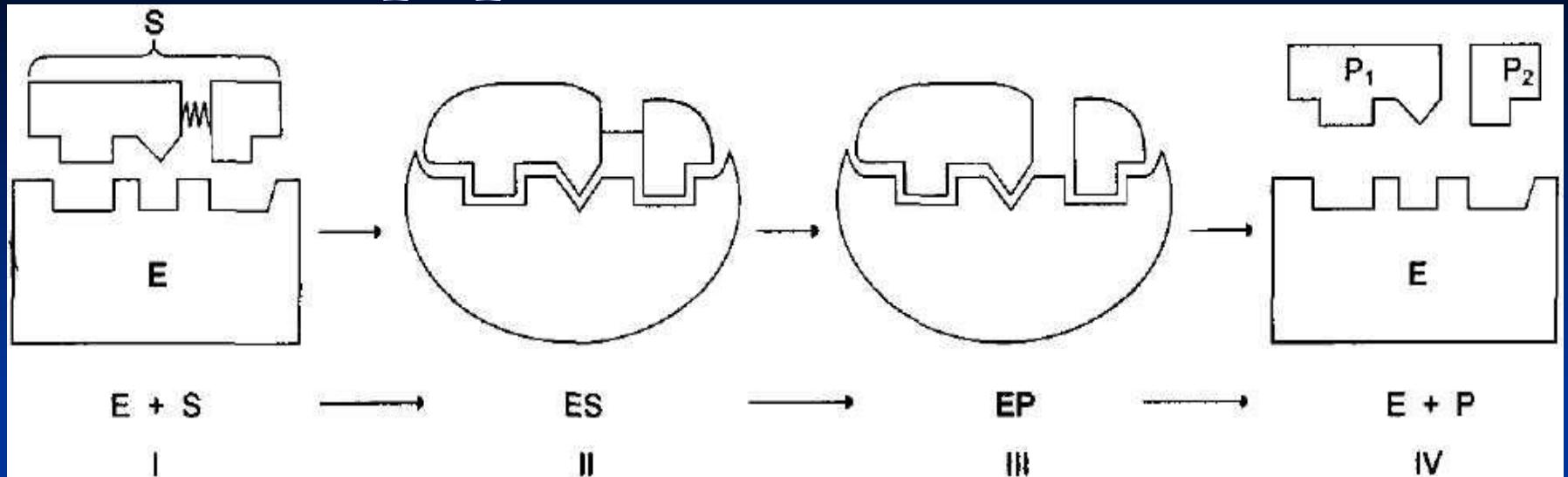


# Механизм упорядоченного взаимодействия субстрата с активным центром фермента:



Первым в активный центр фермента присоединяется субстрат А, облегчая присоединение субстрата В. После химической модификации также наблюдают определенный порядок высвобождения продуктов реакции.

# 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 неустойчивого комплекса фермент-продукт (EP); IV - распад комплекса (EP) с высвобождением продуктов реакции из активного центра фермента и освобождением фермента.

# Общие свойства

- 1. Специфичность:
  - абсолютная
  - относительная
  - оптическая
- 2. Эффективность
- 3. Способность к регуляции
- 4. Чувствительность к рН
- 5. Термоллабильность

# Специфичность.

Специфичность — наиболее важное свойство ферментов, определяющее биологическую значимость этих молекул.

Различают субстратную и каталитическую специфичности фермента, определяемые строением активного центра.

# Специфичность

Биологическая функция фермента, как и любого белка, обусловлена наличием в его структуре активного центра. Лиганд, взаимодействующий с активным центром фермента, называют субстратом. В активном центре фермента есть аминокислотные остатки, функциональные группы которых обеспечивают связывание субстрата, и аминокислотные остатки, функциональные группы которых осуществляют химическое превращение субстрата. Условно эти группы обозначают как участок связывания субстрата и каталитический участок, однако следует помнить, что не всегда эти участки имеют чёткое пространственное разделение и иногда могут «перекрываться».

# Специфичность ферментов

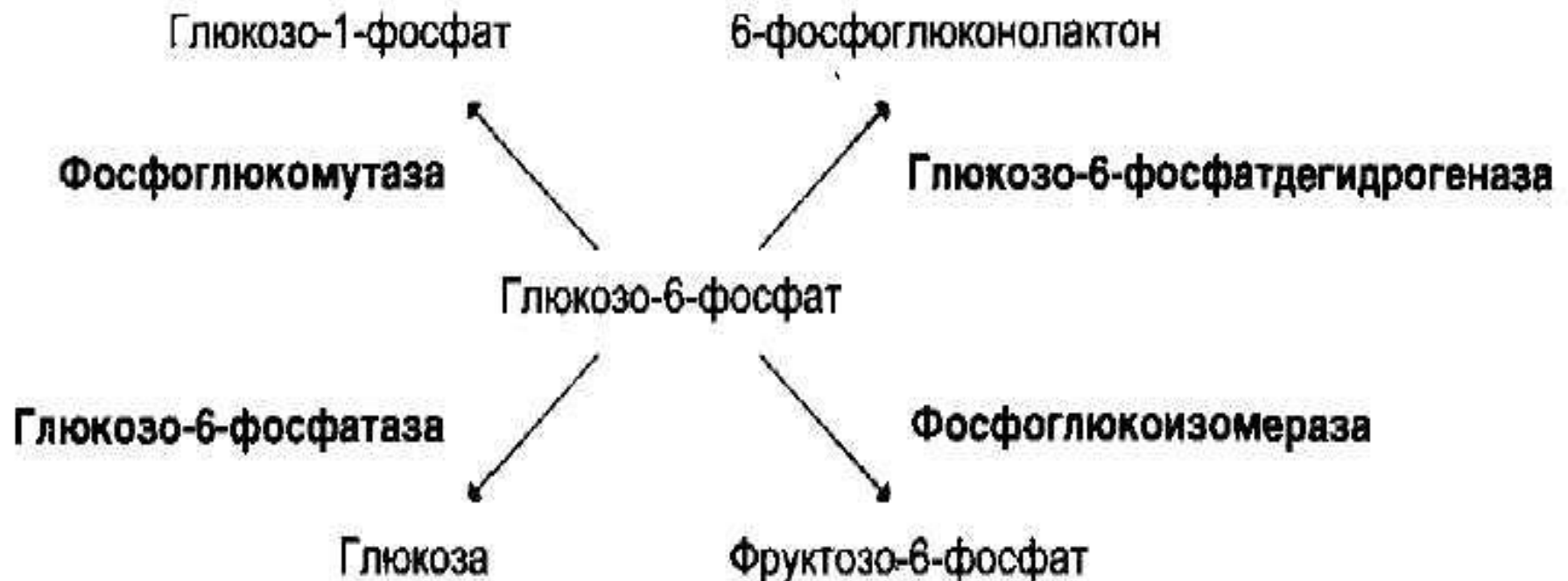
- В основе лежит строгое соответствие размеров и структуры субстратов активному центру.
- 1. Абсолютная специфичность – только один субстрат (уреаза взаимодействует только с мочевиной).
- 2. Разновидность-стехиометрическая специфичность – действие только на определенные стереоизомеры. Фумараза действует только на фумаровую к-ту.
- 3. Относительная (групповая) – действуют на группу веществ имеющих один тип связи. Амилаза – на крахмал, гликоген, декстрины, пепсин – на разные белки.

## Лабильность ферментов

Каталитическая эффективность фермента, как и любой белковой молекулы, зависит от его конформации, и в частности от конформации активного центра.

Для ферментов характерна конформационная лабильность — способность к небольшим изменениям нативной конформации вследствие разрыва слабых связей. Поэтому воздействие денатурирующих агентов, способных изменять конформацию молекулы фермента, приводит к изменению конформации активного центра и снижению способности присоединять субстрат. В результате этого уменьшается каталитическая эффективность фермента.

