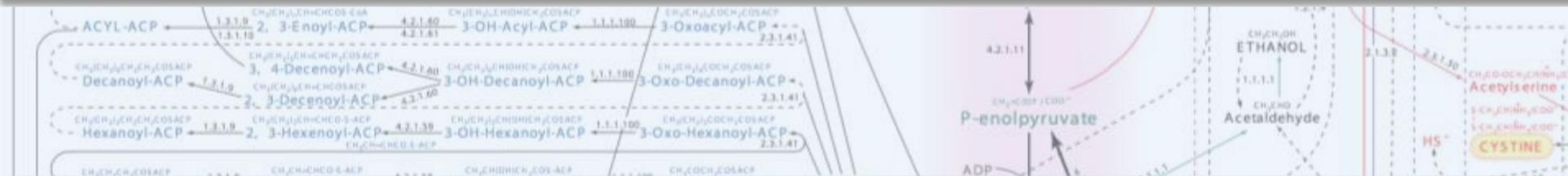


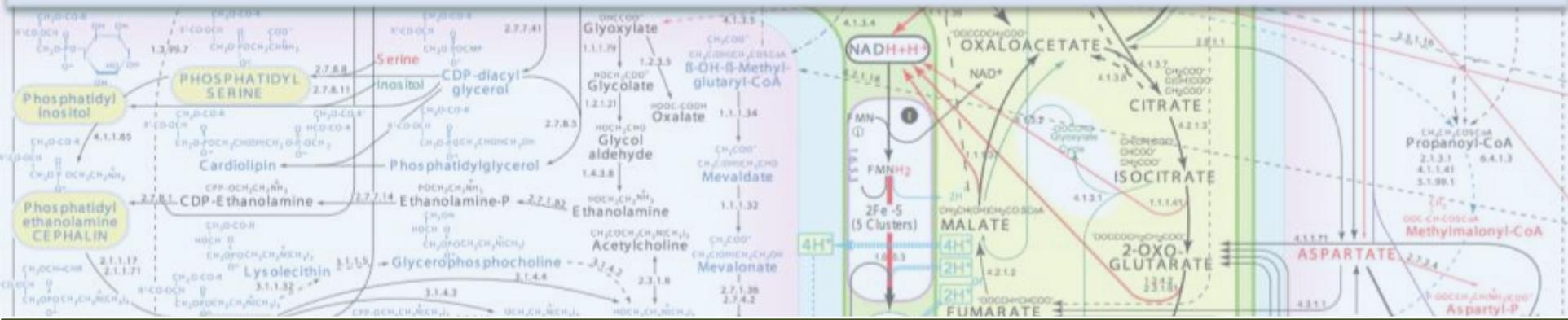
«ЭНЗИМОЛОГИЯ»

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



Тема лекции:

«Принципы ферментативного катализа».



Ферменты – катализаторы белковой природы

Функционирование ферментов в клетке строго упорядочено – продукт одной ферментативной реакции является субстратом другой:



Таким образом, образуются **метаболические пути** – последовательное превращение одних соединений в другие.

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

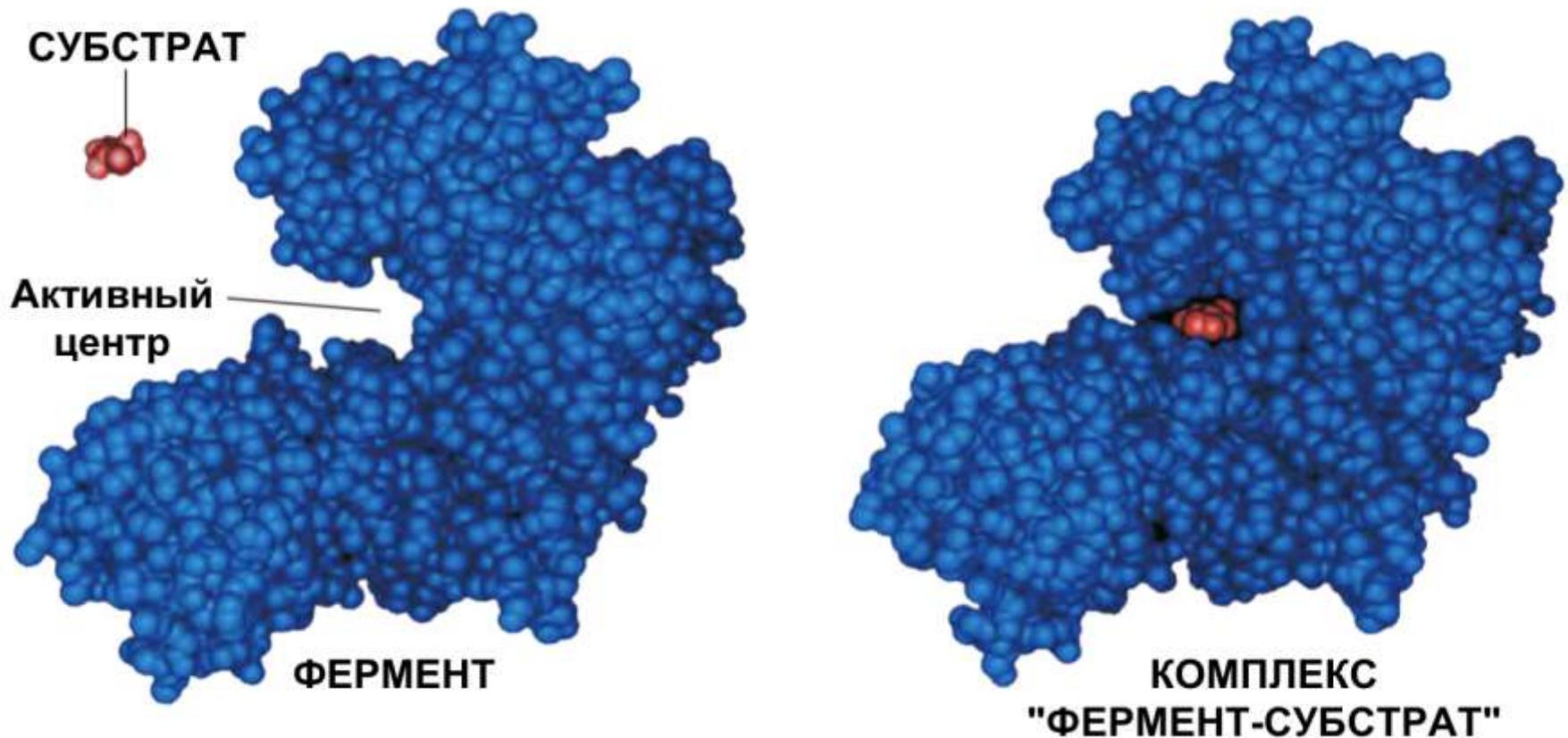
- способность к небольшим изменениям нативной конформации вследствие разрыва слабых связей;

