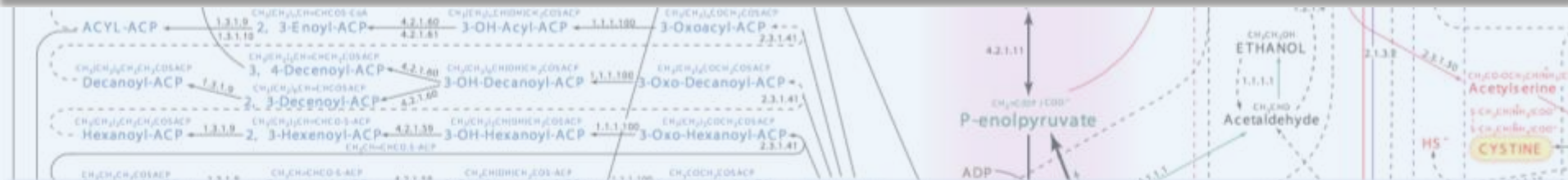


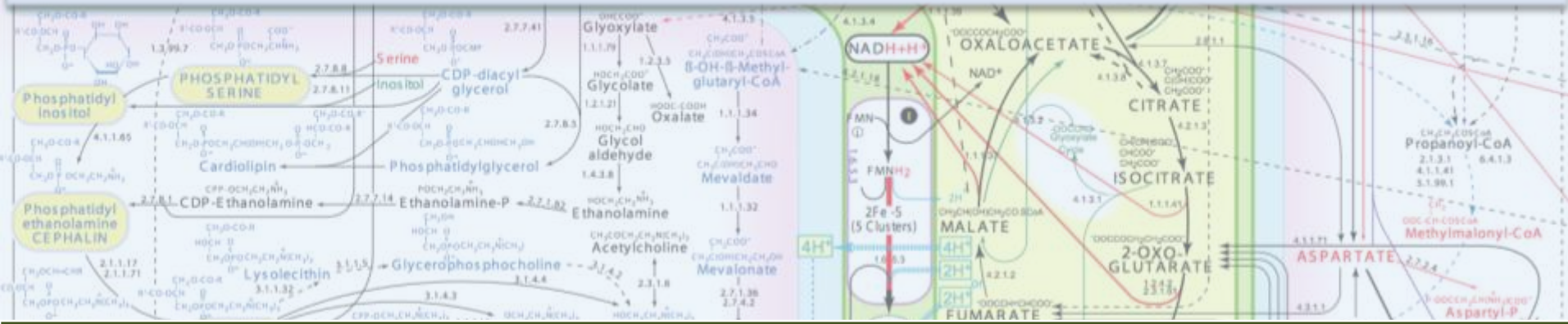
# «Энзимология»

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



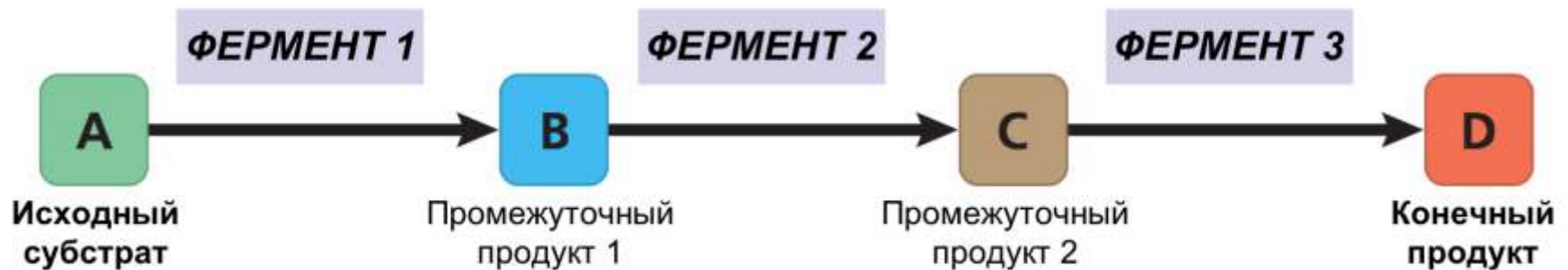
Тема лекции:

«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

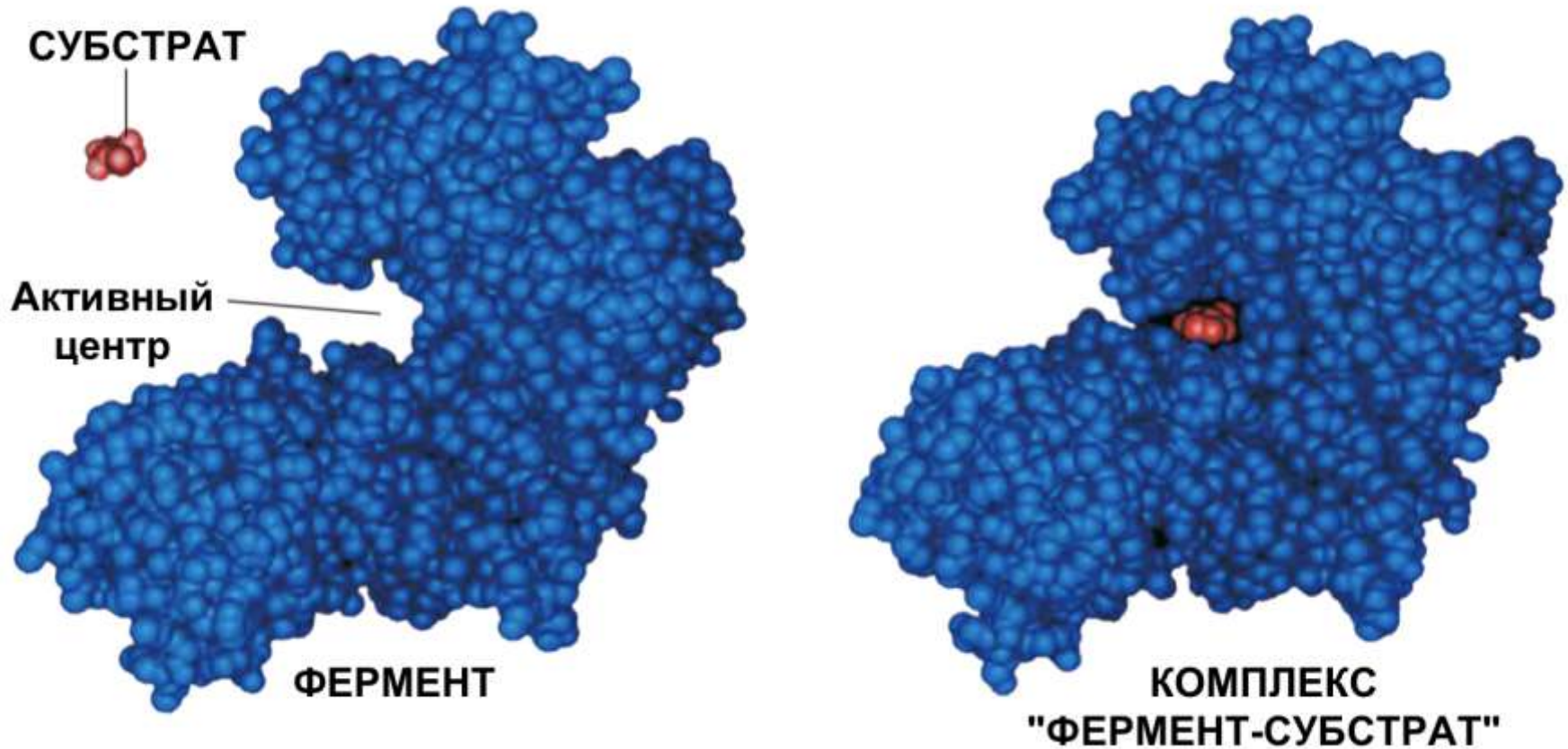
- способность к небольшим изменениям нативной конформации вследствие разрыва слабых связей;