# Возможные пути преобразования ГЛЮКОЗЫ-6-ФОСФАТА.

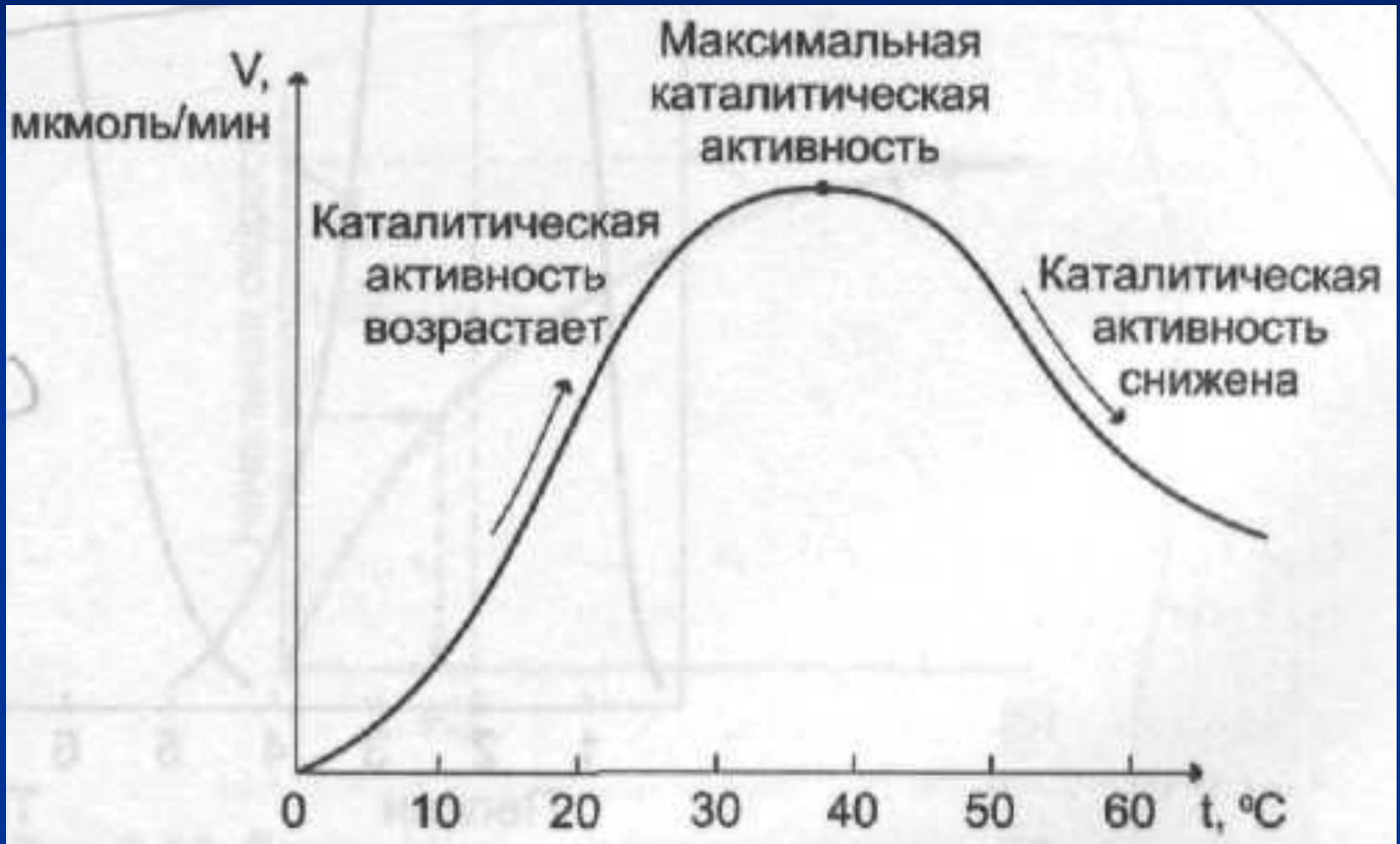




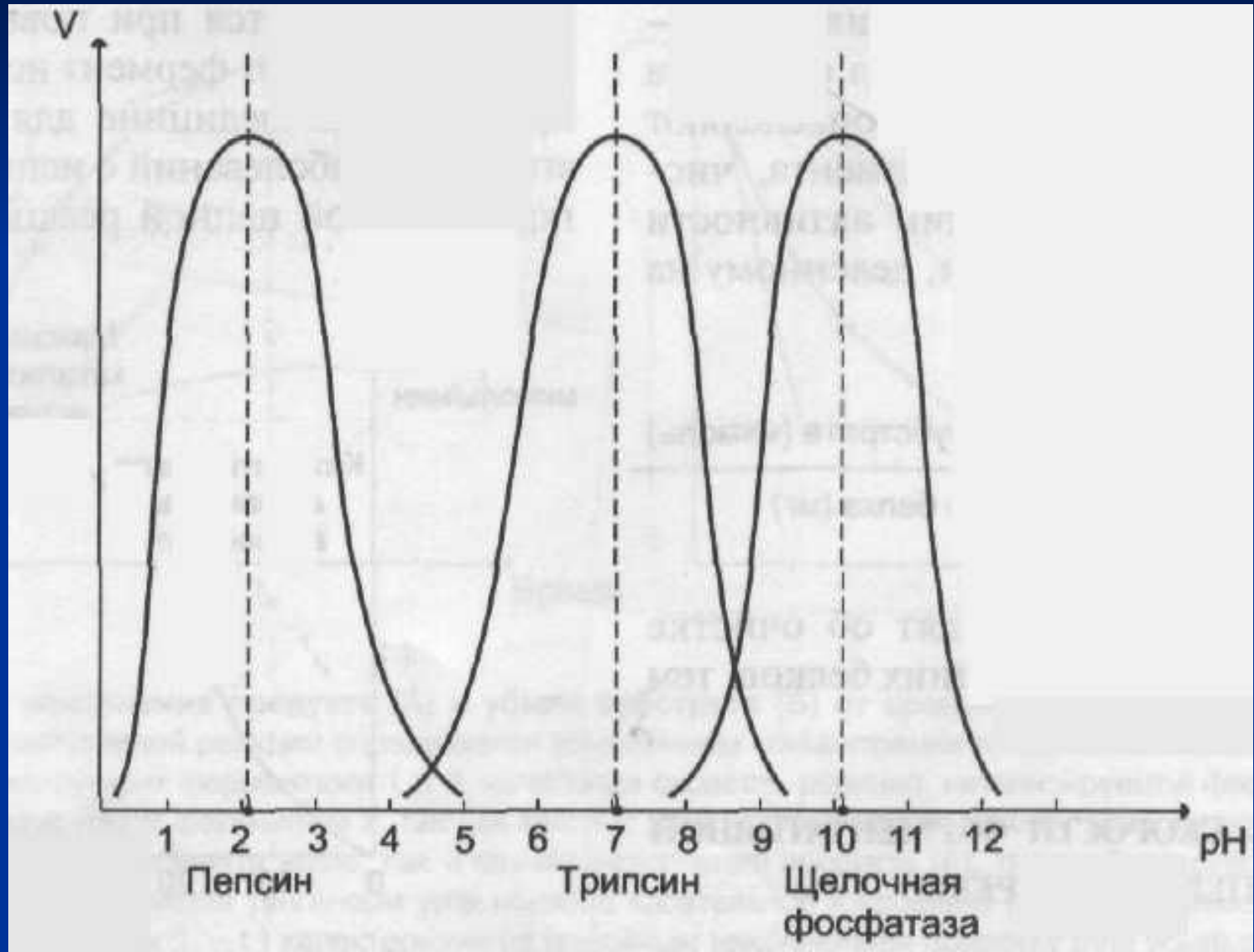
# Зависимость скорости ферментативной реакции ( $V$ ) от концентрации фермента.



# Зависимость скорости ферментативной реакции ( $V$ ) от температуры.



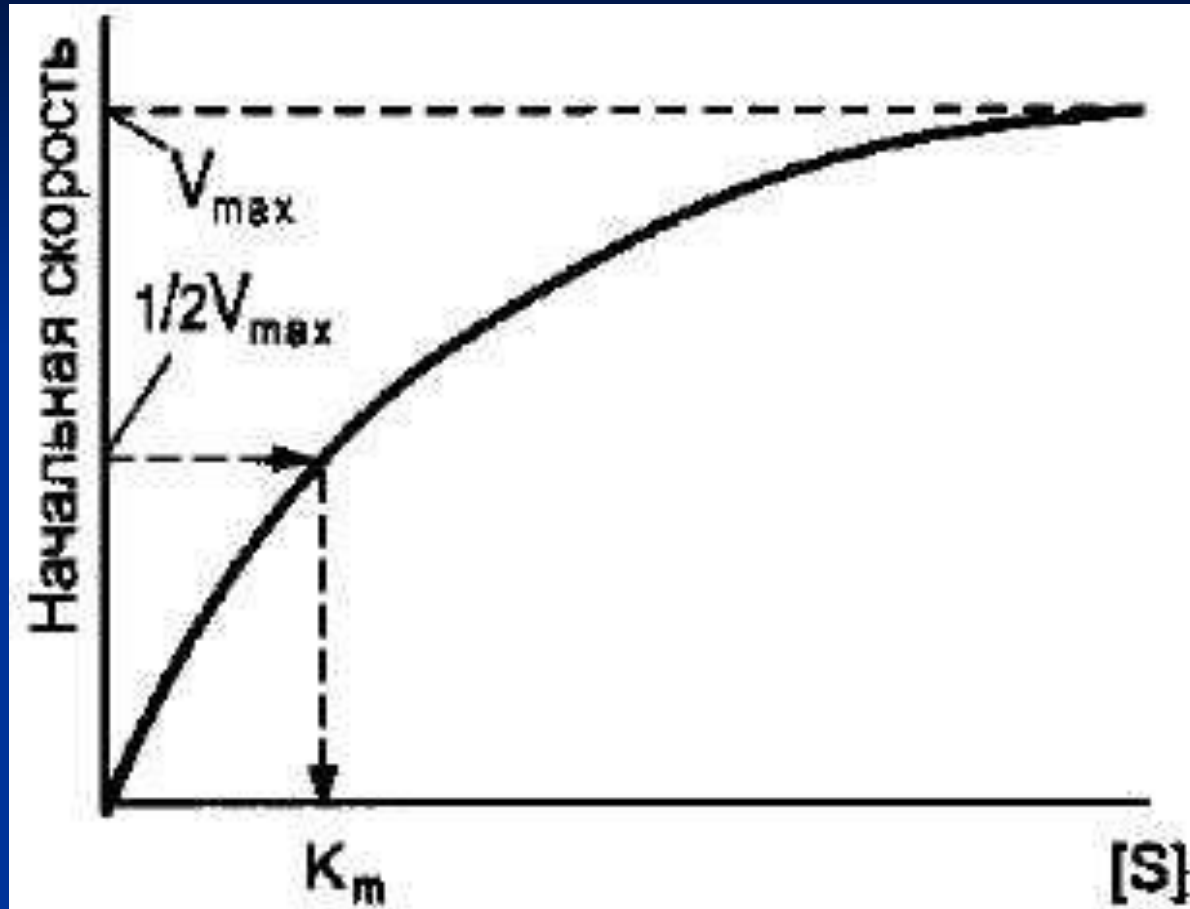
# Зависимость скорости ферментативной реакции ( $V$ ) от pH среды.



