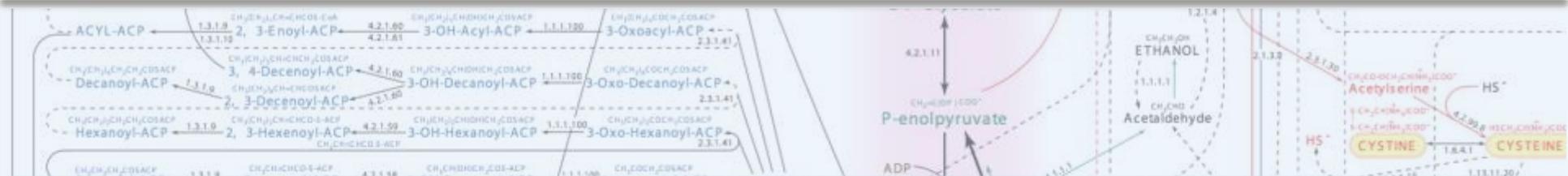


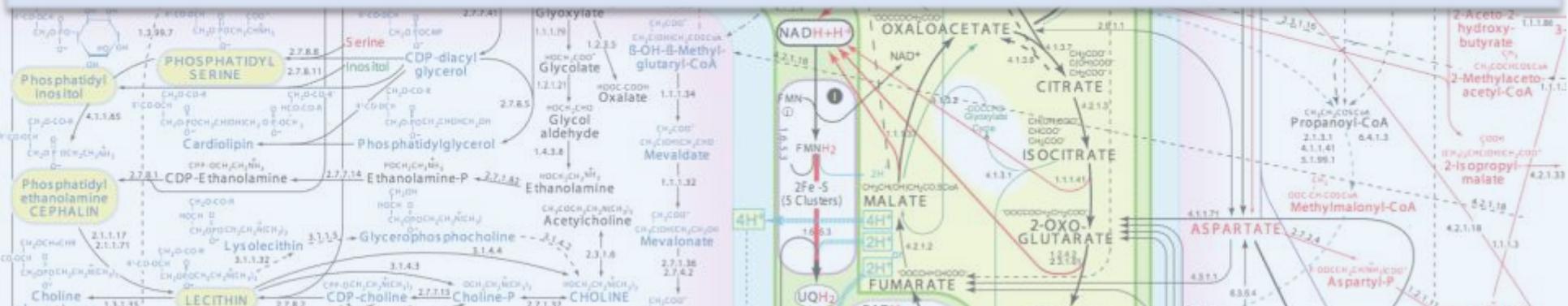
«ЭНЗИМОЛОГИЯ»

Курс лекций кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ
для студентов медико-биологического факультета



Тема лекции:

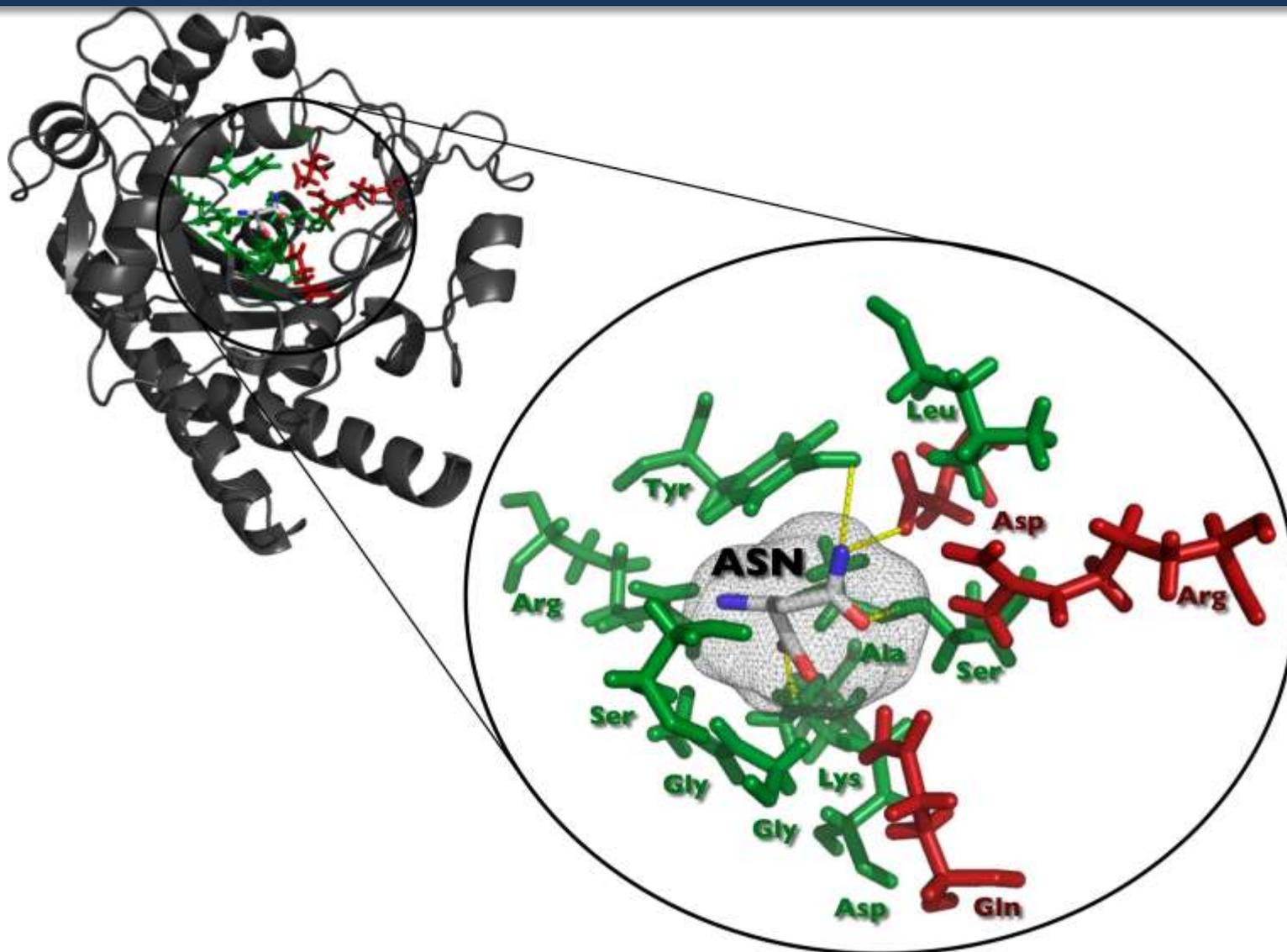
«Понятие об активном центре и его
взаимодействии с лигандом».



Активный центр

- **Активный центр белка** –это центр связывания белка с лигандом.
- На поверхности глобулы образуется участок, который может присоединять к себе другие молекулы называемые **лигандами**.
- Активный центр белка формируется из боковых групп аминокислот, сближенных на уровне третичной структуры. В линейной последовательности пептидной цепи они могут находиться на расстоянии значительно удаленном друг от друга.
- Высокая специфичность связывания белка с лигандом обеспечивается комплементарностью структуры активного центра белка структуре лиганда
- **Комплементарность** - пространственное и химическое соответствие взаимодействующих молекул.