АДАПТИВНОСТЬ

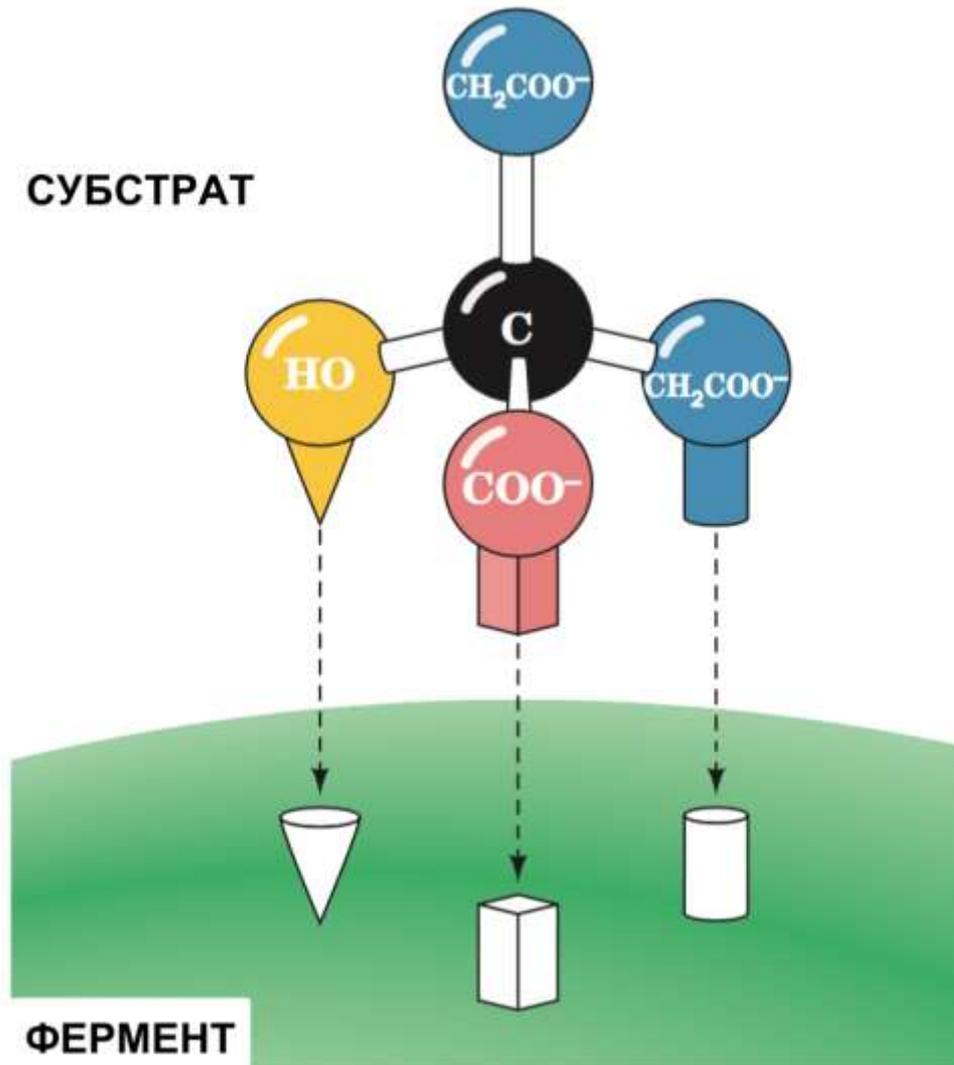
- способность изменять активность при изменении потребности в продукте катализируемой реакции.