# Оптимальные значения рН для некоторых ферментов.

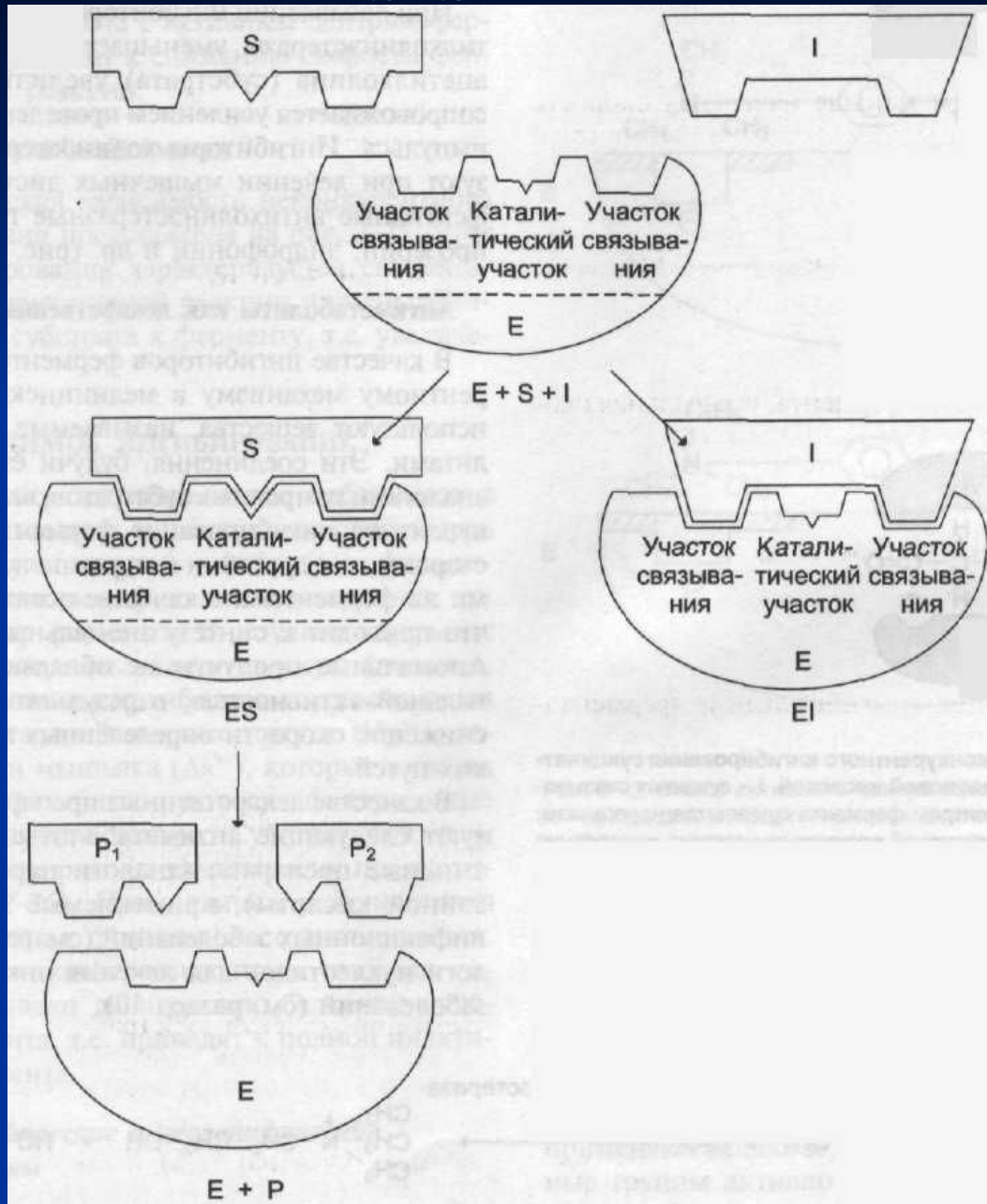
| Фермент              | Оптимальное значение рН |
|----------------------|-------------------------|
| Пепсин               | 1,5–2                   |
| Пируват-карбоксилаза | 4,8                     |
| Каталаза             | 6,8–7                   |
| Фумараза             | 6,5                     |
| Уреаза               | 6,8–7,2                 |
| Кабоксипептидаза     | 7,5                     |
| Трипсин              | 6,5–7,5                 |
| Аргиназа             | 9,5–9,9                 |

# Зависимость скорости реакции ( $V$ ) от концентрации субстрата $S$ .

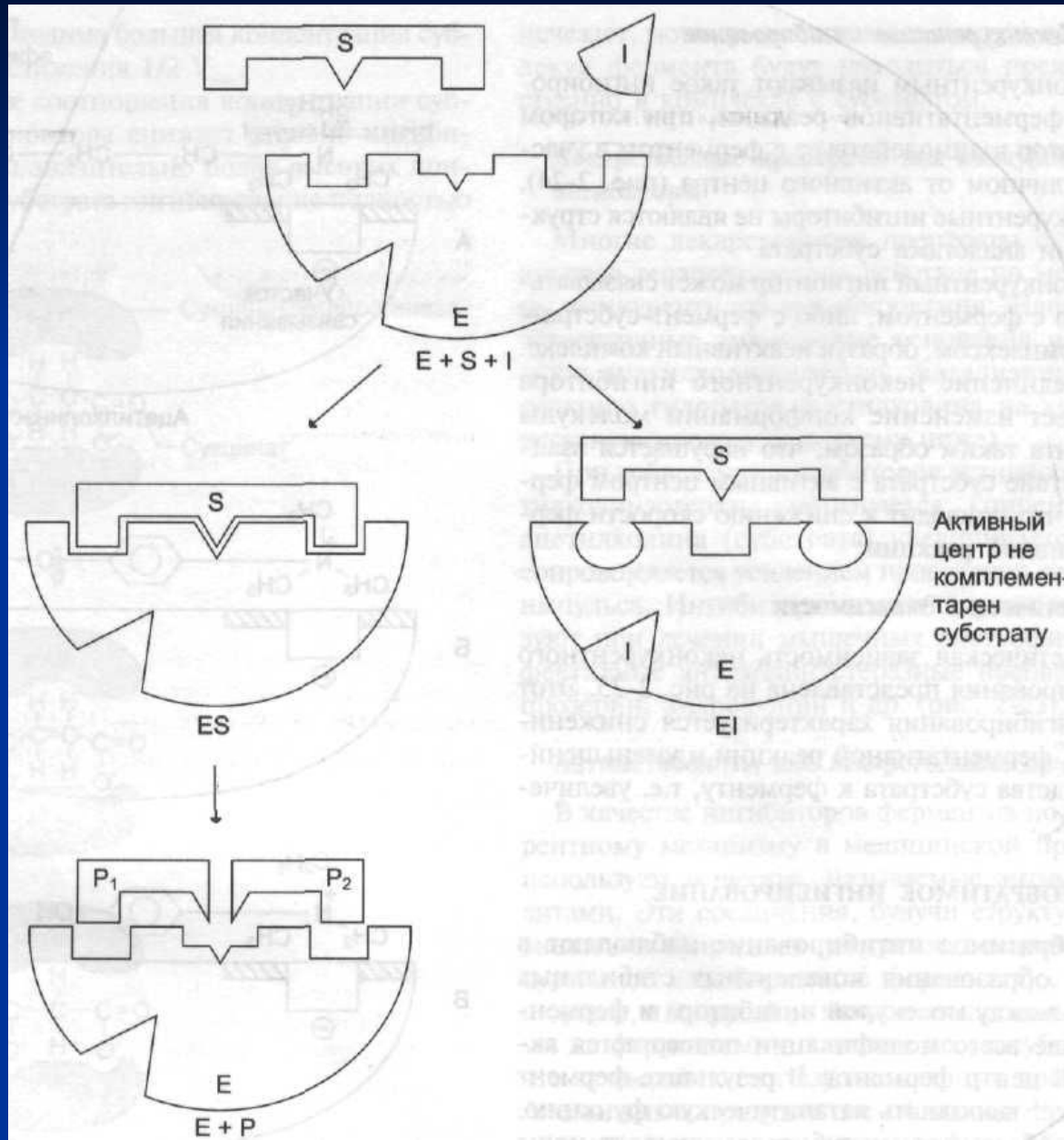


$V_{\max}$  — максимальная скорость реакции при данной концентрации фермента в оптимальных условиях проведения реакции.  $K_m$  — константа Михаэлиса.