Активный центр

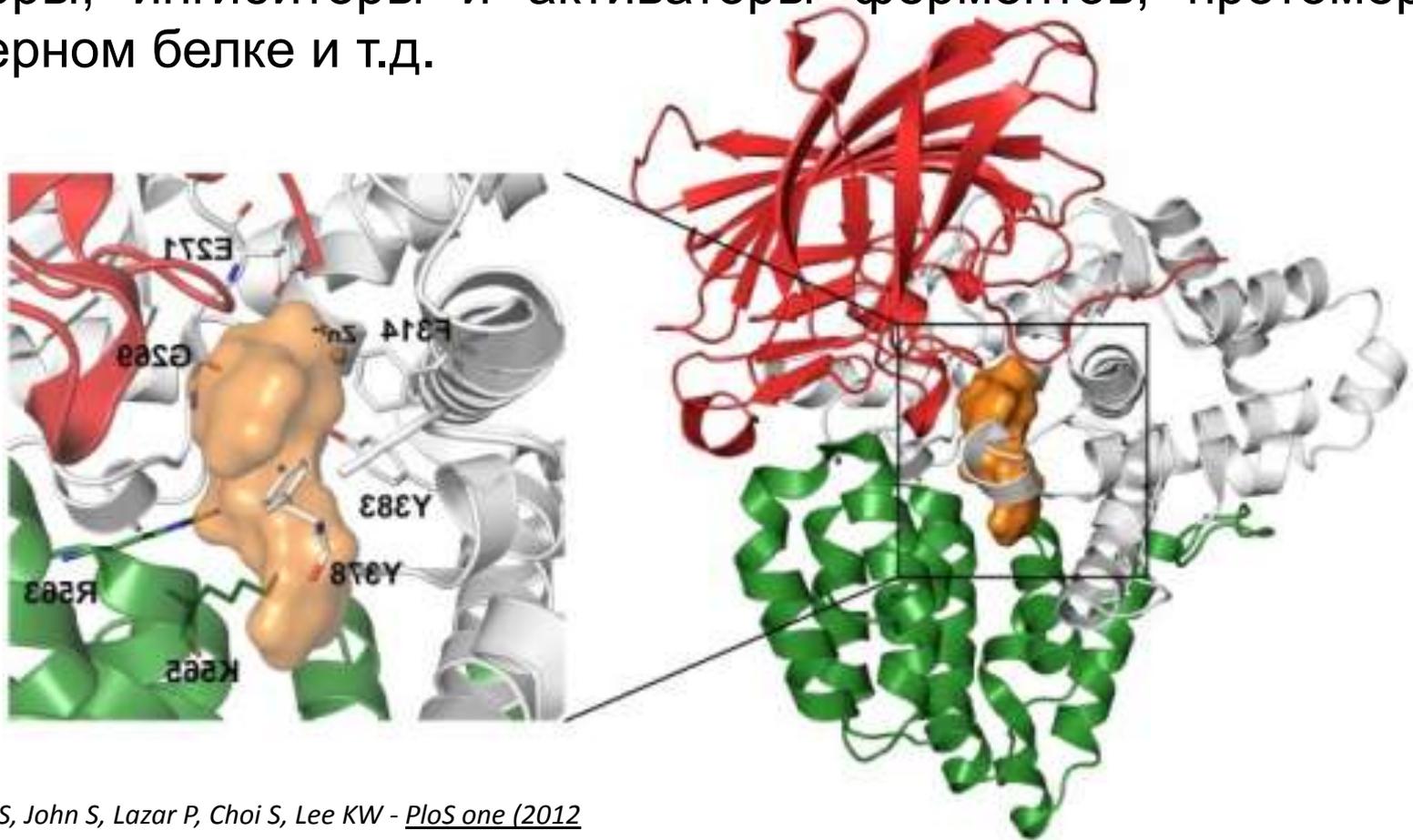


Характеристика активного центра

- В изолированном участке белка остатки определенные АК формируют "рельеф" активного центра.
- Объединение АК в единый функциональный комплекс изменяет реакционную способность их радикалов.
- Уникальные свойства активного центра зависят от химических свойств формирующих его аминокислот, и от их точной взаимной ориентации в пространстве. Поэтому даже незначительные нарушения общей конформации белка в результате точечных изменений его первичной структуры или условий окружающей среды могут привести к изменению химических и функциональных свойств радикалов, формирующих активный центр, нарушать связывание белка с лигандом и его функцию.
- При денатурации активный центр белков разрушается, и происходит утрата их биологической активности.
- Часто активный центр формируется таким образом, что доступ воды к функциональным группам его радикалов ограничен, т.е. создаются условия для связывания лиганда с радикалами аминокислот.