Ферменты: механизм действия

Взаимодействие субстрата с активным центром фермента



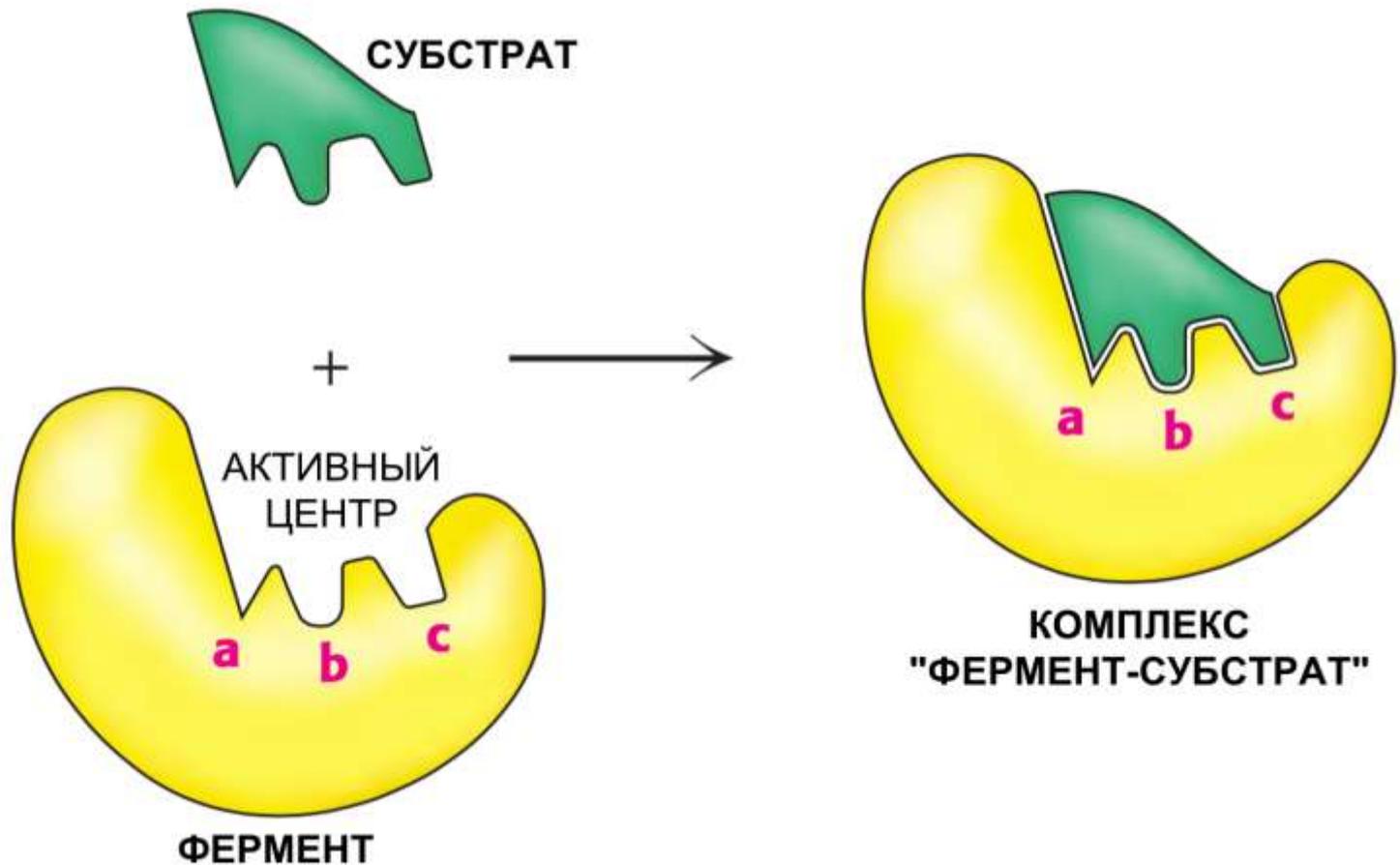
Ферменты: механизм действия



СУБСТРАТ ФИКСИРУЕТСЯ
В АКТИВНОМ ЦЕНТРЕ
ФЕРМЕНТА
МИНИМУМ ТРЕМЯ ТОЧКАМИ

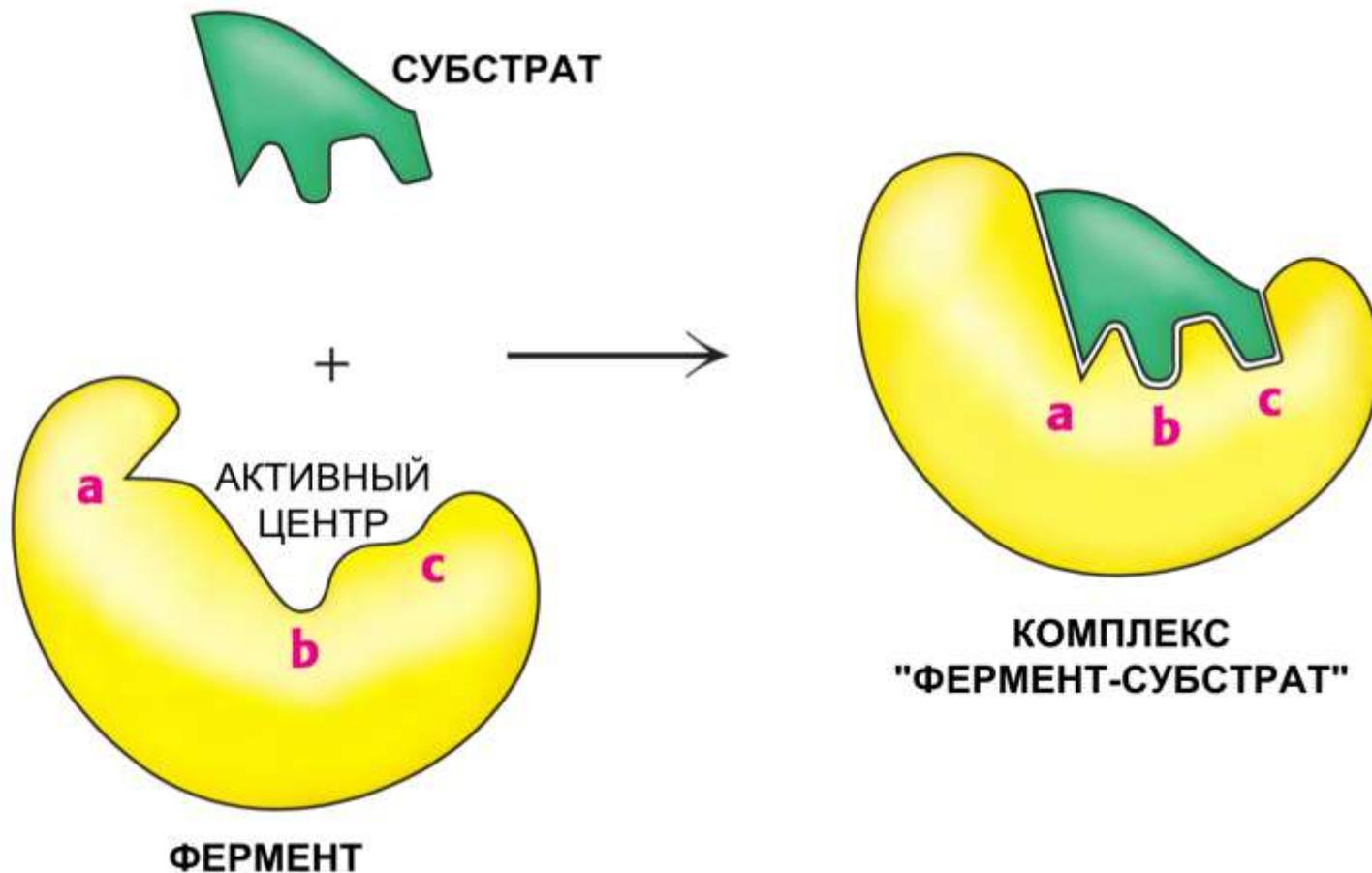
Ферменты: механизм действия

Гипотеза «ключ-замок»