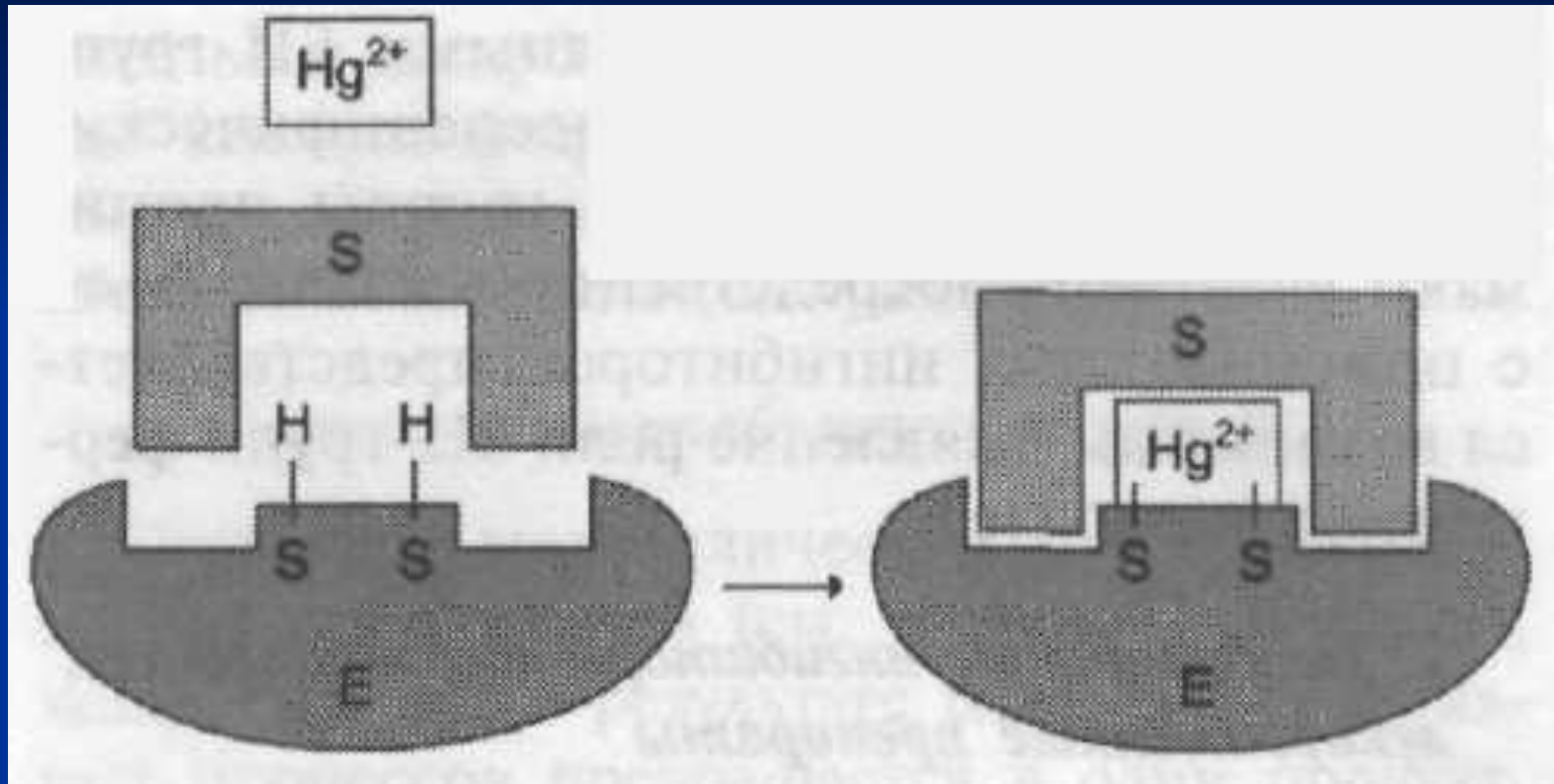
# Схема конкурентного ингибирования активности фермента.



# Схема неконкурентного ингибирования активности фермента.



# Механизм действия ионов ртути как необратимого ингибитора.



Ионы ртути в малых концентрациях блокируют сульфгидрильные группы активного центра, что приводит к снижению скорости ферментативной реакции.



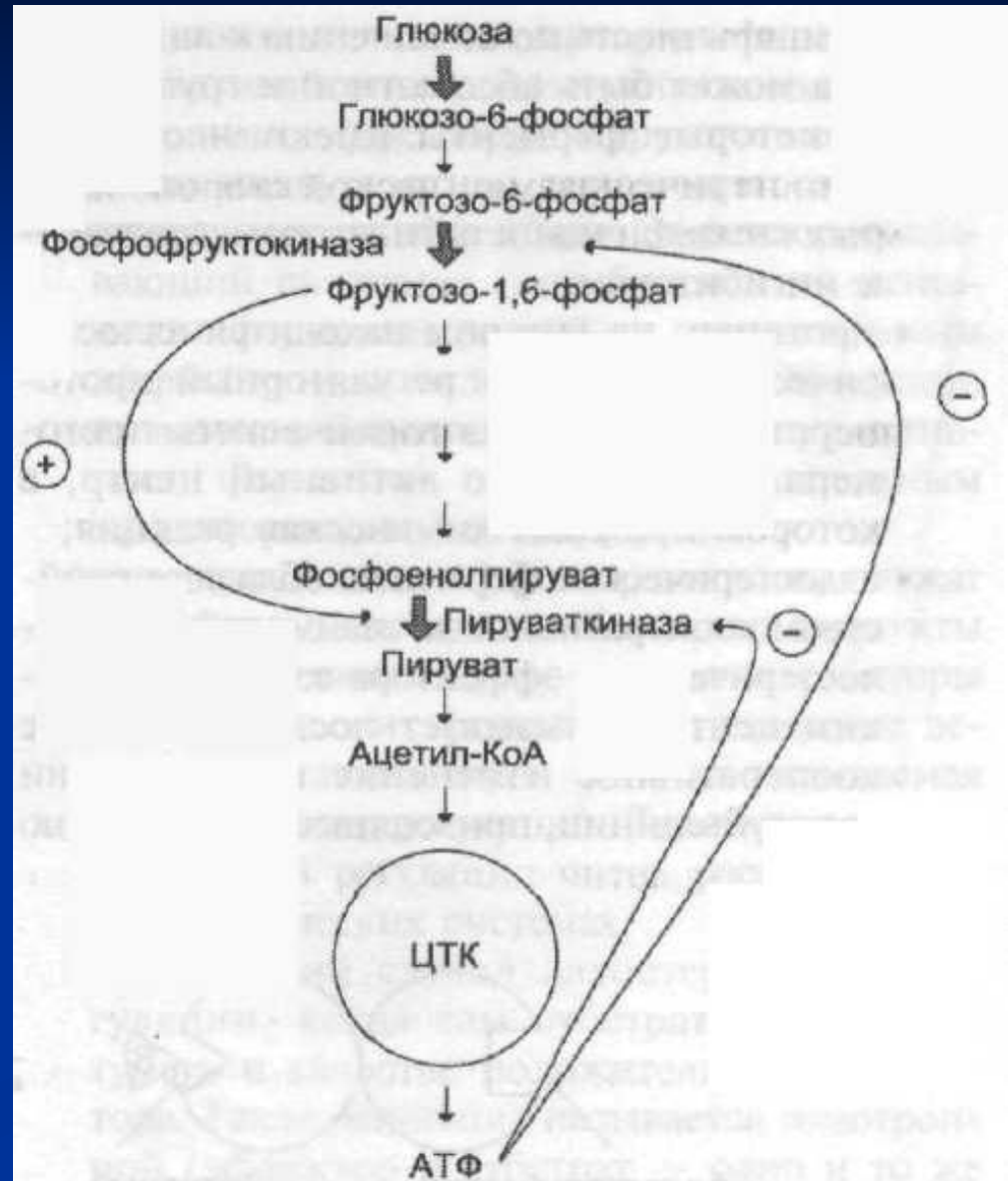
# Основные способы регуляции активности ферментов:

- аллостерическая регуляция;
- регуляция с помощью белок-белковых взаимодействий;
- регуляция путём фосфорилирования/дефосфорилирования молекулы фермента;
- регуляция частичным (ограниченным) протеолизом.
- регуляция путем синтеза ферментов.

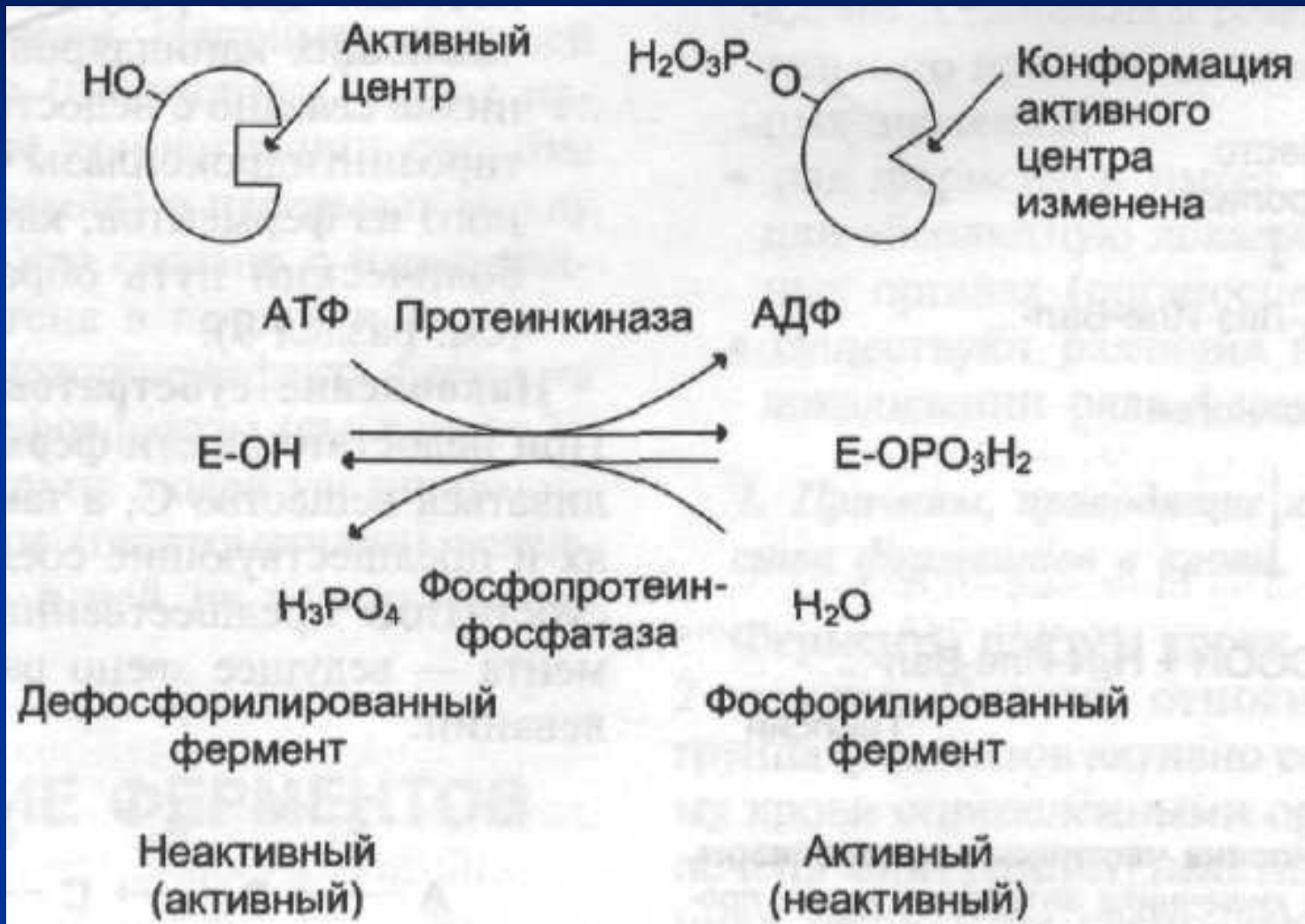
# Схема положительной и отрицательной регуляции катаболизма глюкозы.