### АДАПТИВНОСТЬ

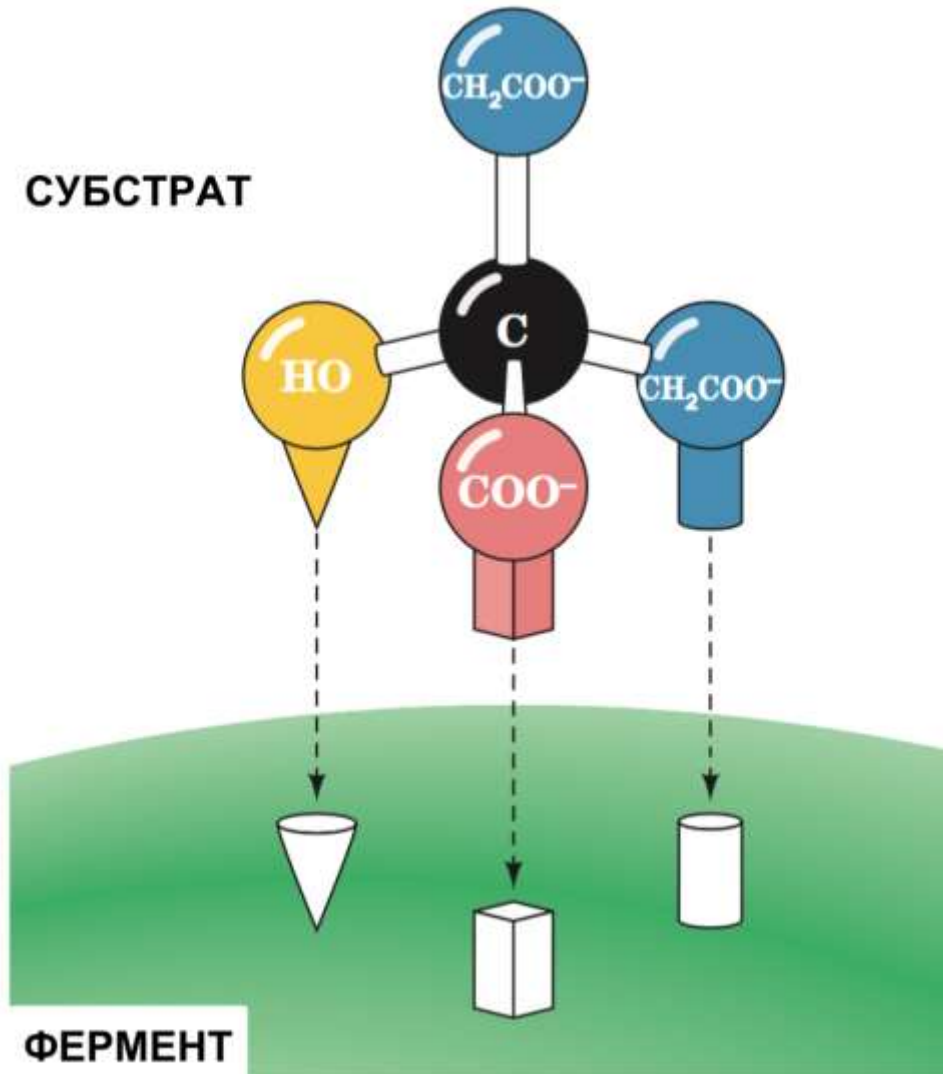
- способность изменять активность при изменении потребности в продукте катализируемой реакции.