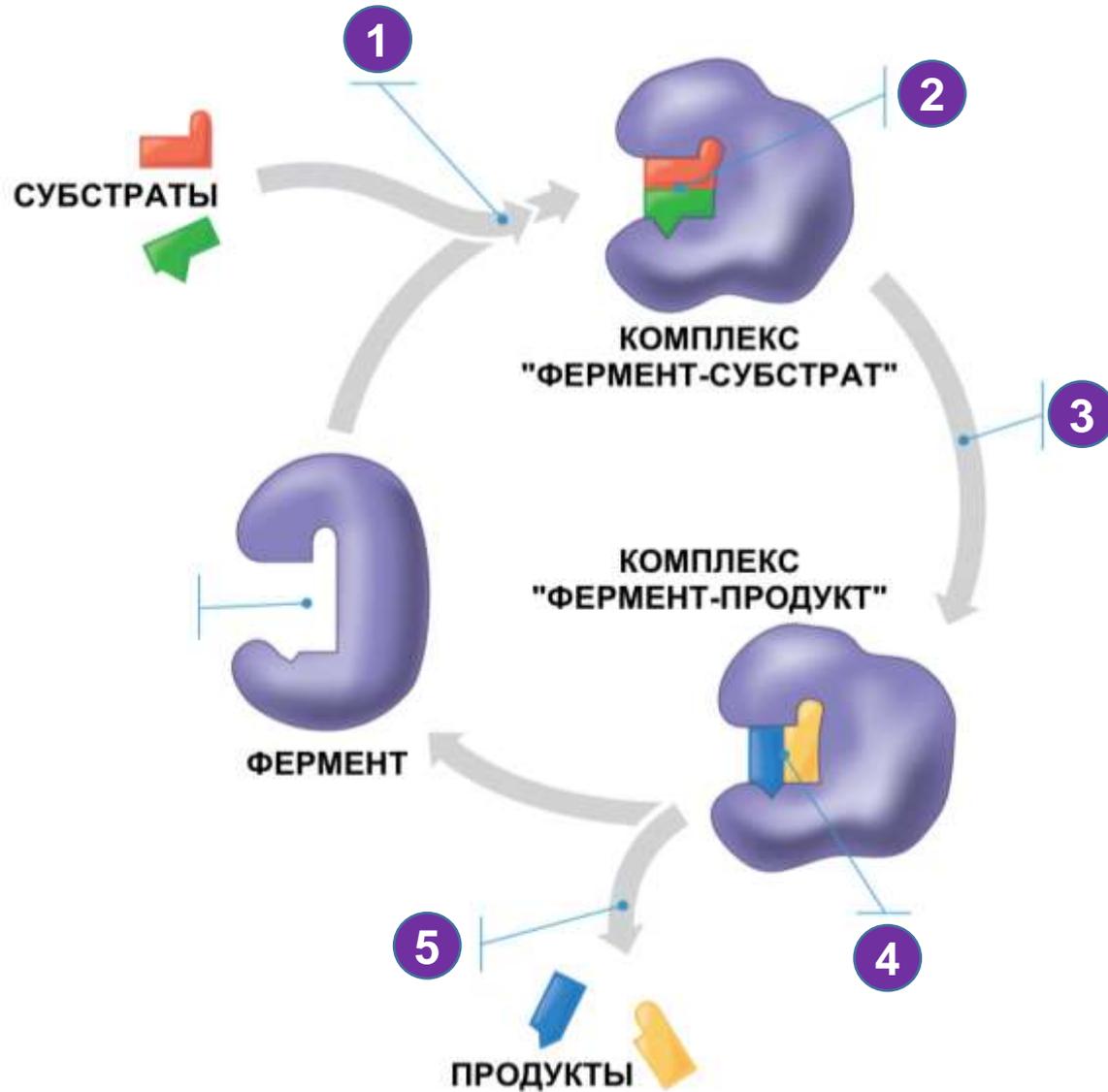


Ферменты: механизм действия

Гипотеза индуцированного соответствия

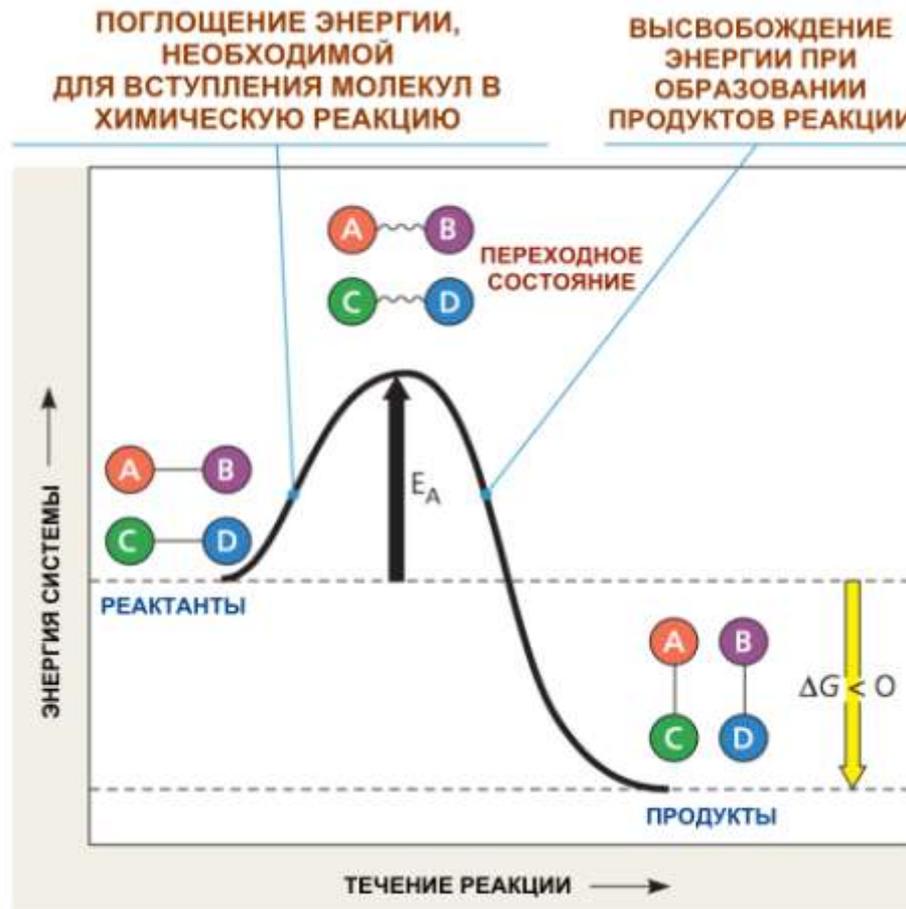


Ферменты: механизм действия



Ферменты: механизм действия

Для вступления в химическую реакцию веществам необходима дополнительная энергия (E_A - энергия активации):