Молекула АТФ участвует в ретроингибировании аллостерических ферментов фосфо-фруктокиназы и пируваткиназы.

Фруктозо-1,6-бисфосфат — активатор метаболического пути распада глюкозы. Плюсами отмечена активация, минусами — ингибирование ферментов.



# Регуляция активности ферментов фосфорилированием/дефосфорилиро ванием.



# КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА ФЕРМЕНТОВ

Каждый фермент имеет 2 названия. Первое — короткое, так называемое рабочее, удобное для повседневного использования. Второе (более полное) — систематическое, применяемое для однозначной идентификации фермента.

# Оксидоредуктазы.

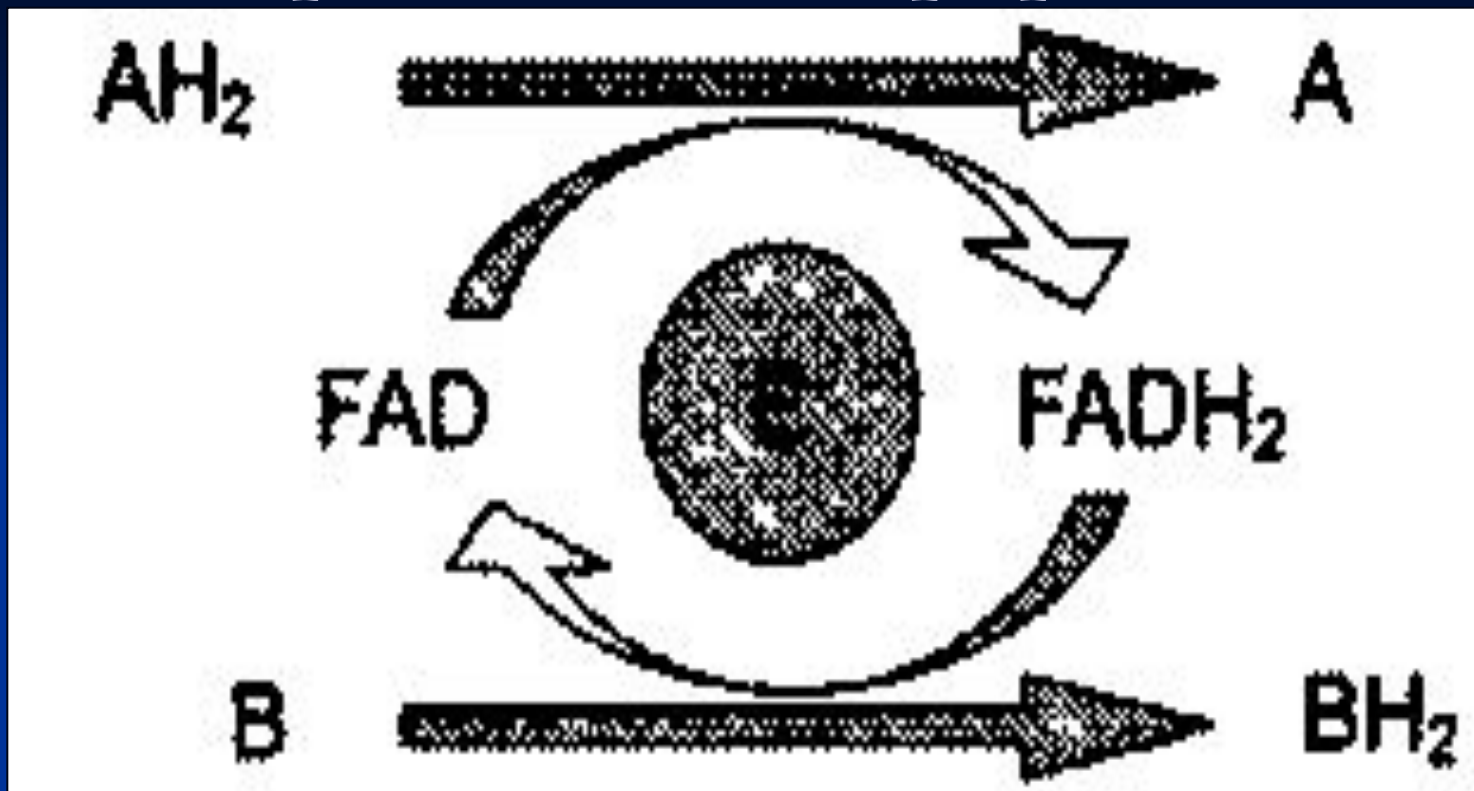
Катализируют различные окислительно-восстановительные реакции с участием 2 субстратов (перенос  $e^-$  или атомов водорода с одного субстрата на другой).

Систематическое наименование ферментов составляют по формуле «донор: акцептор—оксидоредуктаза», рабочее — субстрат-подкласс оксидоредуктаз.

# Дегидрогеназы.

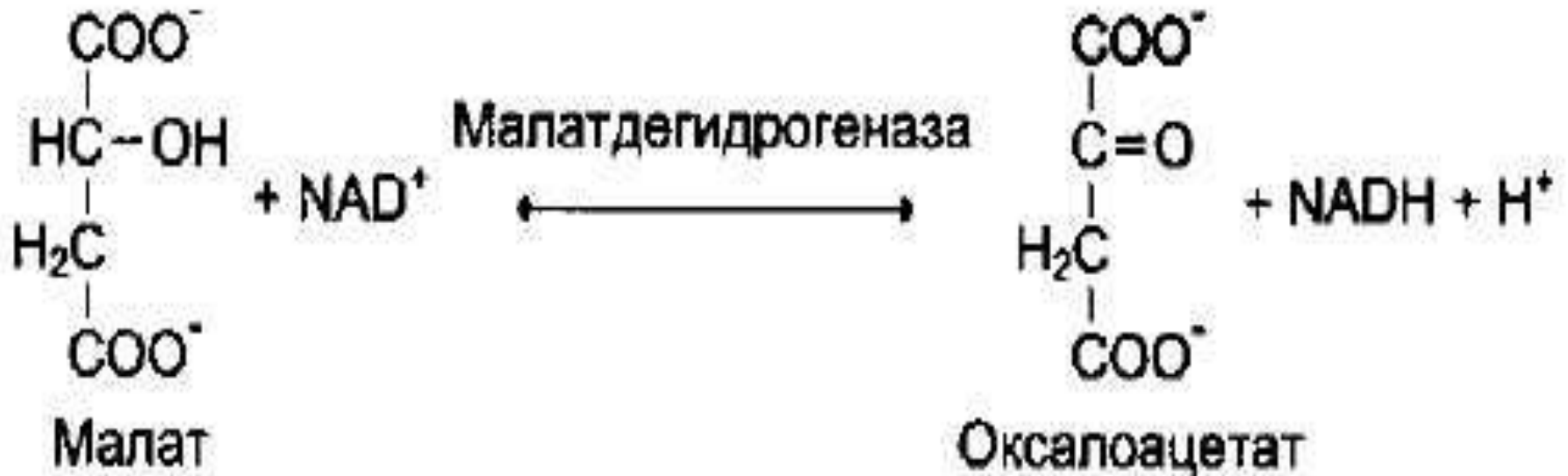
В этот подкласс входят ферменты, катализирующие реакции дегидрирования (отщепления водорода). В качестве акцепторов электронов используются коферменты  $\text{NAD}^+$ ,  $\text{NADP}$ ,  $\text{FAD}$ ,  $\text{FMN}$ . Все ферменты этой группы обладают высокой субстратной специфичностью.

# Схему реакции дегидрирования:



Где  $AH_2$  — донор водорода, окисляемый субстрат 1;  $A$  — окисленная форма субстрата 1;  $B$  — акцептор водорода — субстрат 2;  $BH_2$  — восстановленная форма субстрата 2;  $E$  ( $FAD$ ),  $E$  ( $FADH_2$ ) — окисленная и восстановленная формы кофермента  $FAD$ , входящего в состав фермента  $E$ .

# Пример реакции дегидрогенизации.





# Оксидазы.

Акцептором электрона служит молекулярный кислород. Пример реакции, катализируемой цитохромоксидазой:

Цитохромоксидаза



# Оксигеназы (гидроксилазы)

Атом кислорода из молекулы кислорода присоединяется к субстрату.

Пример реакции:



# *Трансферазы.*

Катализируют перенос функциональных групп от одного соединения к другому. Подразделяют в зависимости от переносимой группы.

Название этих ферментов составляют по формуле «донор: акцептор транспортируемая группа-трансфераза». К классу трансфераз относят аминотрансферазы, ацилтрансферазы, метилтрансферазы, гликозилтрансферазы, киназы (фосфо-трансферазы).