# Ферменты: механизм действия

Взаимодействие субстрата с активным центром фермента



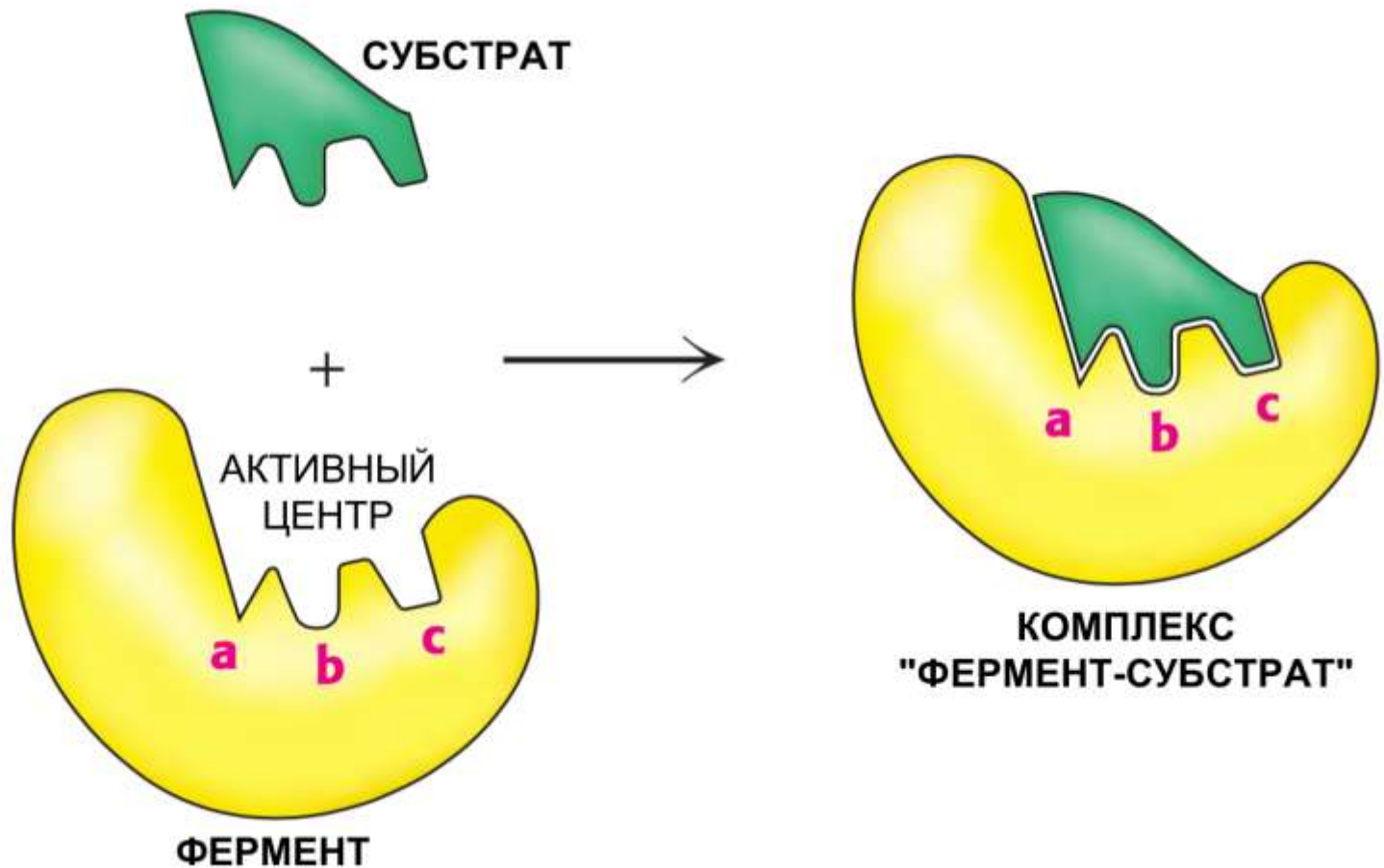
# Ферменты: механизм действия



СУБСТРАТ ФИКСИРУЕТСЯ  
В АКТИВНОМ ЦЕНТРЕ  
ФЕРМЕНТА  
МИНИМУМ ТРЕМЯ ТОЧКАМИ