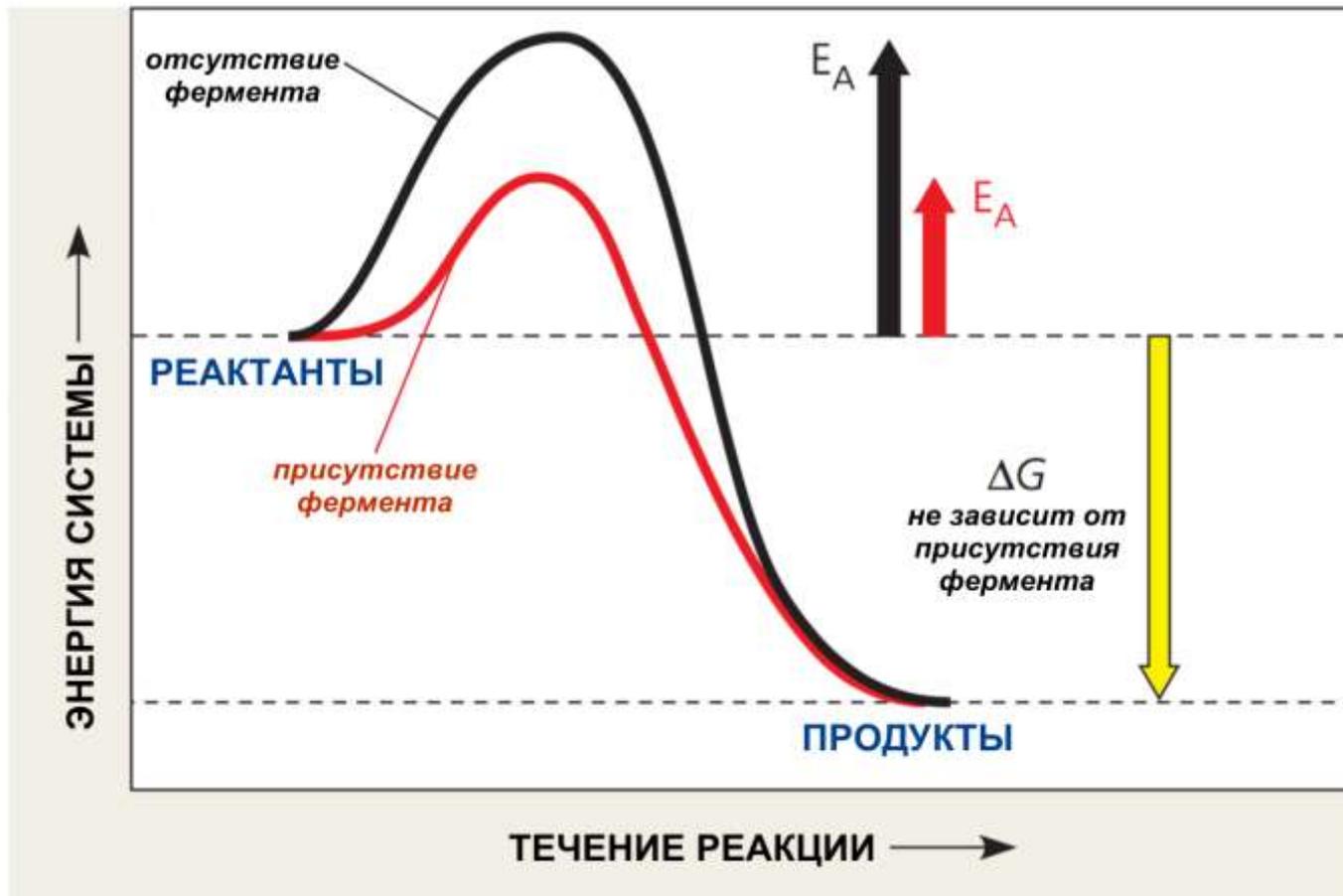
Ферменты: механизм действия

Ферменты снижают энергию активации, тем самым увеличивая скорость химической реакции:



Ферменты: механизм действия

Ферменты **не влияют** на изменение свободной энергии в системе (то есть на равновесие химической реакции):