# Примеры реакций с участием трансфераз.



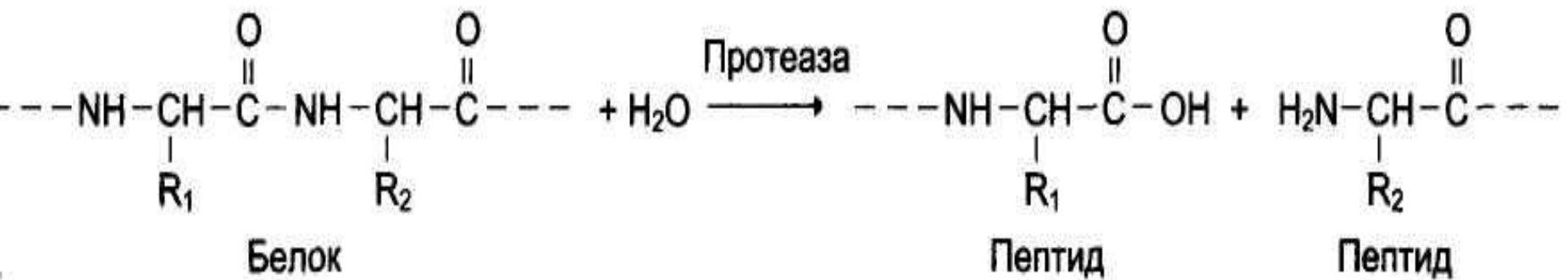
# *Гидролазы*

Катализируют реакции гидролиза (расщепления ковалентной связи с присоединением молекулы воды по месту разрыва). Подразделяют в зависимости от расщепляемой связи.

Наименование ферментов составляют по формуле «субстрат—гидролаза» или прямым присоединением к названию субстрата суффикса «аза», например протеаза, липаза, фосфолипаза, рибонуклеаза.

Для отдельных классов гидролаз применимы специальные термины, характеризующие гидролиз определённой химической связи: эстеразы, фосфатазы и др.

# Пример реакции гидролиза белка.

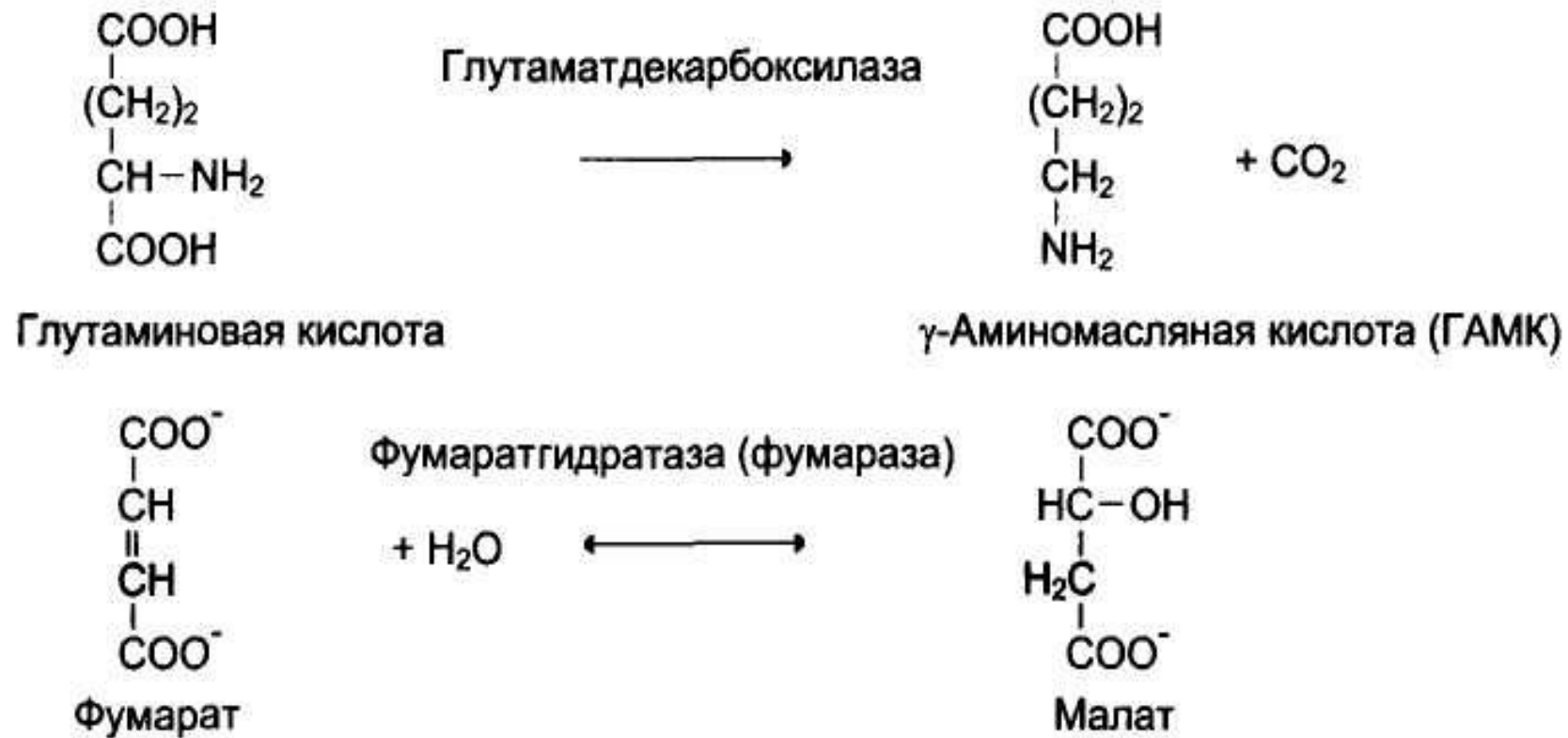


# *Лиазы*

К лиазам относят ферменты, отщепляющие от субстратов негидролитическим путём определённую группу (при этом могут отщепляться  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{SH}_2$  и др.) или присоединяющие чаще всего молекулу воды по двойной связи.

Наименование ферментов составляют по формуле «субстрат—отщепляемая или присоединяемая группировка».

# Примеры реакций с участием лиаз.

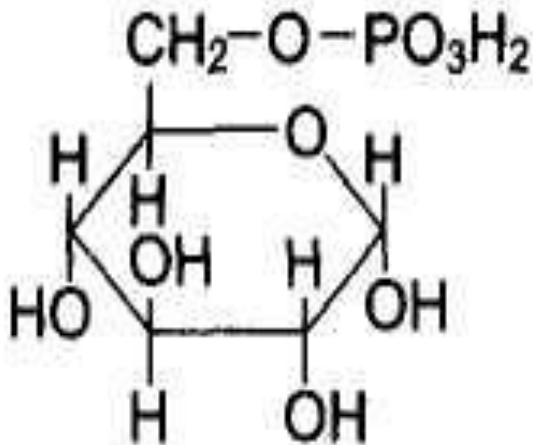




# Изомеразы

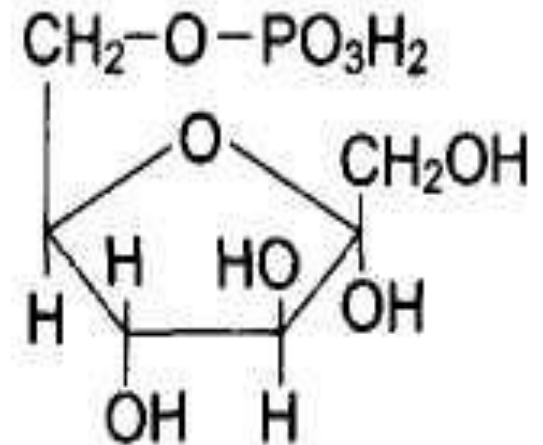
Катализируют различные внутримолекулярные превращения. Подразделяют в зависимости от типа реакции изомеризации.

Как общее название ферментов этого класса применяют термин «изомеразы», например



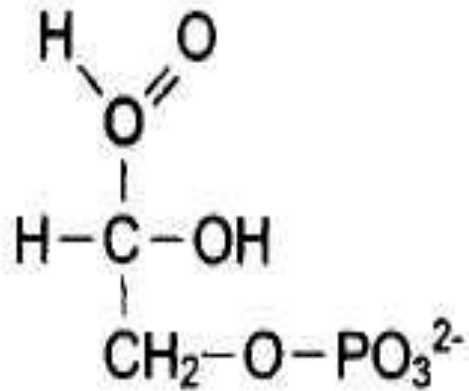
Глюкозо-6-фосфат

Фосфоглюкоизомераза

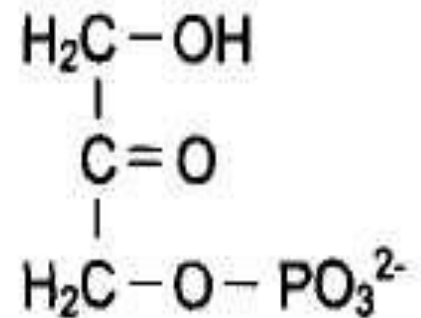


Фруктозо-6-фосфат

Изомеразы могут катализировать внутримолекулярные окислительно-восстановительные реакции, осуществляя взаимопревращения альдоз и кетоз, кетонных и енольных групп, перемещения двойных связей внутри молекулы



