

ЗАНЯТИЕ № 4

ТЕМА: ФЕРМЕНТЫ. БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ. МЕХАНИЗМ И ОСОБЕННОСТИ ФЕРМЕНТАТИВНОГО КАТАЛИЗА. КОФАКТОРЫ И КОФЕРМЕНТЫ.

Цель: Рассмотреть современные представления о строении ферментов, их биологической роли и особенностях ферментативного катализа. Составить представление о механизме действия ферментов, изучить строение и участие в метаболизме кофакторов и коферментов.

Ферменты – белки-катализаторы биохимических реакций. Наука о ферментах – **энзимология**. **Холофермент** — белковая плюс небелковая часть фермента. **Апофермент** – белковая часть фермента. **Кофактор** – небелковая часть фермента, входит в состав активного центра.

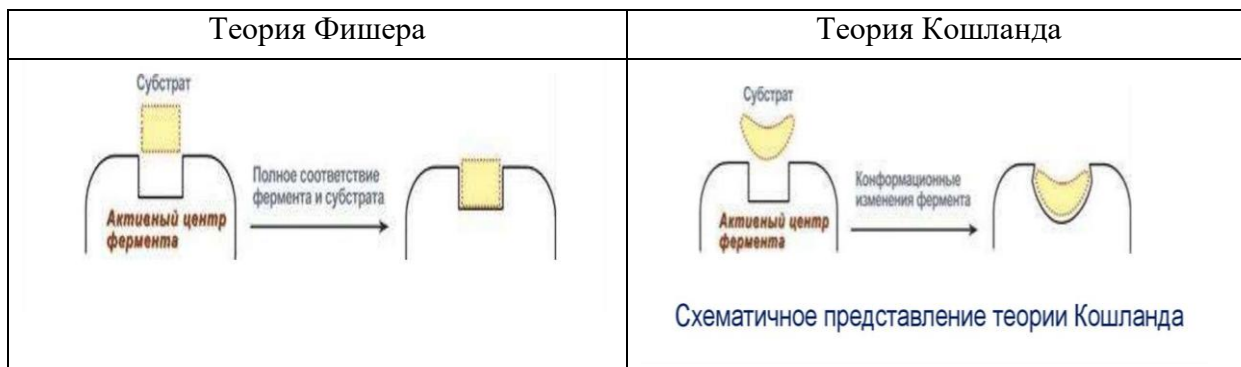
Активный центр фермента – уникальная комбинация радикалов аминокислот, содержащих функциональные группы или гетероциклы, формируется на уровне третичной структуры и является местом связывания и превращения субстрата.



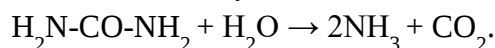
Комплементарность — взаимное соответствие молекул биополимеров или их фрагментов, обеспечивающее образование связей между пространственно взаимодополняющими (комплементарными) фрагментами молекул или их структурных фрагментов вследствие супрамолекулярных взаимодействий (образование водородных связей, гидрофобных взаимодействий, электростатических взаимодействий заряженных функциональных групп и т. п.).

Существует две теории комплементарности. **Теория Фишера** (модель "жесткой матрицы", "ключ-замок") – активный центр фермента строго соответствует конфигурации субстрата и не изменяется при его присоединении. Эта модель хорошо объясняет

абсолютную специфичность, но не групповую **Теория Кошланда** (модель "индуцированного соответствия", "рука-перчатка") – подразумевает гибкость активного центра (т.е. сначала активный центр не соответствует – не комплементарен субстрату).