Лиганд

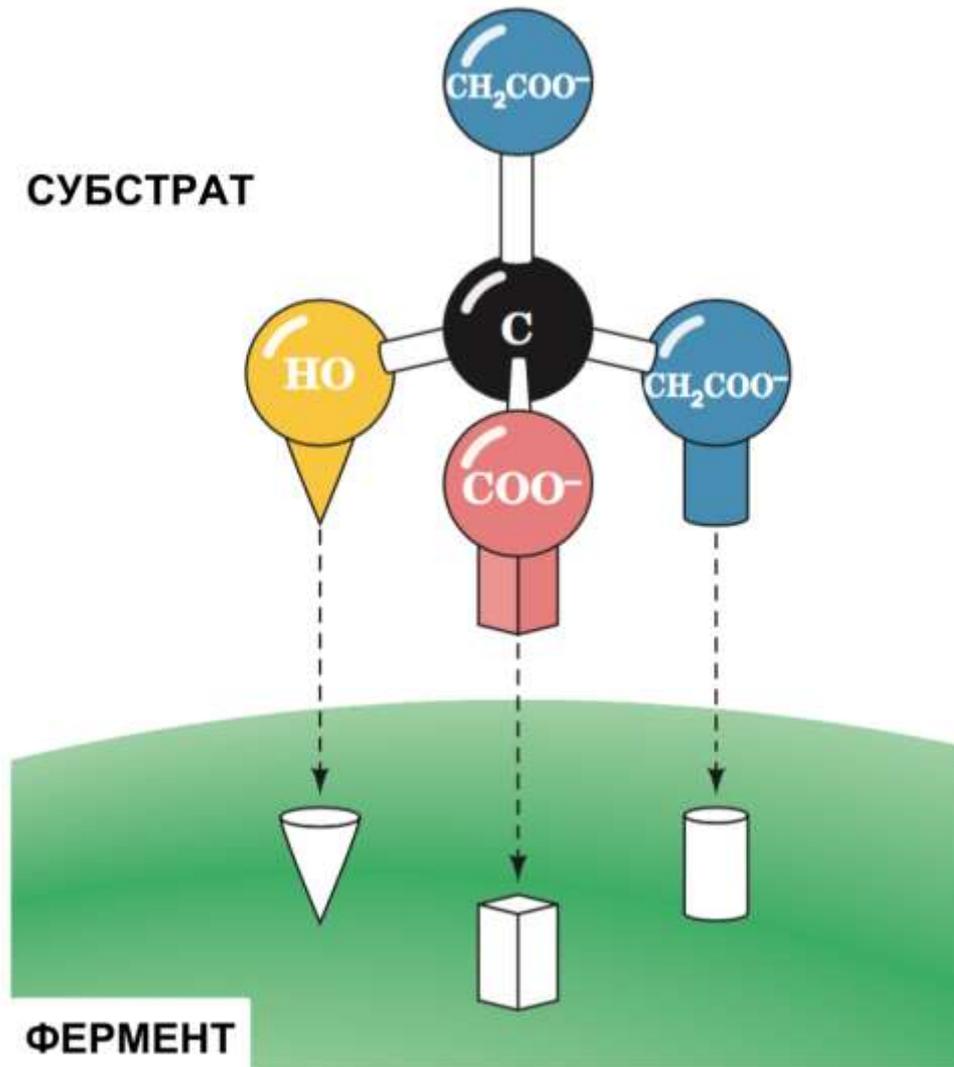
Лигандом может быть как низкомолекулярное, так и высокомолекулярное (макромолекула) вещество, в том числе и другой белок. Лигандами являются субстраты ферментов, кофакторы, ингибиторы и активаторы ферментов, протомеры в олигомерном белке и т.д.



Взаимодействие «белок-лиганд»

- Лиганд должен обладать способностью входить и пространственно совпадать с конформацией активного центра.
- Это совпадение может быть неполным, но благодаря конформационной лабильности белка активный центр способен к небольшим изменениям и "подгоняется" под лиганд.
- Между функциональными группами лиганда и радикалами аминокислот, образующих активный центр, должны возникать связи, удерживающие лиганд в активном центре.
- Связи между лигандом и активным центром белка могут быть как нековалентными (ионными, водородными, гидрофобными), так и ковалентными.