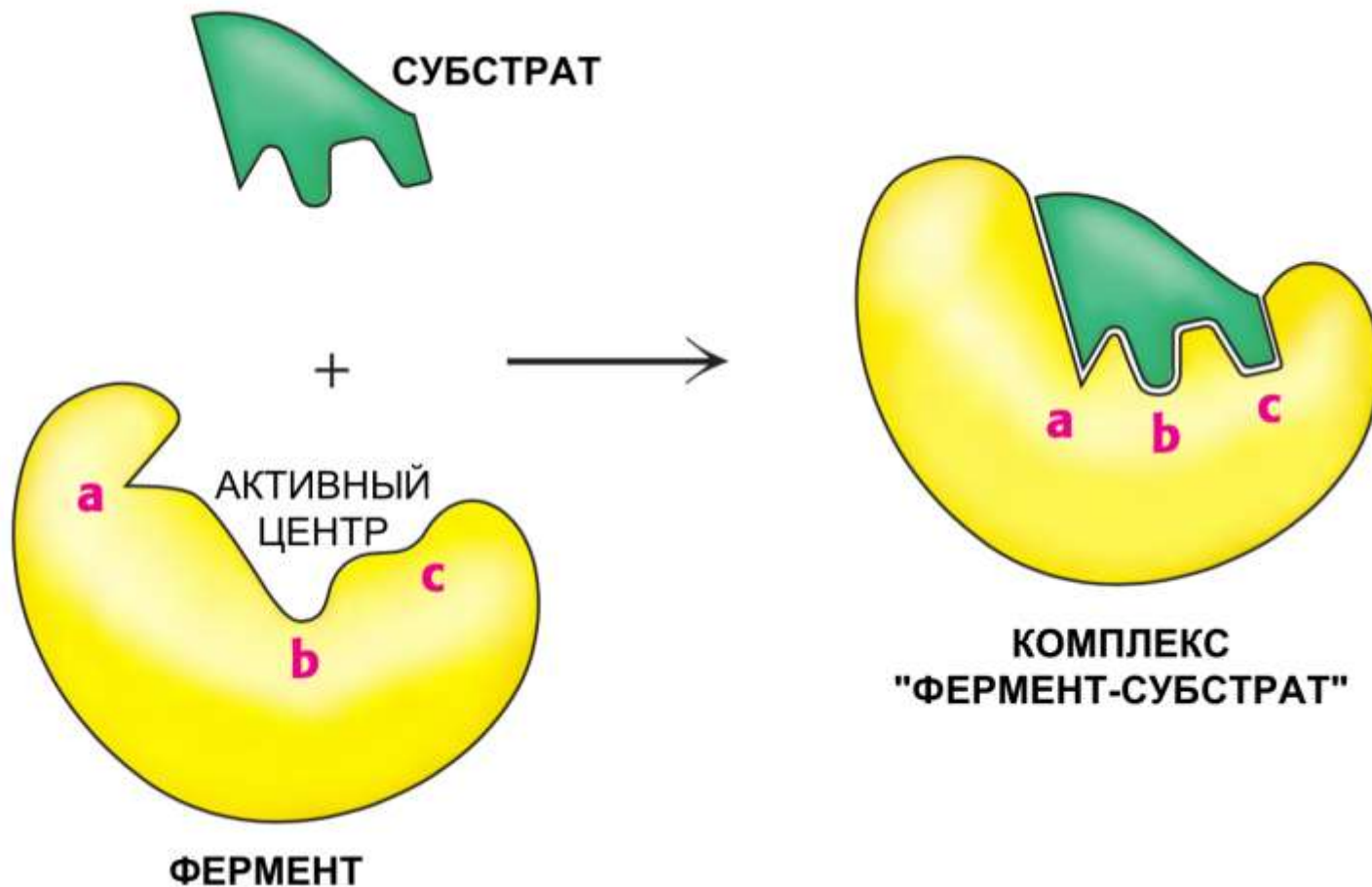
# Ферменты: механизм действия

## Гипотеза «ключ-замок»

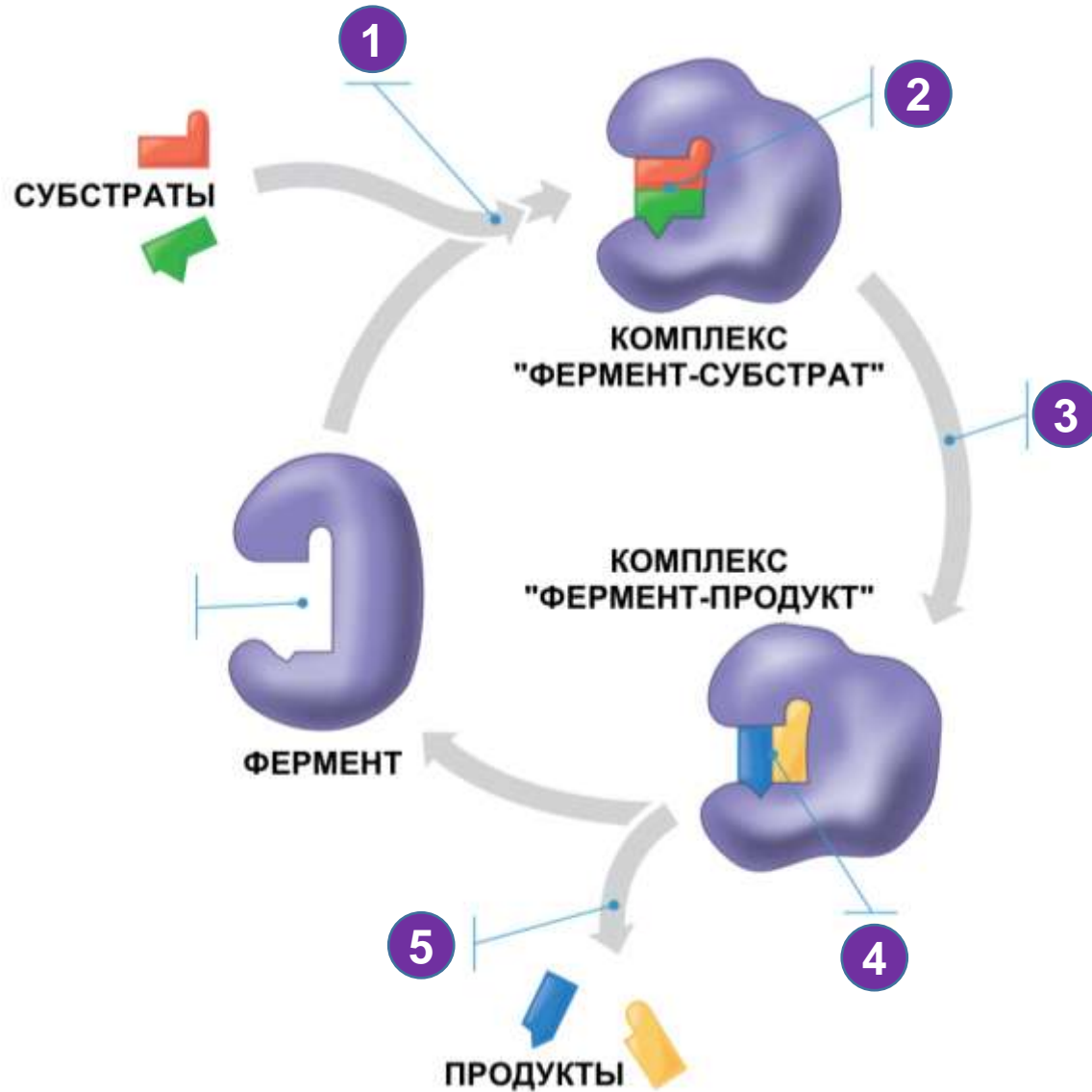


# Ферменты: механизм действия

## Гипотеза индуцированного соответствия



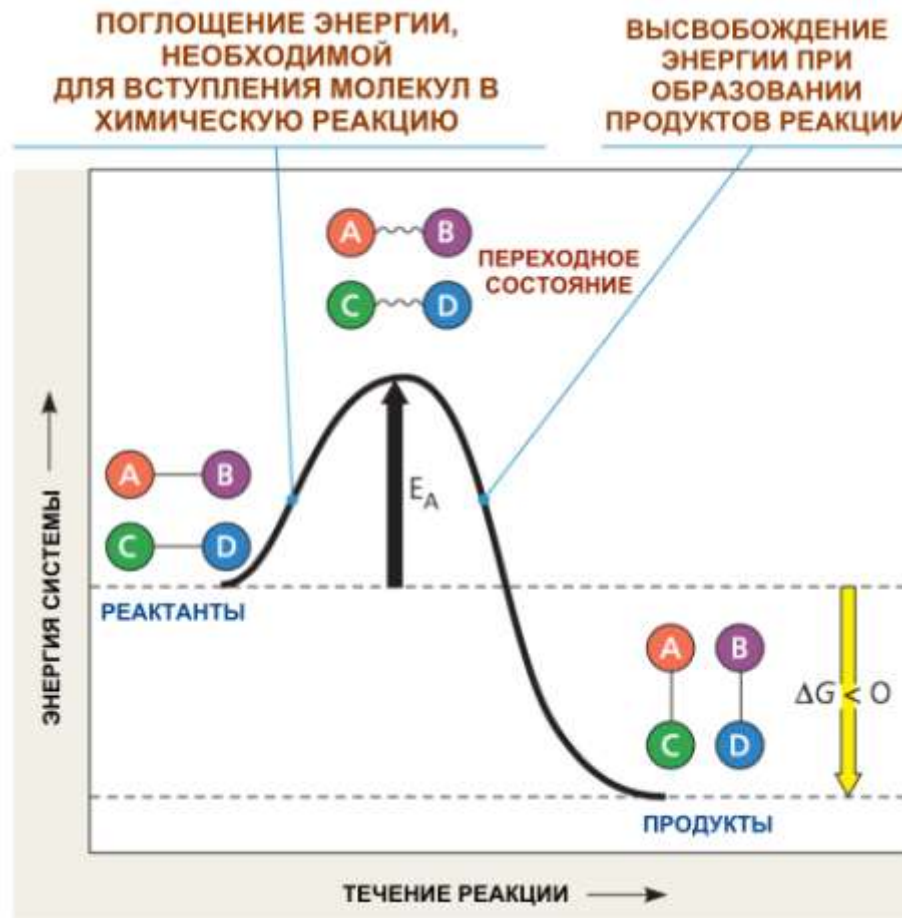