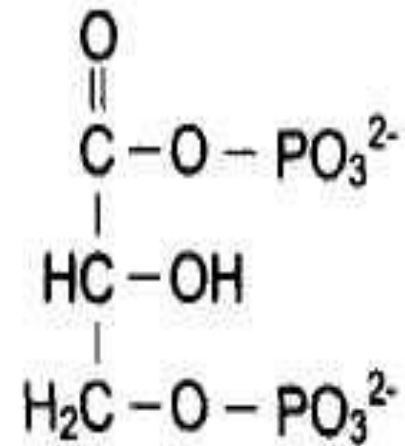
Триозофосфатизомераза



Глицеральдегид-3-фосфат

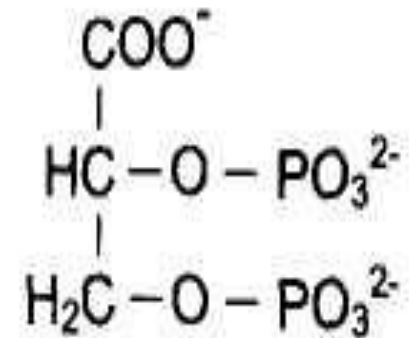
Дигидроксиацетонфосфат

Когда изомеризация состоит во внутримолекулярном переносе группы, фермент называют «мутазой», например



1,3-Бисфосфоглицерат

Дифосфоглицератмутаза



2,3-Бисфосфоглицерат

# Лигазы (синтетазы)

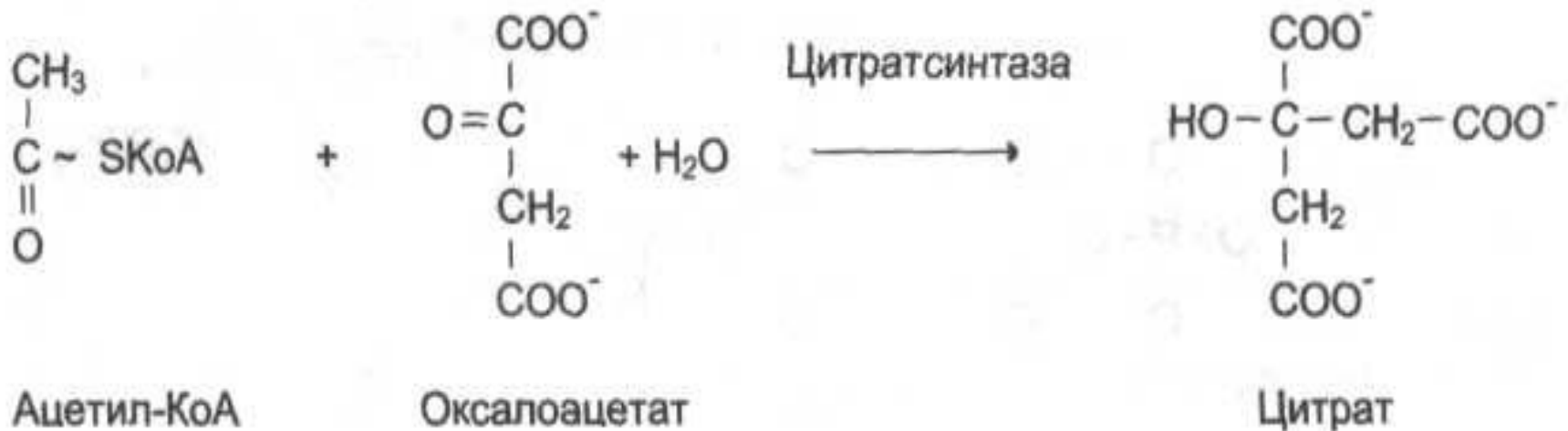
Катализируют реакции присоединения друг к другу двух молекул с образованием ковалентной связи.



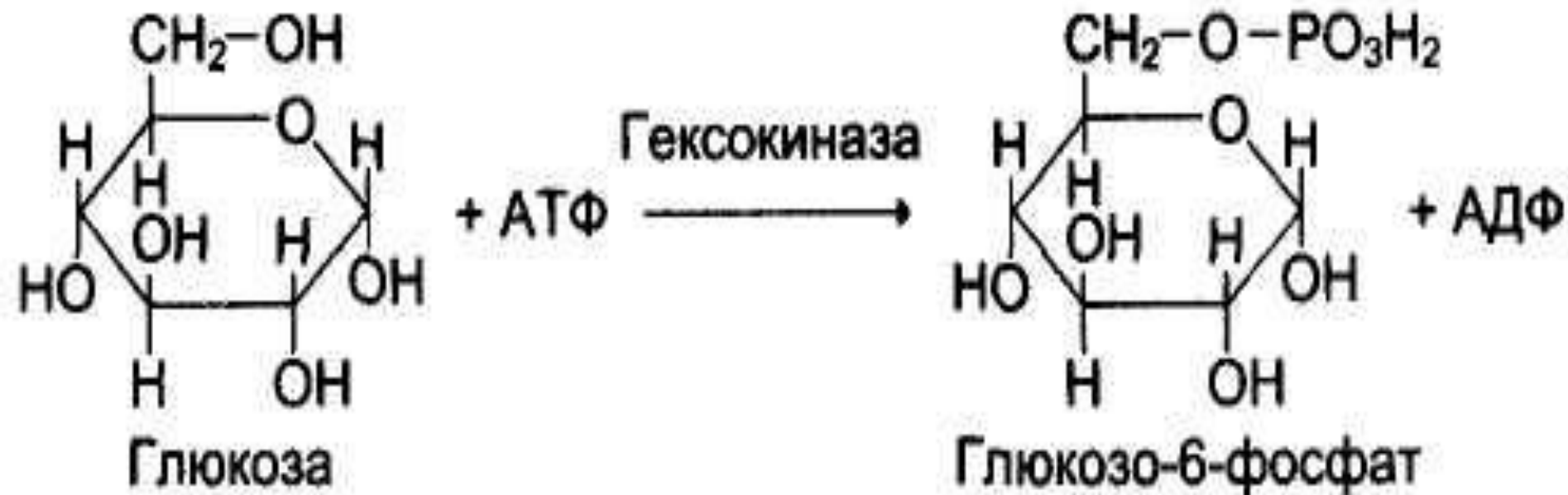
Этот процесс сопряжён с разрывом фосфоэфирной связи в молекуле АТФ (или других нуклеозидтрифосфатов) или с разрывом макроэргических связей других соединений. В первом случае (при использовании энергии гидролиза АТФ) такие ферменты называют лигазами, или синтетазами.

# Механизм функционирования лигаз.

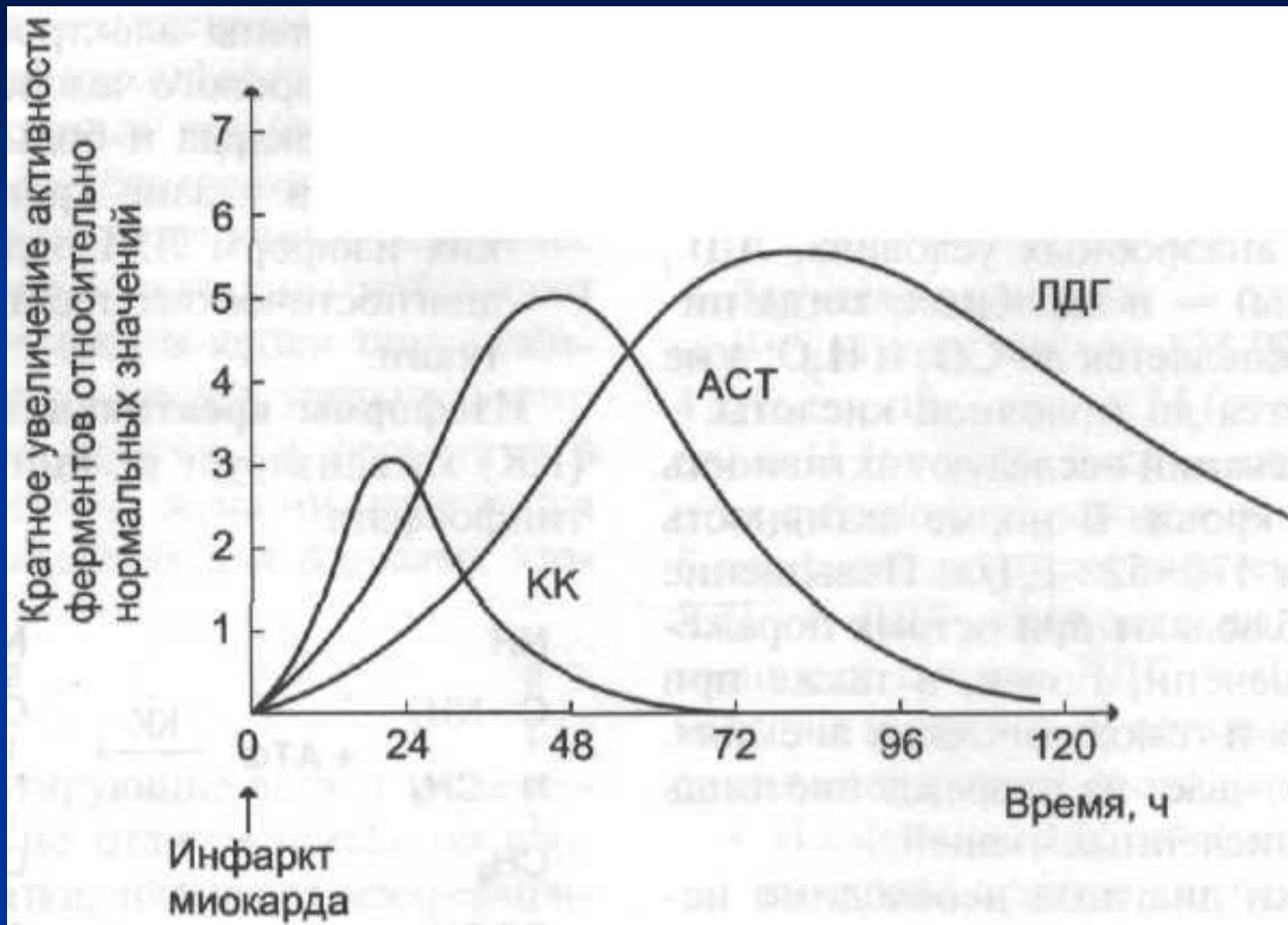
В случае, когда источником энергии служит любое другое макроэргическое соединение (не АТФ), ферменты называют синтазами.