Взаимодействие «белок-лиганд»

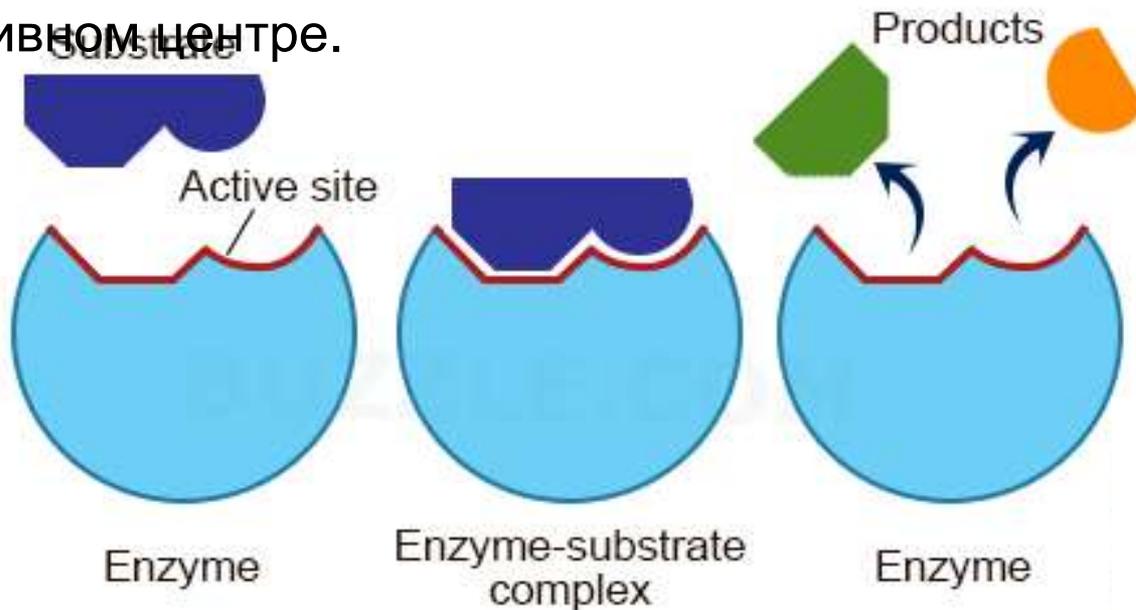


СУБСТРАТ ФИКСИРУЕТСЯ
В АКТИВНОМ ЦЕНТРЕ
ФЕРМЕНТА
МИНИМУМ ТРЕМЯ ТОЧКАМИ

Комплементарность

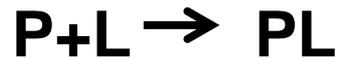
Высокая специфичность взаимодействия белка с лигандом обеспечивается комплементарностью структуры активного центра структуре лиганда.

Комплементарность - это пространственное и химическое соответствие взаимодействующих поверхностей. Активный центр должен не только пространственно соответствовать входящему в него лиганду, но и между функциональными группами радикалов, входящих в активный центр, и лигандом должны образоваться связи чаще всего нековалентные (ионные, водородные, а также гидрофобные взаимодействия), которые удерживают лиганд в активном центре.