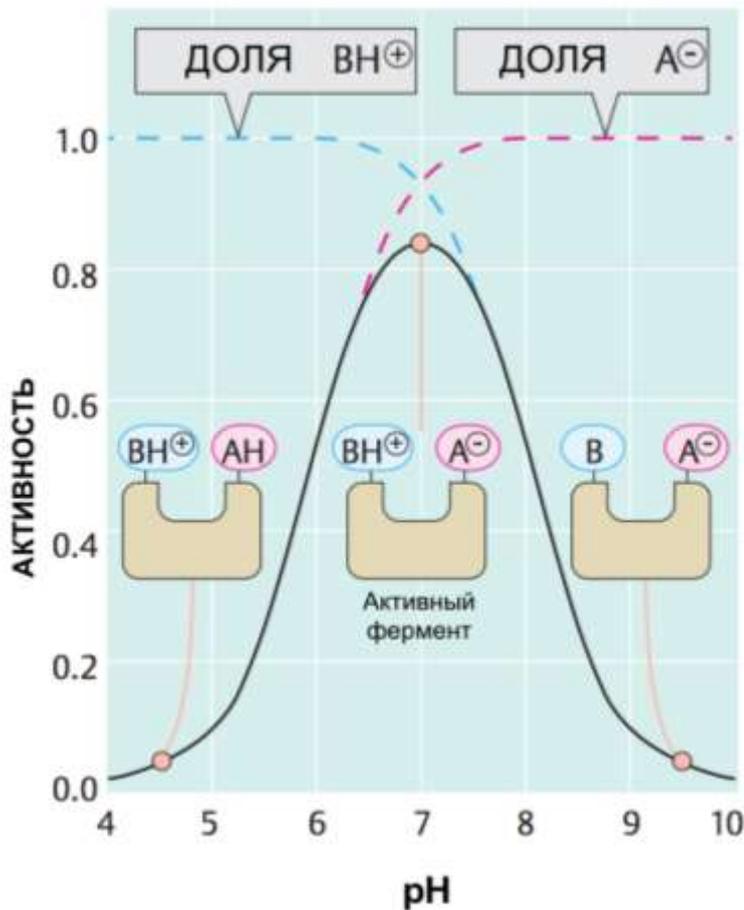
Ферменты: влияние pH

Для каждого фермента характер оптимум pH:



Ферменты: влияние pH

Для каждого фермента характер оптимум pH:

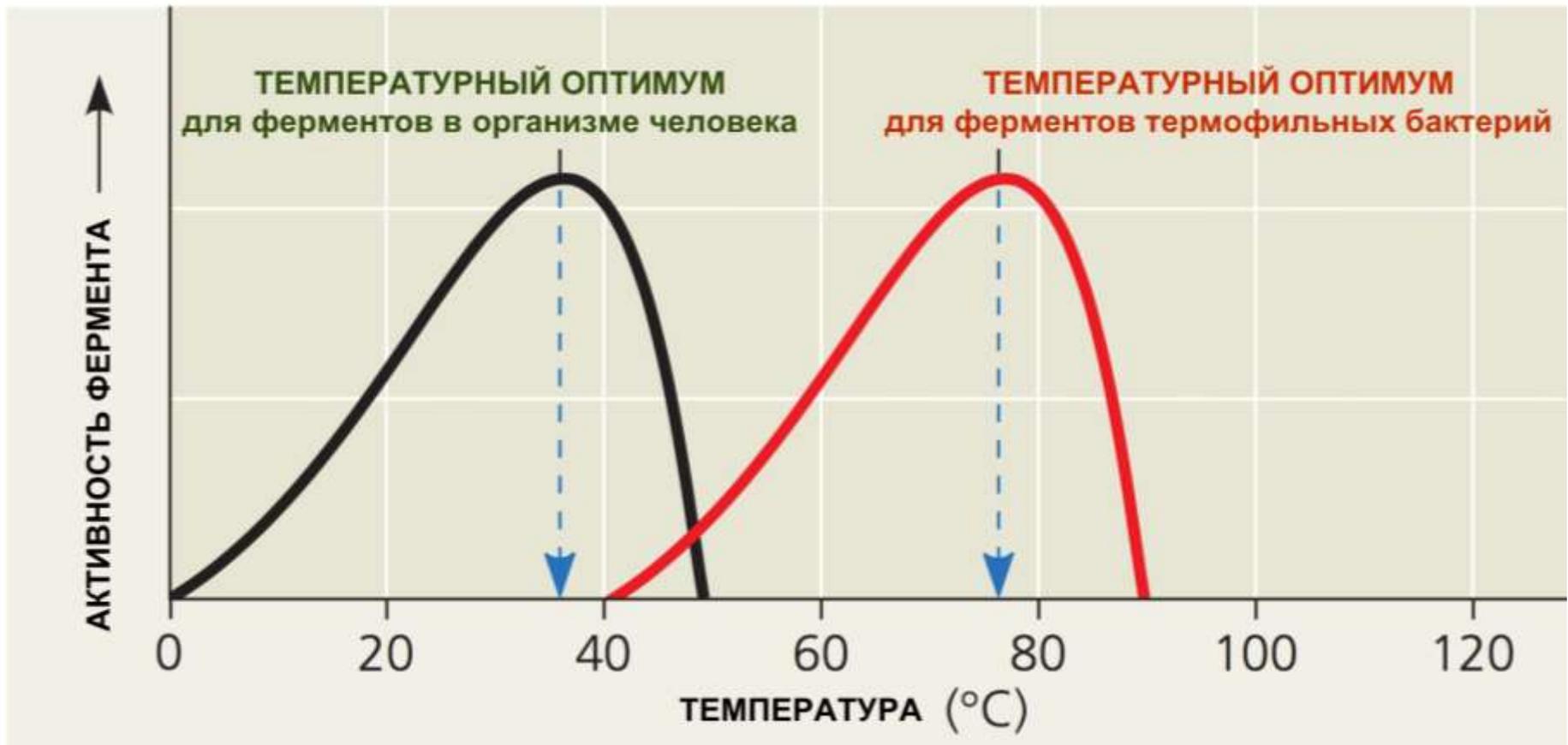


При изменении pH происходит изменение ионизации функциональных групп молекулы белка.

Это приводит к изменению конформации молекулы фермента и конформации активного центра, вплоть до денатурации.