Гексокиназа катализирует перенос концевой фосфатной группы молекулы АТФ на глюкозу с образованием глюкозо-6-фосфата:



# Изменение активности ферментов в плазме крови при инфаркте миокарда.



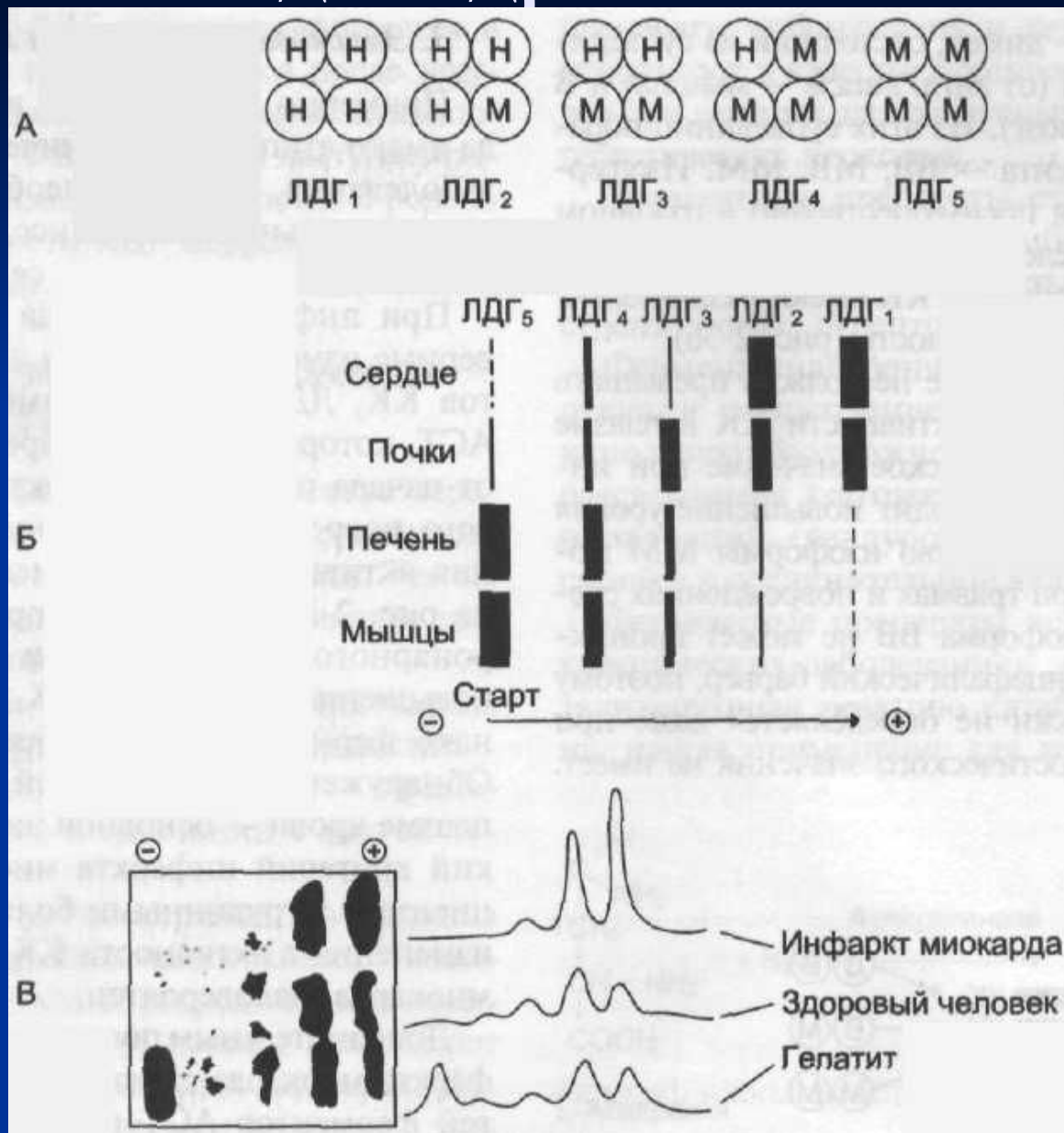


# Изоформы лактатдегидрогеназы.

А — строение различных изоформ ЛДГ;

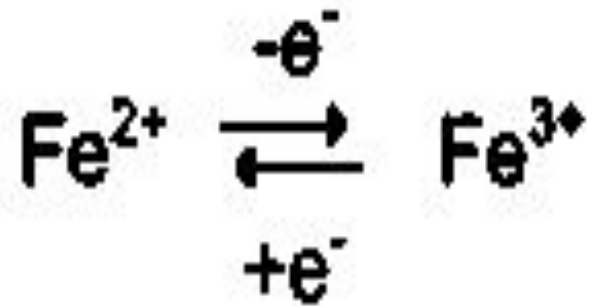
Б — распределение на электрофореграмме и относительные количества изоформ ЛДГ в различных органах;

В — содержание изоформ ЛДГ в плазме крови в норме и при патологии (электрофореграммы — слева и фотометрическое сканирование — справа).

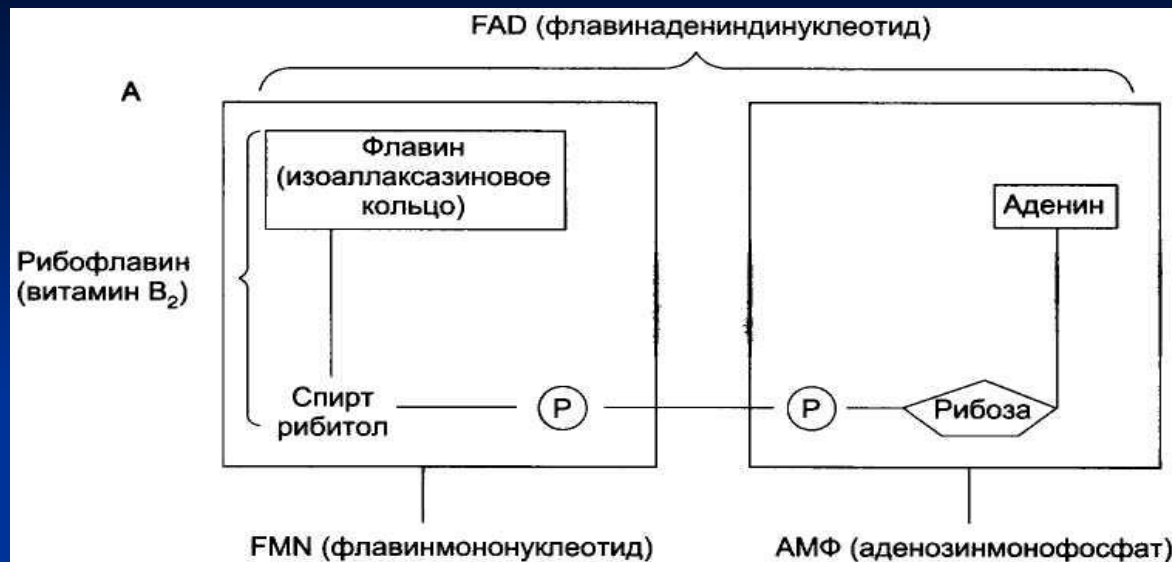


# Участие в окислительно-восстановительных реакциях:

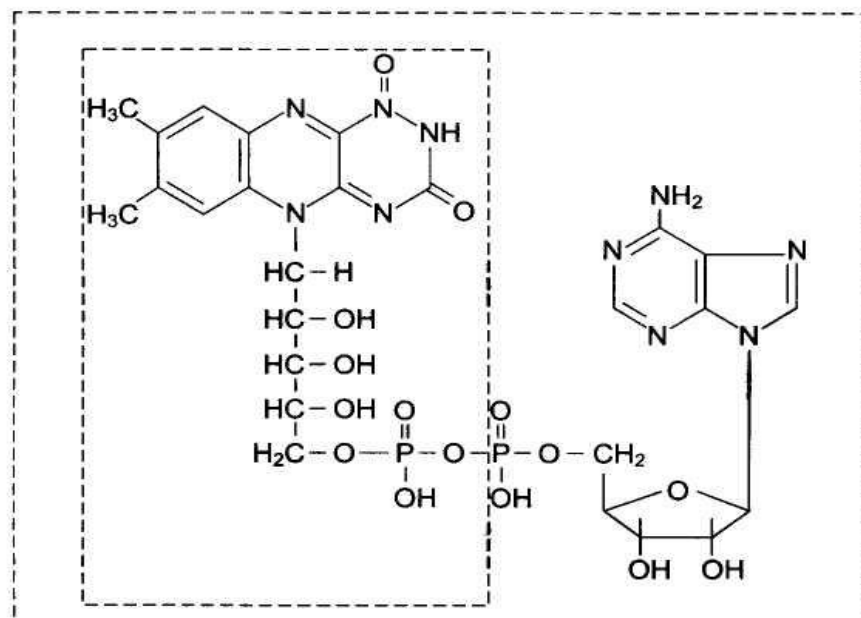
Ионы металлов с переменной валентностью могут также участвовать в переносе электронов. Например, в цитохромах (гемсодержащих белках) ион железа способен присоединять и отдавать один электрон. Благодаря этому свойству цитохромы участвуют в окислительно-восстановительных реакциях.



# Структура (А) и химическое строение (Б) коферментов ФАД и ФМН.



**Б**



# Структура (А) и химическое строение (Б) коферментов $\text{NAD}^+$ и $\text{NADP}^+$ .