# Ферменты: механизм действия





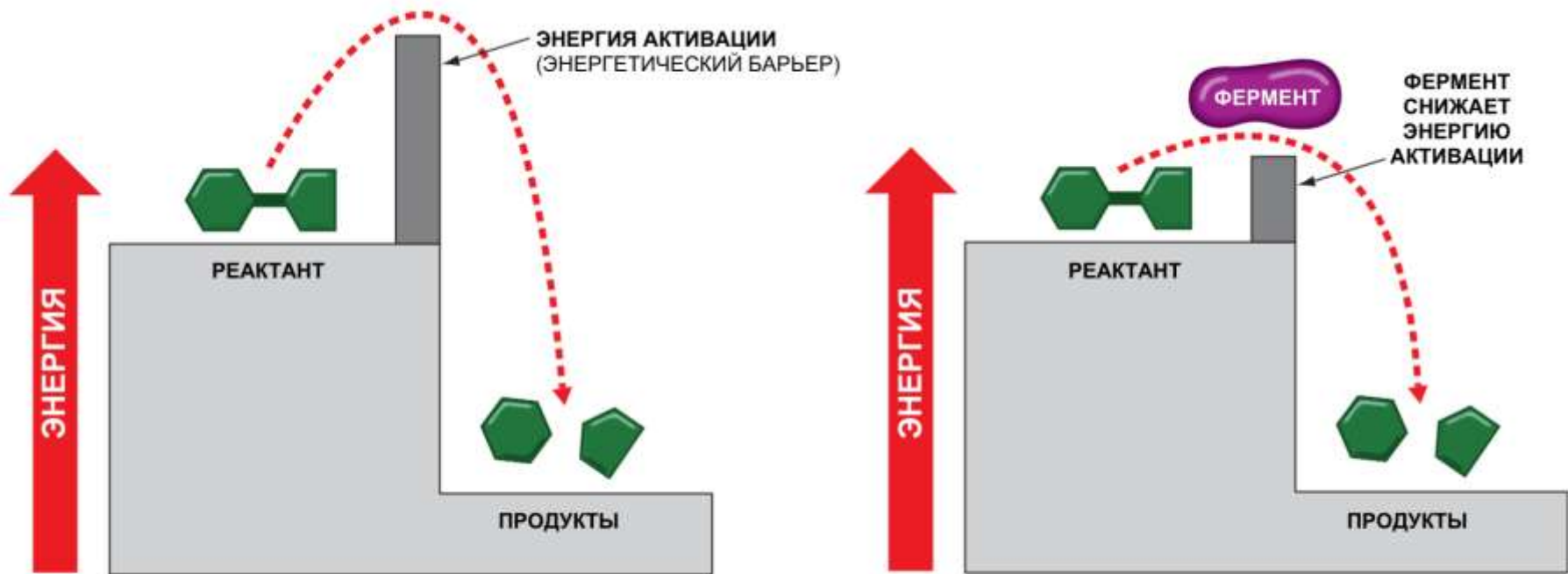
# Ферменты: механизм действия

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



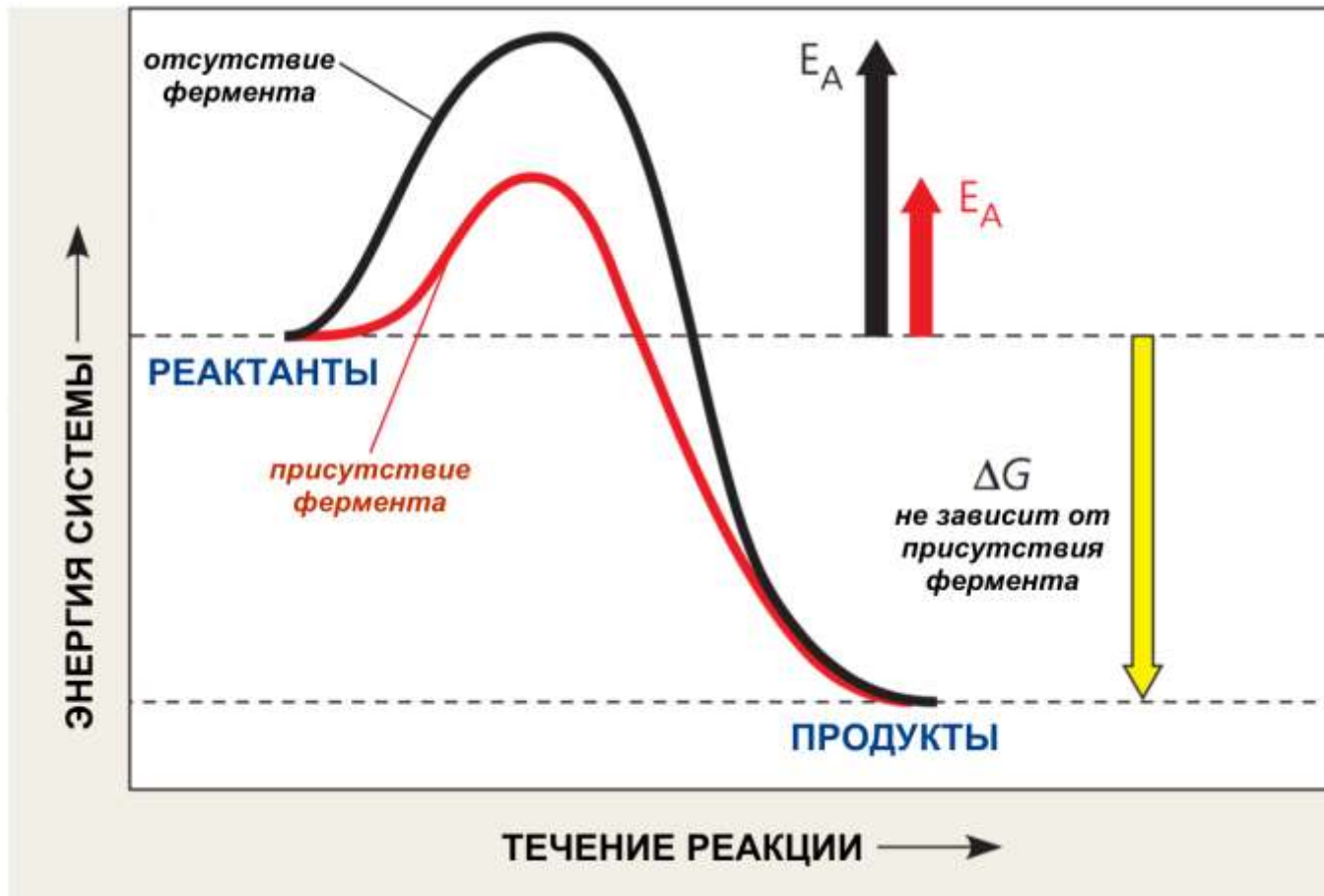