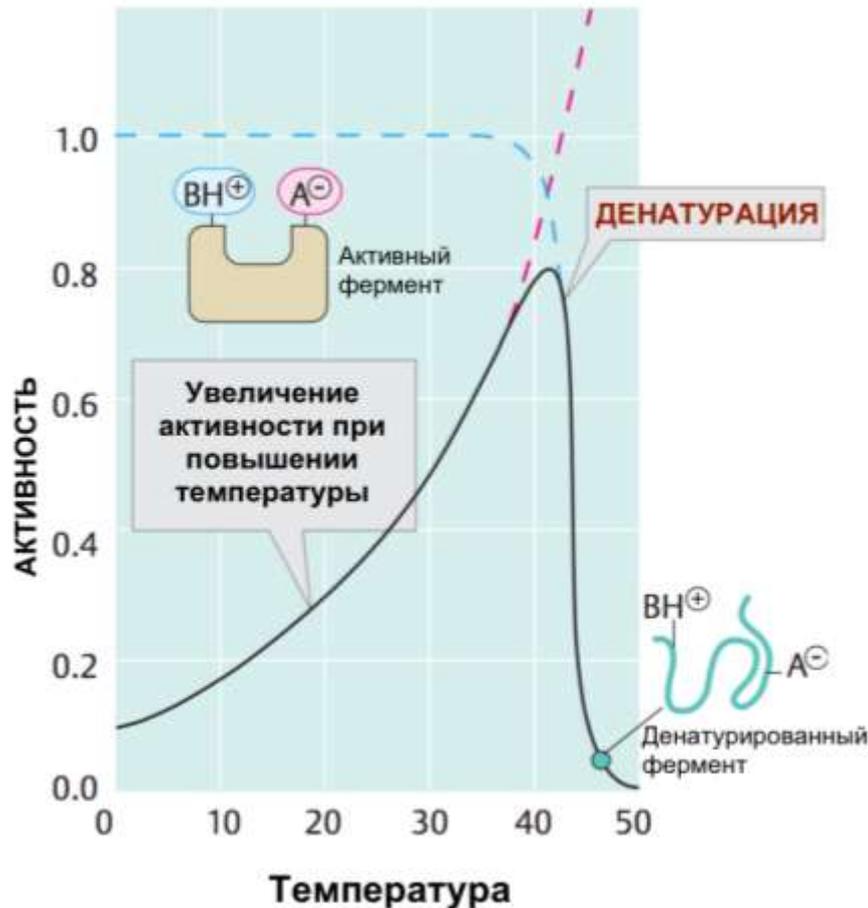
Ферменты: влияние температуры

Температурный оптимум ферментов в организме человека близок к нормальной температуре тела:



Ферменты: влияние температуры

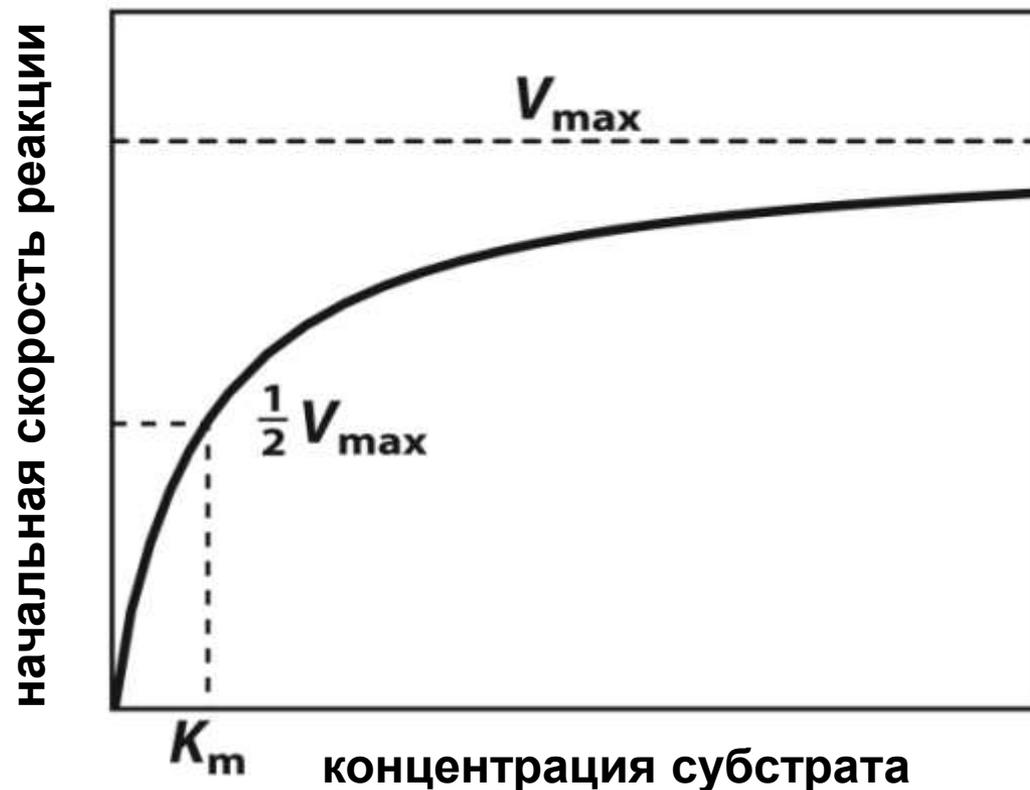
Температурный оптимум ферментов в организме человека близок к нормальной температуре тела:



Превышение температурного оптимума сопровождается понижением ферментативной активности вследствие **термической денатурации** белковой молекулы.