Комплементарность

Взаимодействие между белком P и лигандом L описывается уравнением

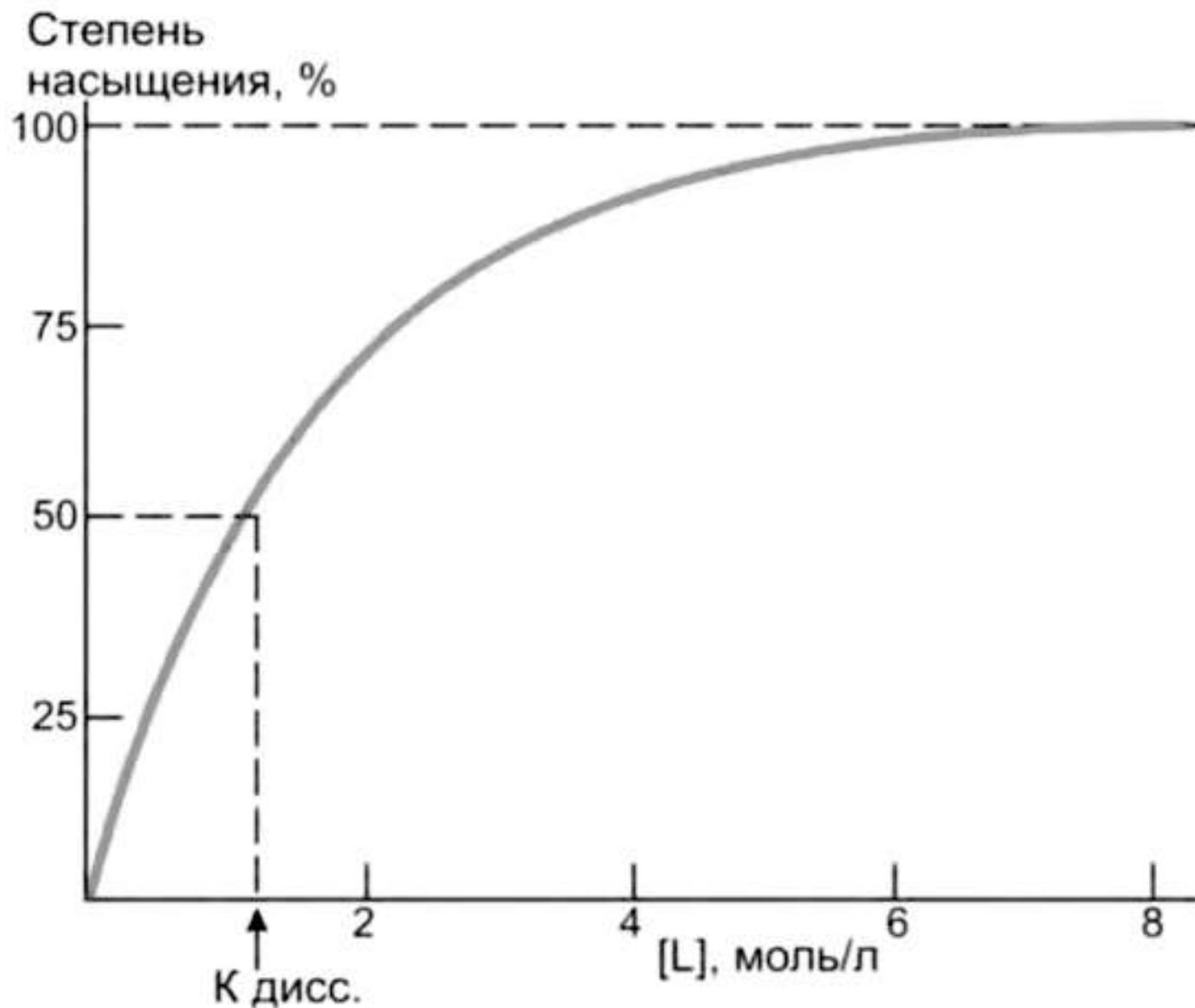


$$K_{\text{дисс.}} = [P] \cdot [L] / [PL]$$

где $K_{\text{дисс.}}$ – константа диссоциации

- Из уравнения равновесия следует, что если $[P] = [PL]$, то $K_{\text{дисс.}} = [L]$
- Равенство $[P] = [PL]$ наступает при полунасыщении белка лигандом, т.е. когда 50% молекул белка связаны с лигандом, а 50% свободны. Значит, $K_{\text{дисс.}}$ равна такой концентрации L, при которой достигается насыщение белка на 50%.
- Измерение концентрации PL при постоянной концентрации P и возрастающей концентрации L описывается гиперболической кривой. Максимальная величина PL означает, что весь белок связан с лигандом.
- По кривой насыщения можно определить $K_{\text{дисс.}}$ и, следовательно оценить сродство лиганда к белку.
- Чем меньше $K_{\text{дисс.}}$, тем больше сродство L и P.

График насыщения белка лигандом



Ферменты – катализаторы белковой природы

Ключевые отличительные особенности

СПЕЦИФИЧНОСТЬ

- **субстратная:** способность каждого фермента взаимодействовать лишь с одним или несколькими определёнными субстратами;
- **каталитическая:** способность катализирует превращение присоединённого субстрата по одному из возможных путей его превращения

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

- способность увеличивать скорость химических реакций в десятки миллионов раз;

ЛАБИЛЬНОСТЬ

- способность к небольшим изменениям нативной конформации вследствие разрыва слабых связей;

АДАПТИВНОСТЬ

- способность изменять активность при изменении потребности в продукте катализируемой реакции.