# Ферменты: механизм действия

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):



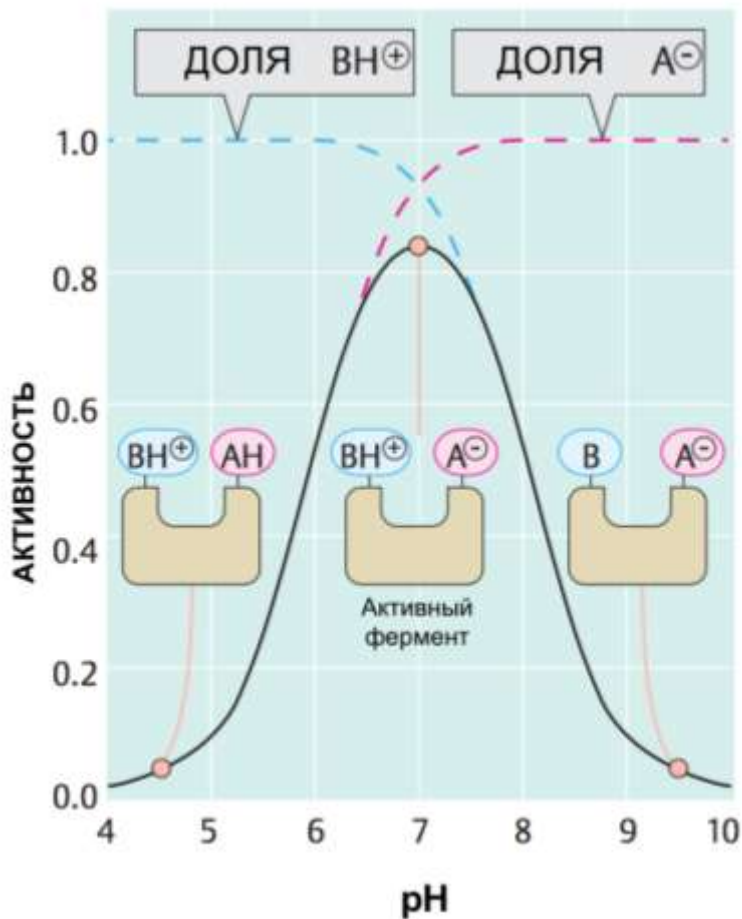
# Ферменты: влияние pH

Для каждого фермента характер оптимум pH:



# Ферменты: влияние pH

Для каждого фермента характер оптимум pH:

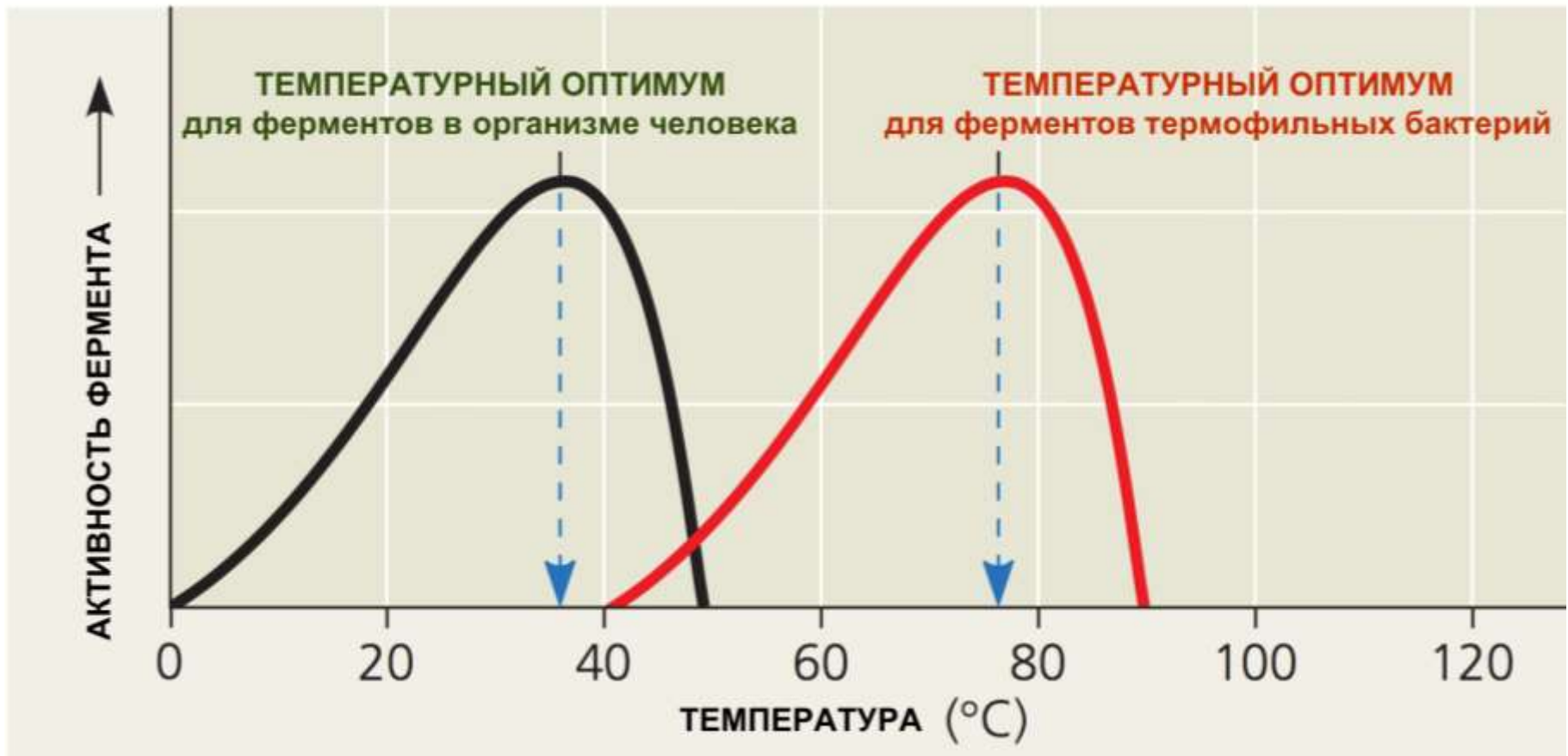


При изменении pH происходит изменение ионизации функциональных групп молекулы белка.

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

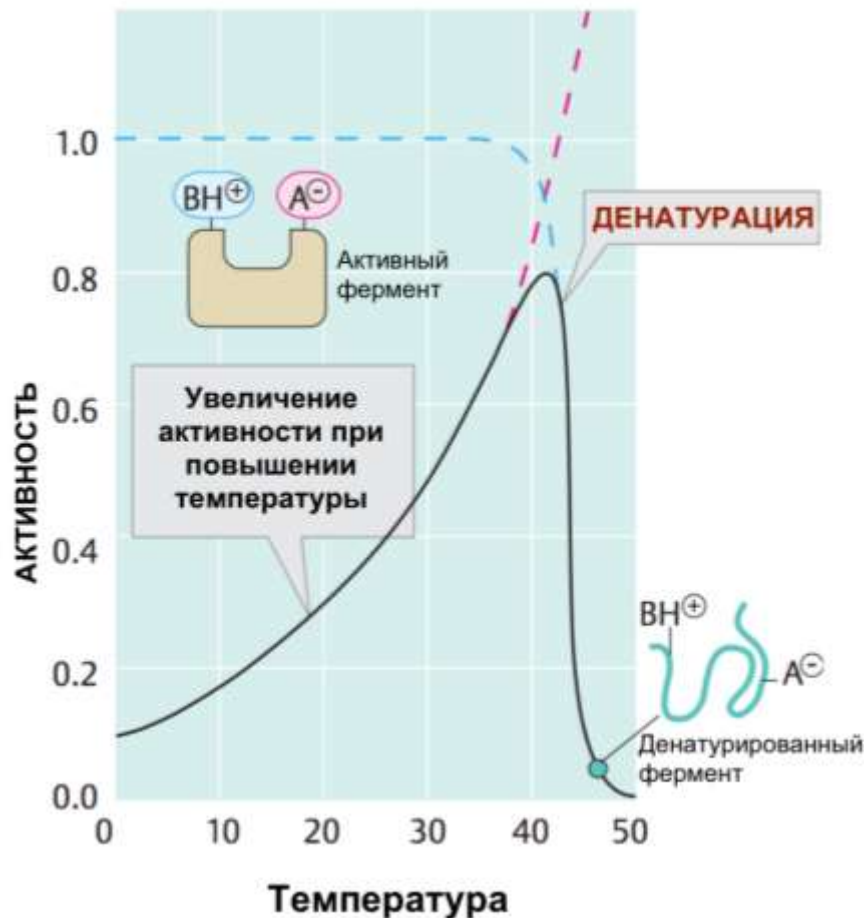
# Ферменты: влияние температуры

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



# Ферменты: влияние температуры

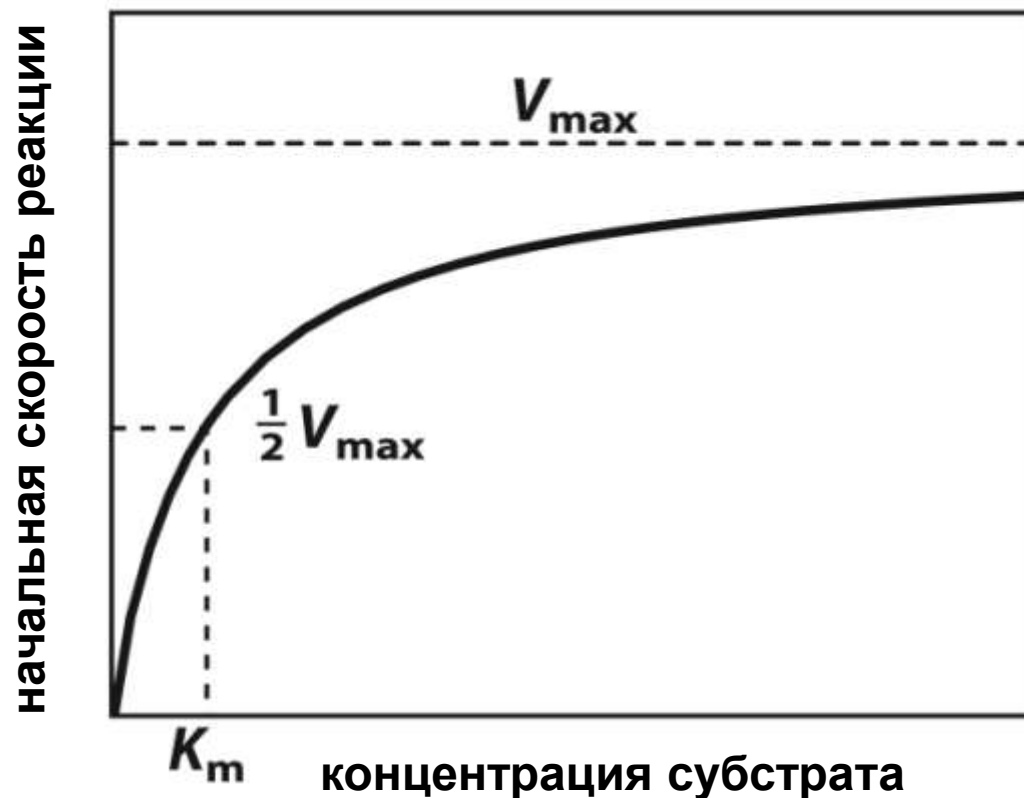
Температурный оптимум ферментов в организме человека близок к нормальной температуре тела:



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

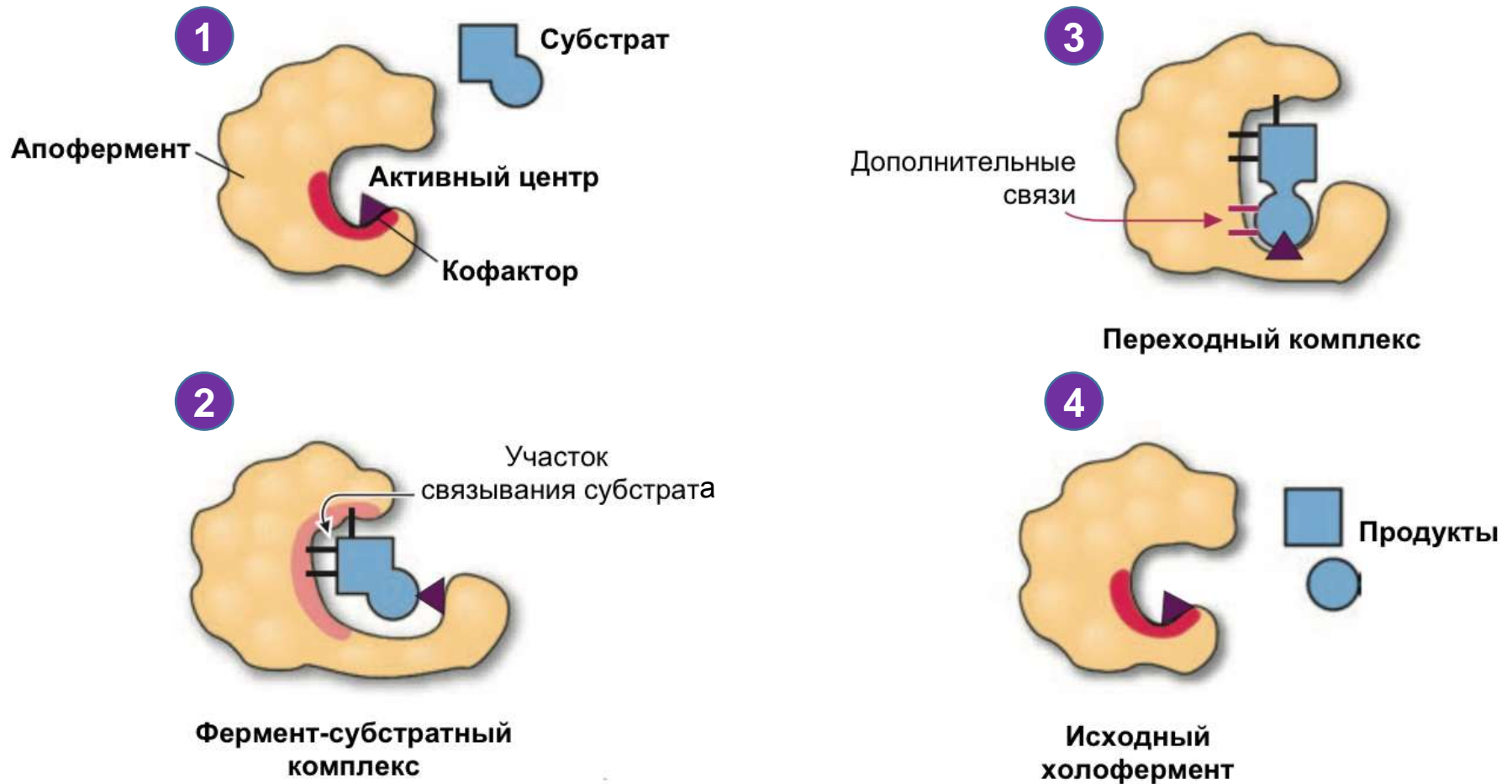
**Уравнение Михаэлиса-Ментен** описывает зависимость начальной скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата:

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

**$K_m$**  – 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

**Cu<sup>2+</sup>**

- дофамингидроксилаза;

**Fe<sup>2+</sup> (Fe<sup>3+</sup>)**

- каталаза, пероксидаза, цитохромоксидаза;

**K<sup>+</sup>**

- пируват киназа;

**Mg<sup>2+</sup>**

- гексокиназа, глюкозо-6-фосфатаза;

**Ni<sup>2+</sup>**

- уреаза;

**Zn<sup>2+</sup>**

- алкоголь дегидрогеназа; карбангидраза

# Ферменты: механизм действия

## Кофакторы – производные витаминов (коферменты)

Витамин-предшественник	Кофермент	Тип реакции
Биотин (B <sub>7</sub> )*	биоцитин	карбоксилирование (перенос CO <sub>2</sub> );
Фолиевая кислота (B <sub>9</sub> )	тетрагидрофолат	активация и перенос одноуглеродных фрагментов;
Витамин (B <sub>12</sub> )	кобаламиновые коферменты	перенос метильной группы;
Липоевая кислота	липоамид	перенос ацильных остатков;

# Ферменты: механизм действия

## Кофакторы – производные витаминов (коферменты)

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