Ферменты: влияние концентрации субстрата

При постоянстве концентрации фермента, зависимость скорости реакции от концентрации субстрата имеет вид гиперболы:



Ферменты: влияние концентрации субстрата

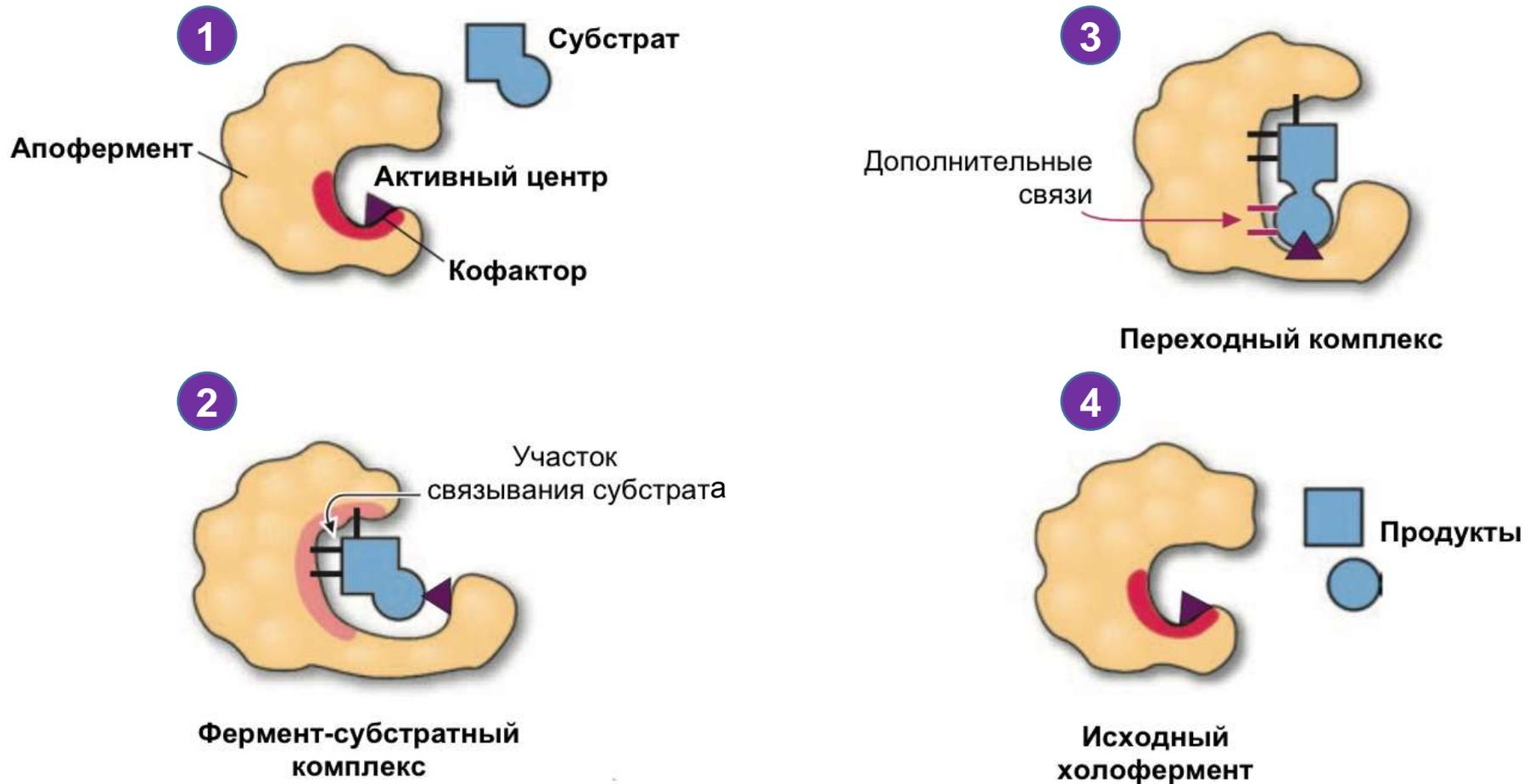
Уравнение Михаэлиса-Ментен описывает зависимость начальной скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата:

$$V_0 = \frac{V_{\max} [S]}{K_m + [S]}$$

K_m – константа Михаэлиса – концентрация субстрата при которой достигается скорость реакции, равная половине от максимальной.

Ферменты: механизм действия

Роль кофакторов



Ферменты: механизм действия

Типы кофакторов



Ферменты: механизм действия

Кофакторы-ионы металлов: функции

1

стабилизация молекулы субстрата в активном центре фермента;

2

стабилизация активного центра фермента;

3

стабилизации третичной и четвертичной структуры фермента;

4

участие в ферментативном катализе;

5

активация молекулы фермента.

Ферменты: механизм действия

Кофакторы – ионы металлов

Cu²⁺

- дофамингидроксилаза;

Fe²⁺ (Fe³⁺)

- каталаза, пероксидаза, цитохромоксидаза;

K⁺

- пируват киназа;

Mg²⁺

- гексокиназа, глюкозо-6-фосфатаза;

Ni²⁺

- уреаза;

Zn²⁺

- алкоголь дегидрогеназа; карбангидраза

Ферменты: механизм действия

Кофакторы – производные витаминов (коферменты)

Витамин-предшественник	Кофермент	Тип реакции
Биотин (B₇)*	биоцитин	карбоксилирование (перенос CO ₂);
Фолиевая кислота (B₉)	тетрагидрофолат	активация и перенос одноуглеродных фрагментов;
Витамин (B₁₂)	кобаламиновые коферменты	перенос метильной группы;
Липоевая кислота	липоамид	перенос ацильных остатков;

Ферменты: механизм действия

Кофакторы – производные витаминов (коферменты)

Витамин-предшественник	Кофермент	Тип реакции
Тиамин (B ₁)	тиамин пирофосфат	перенос альдегидного радикала;
Рибофлавин (B ₂)	FAD ⁺ / FADH ₂ FMN ⁺ / FMNH ₂	окисление / восстановление;
Ниацин (B ₃)	NAD ⁺ / NADH, NADP ⁺ / NADPH	окисление / восстановление;
Пантотеновая кислота (B ₅)	кофермент А (КоА)	перенос ацильных остатков;
Пиридоксин (B ₆)	пиридоксальфосфат	перенос аминогрупп;