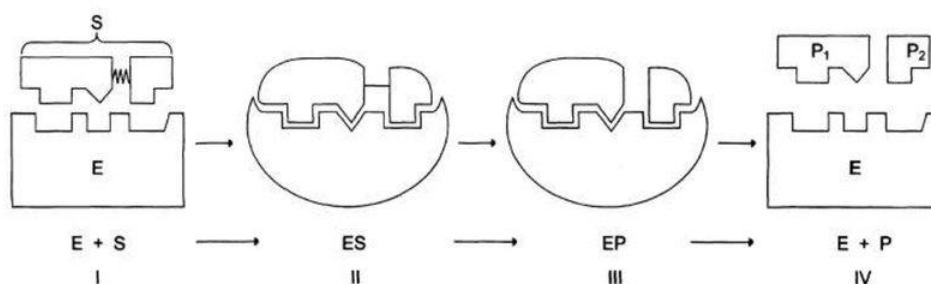


Специфичность — одно из свойств ферментов, обеспечивающих возможность координации сложнейших внутриклеточных процессов. Степень специфичности весьма разнообразна. Уреаза обладает абсолютной субстратной специфичностью, т.е. действует только на мочевину, разлагая ее до аммиака и углекислого газа:



Ацетамид ($\text{NH}_2\text{-CO-CH}_3$), несмотря на гомологичное с мочевиной строение, не разлагается уреазой. Активная уреазы содержится в семенах сои, арбуза.

Этапы ферментативного катализа



I этап – сближение и ориентация субстрата относительно активного центра фермента;

II этап – образование фермент-субстратного комплекса (ES);

III этап – преобразование субстрата и образование нестабильного комплекса фермент-продукт (EP);

IV этап – распад комплекса (EP) с высвобождением продуктов из активного центра фермента и освобождением фермента.

Биологическая роль коферментов

Витамин	Коферментная форма	Тип реакции
В 1 (тиамин)	Тиаминпирофосфат (ТПФ)	Окислительное декарбоксилирование кетокислот
В 2 (рибофлавин)	ФМН, ФАД	Перенос протонов и электронов

		(ОВР) (дегидрогеназы)
В 3 (пантотеновая кислота)	Ко А (кофермент ацилирования)	Перенос ацетильных групп
В 5 (РР)	НАД ⁺ , НАДФ ⁺	Перенос протонов и электронов (ОВР) (дегидрогеназы)

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА: «КОФЕРМЕНТЫ. СТРУКТУРА И БИОРОЛЬ»

1. Тиаминпирофосфат (ТПФ)
2. Никотинамидадениндинуклеотид (НАД⁺), НАДФ⁺.
3. Флавиномононуклеотид и флавинадениндинуклеотид (ФМН и ФАД)
4. Пиридоксальфосфат (ПФ)
5. Биотин
6. Коэнзим ацилирования (КоА)

ВОПРОСЫ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА ЗАНЯТИИ:

1. Ферменты, определение. Биологическая роль ферментов. Понятие апофермент, кофермент, субстрат, продукт реакции, активаторы и ингибиторы ферментов.
2. Классификация и номенклатура ферментов.
3. Строение ферментов. Активный центр ферментов, состав, формирование, роль. Функциональные группы аминокислот, входящих в его состав.
4. Особенности ферментативного катализа. Виды специфичности.
5. Механизм действия ферментов. Образование ферментсубстратных комплексов и роль нековалентных связей в их образовании; теории ферментативного катализа Фишера «Ключ-замок» и Кошланда («индуцированного соответствия»); снижение энергии активации как один из главных факторов ферментативного катализа.
6. Кофакторы ферментов: ионы металлов (на примере карбоксипептидазы А, амилазы) как стабилизаторы молекулы субстрата, стабилизаторы активного центра фермента.
7. Структура и биологическая роль коферментов: ТПФ, НАД⁺ и НАДФ, ФАД⁺ и ФМН⁺, ПФ, биотина, КоА. Участие коферментов в метаболизме.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА:

Заполнить таблицу «Характеристика основных коферментов по их функциям».

Коферменты. Название.	Хим. структура кофермента и его активная группа.	Тип реакции, в которой участвует кофермент. Роль кофермента и его активной группы в катализе.	Витамин– предшественник
1. НАД, НАДФ 2. ФМН, ФАД 3. ПФ 4. ТПФ 5. Биотин 6. КоА			

Оформить таблицу в рабочих тетрадях.

ЛИТЕРАТУРА

- Кретович В.А. Введение в энзимологию.— М., 1986
- Степанов В.М. Молекулярная биология. Структура и функции белков.— М., 1996