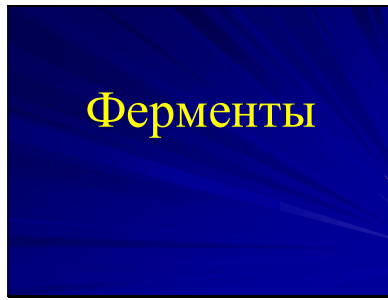
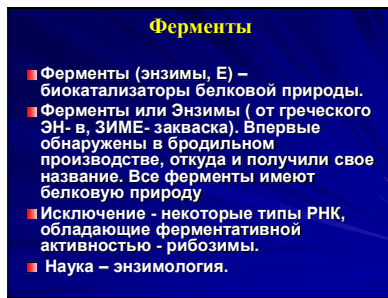


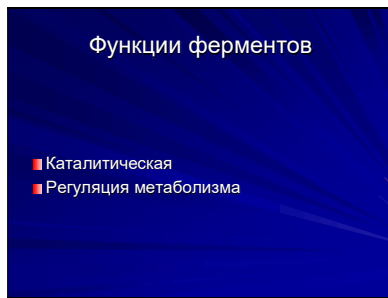
Слайд 1



Слайд 2



Слайд 3



Слайд 4

Общие свойства ферментов и химических катализаторов небелковой природы:

- Ф. не входят в состав конечных продуктов реакции и не тратятся в процессе катализа, выходя из реакции в неизменном виде.
- Ф. только ускоряют реакции протекающие и без них, не могут возбудить реакций, противоречащих законам термодинамики.
- Ф. не смещают положение равновесия, а лишь ускоряют его достижение.

Слайд 5

Отличительные признаки ферментативного и химического катализа:

- Скорость ферментативного катализа намного выше, чем небиологического.
– одна-единственная молекула фермента может катализировать при обычной температуре превращение от тысячи до миллиона молекул вещества в минуту. Эта скорость катализа недостижима для небиологических катализаторов.
- Ферменты обладают высокой специфичностью, направляя превращение вещества в строгое русло.
- Ферментативные процессы не дают побочных реакций, для них характерен 100% выход целевого продукта.
- Ферменты катализуют реакции в мягких условиях, то есть при обычном давлении, небольшой температуре и значениях pH, близких к нейтральным, однако весьма чувствительны к сдвигам pH среды и изменению температуры.
- Ферменты регулируемы. То есть они могут изменять свою активность под воздействием ряда факторов, изменяя количественные выходы продуктов. Этим обеспечивается скоординированность всех метаболических процессов во времени.
- Скорость ферментативной реакции прямо пропорциональна количеству фермента, поэтому недостаток фермента в организме означает низкую скорость превращения какого-либо соединения, и наоборот, одним из путей приспособления организма является увеличение количества требуемого фермента.

Слайд 6

Термины при описании ферментов

- Субстрат (S) – лиганд, взаимодействующий с активным каталитическим центром фермента.
- Продукт реакции (P).
- Ферментативная реакция в общем виде:

$$S \xrightarrow{E} P \text{ или } [S] + [E] \leftrightarrow [SE] \rightarrow [E + P]$$

Слайд 7

Апофермент и кофермент

- В составе фермента, являющегося сложным белком – апофермент (белковая часть) и небелковая часть (низкомолекулярные органические соединения – коферменты или ионы металлов – кофакторы). Комплекс апофермента и кофермента – холофермент.
- Апофермент + кофермент ↔ холофермент

Слайд 8

Строение ферментов

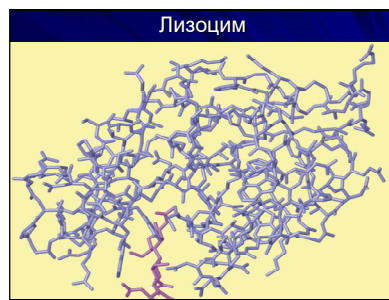
- Активный центр (АКЦ) – уникальная комбинация АК остатков в молекуле фермента, обеспечивает связывание её с молекулой S и участие в акте катализа, расположен в узком гидрофобном углублении (щели) молекулы фермента, образуется на уровне третичной структуры.

Слайд 9

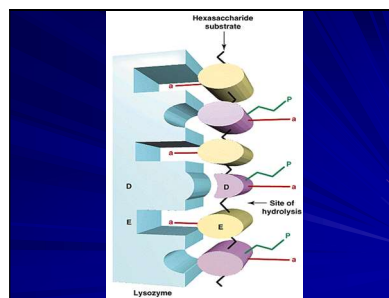
Substrate (and enzyme) are free to undergo translational motion. A disordered, high-entropy situation

The highly ordered, low-entropy complex

Слайд 10



Слайд 11



Слайд 12




Слайд 13

Функциональные участки молекулы фермента

- **S** связывающий участок по форме соответствует S (геометрическое соответствие), между АК остатками активного центра и S образуются связи (H, гидрофобные, ионные), т.е. устанавливается электронное или химическое соответствие.
- **S** комплементарен активному центру (гипотеза «ключ-замок», теория индуцированного соответствия).

Слайд 14

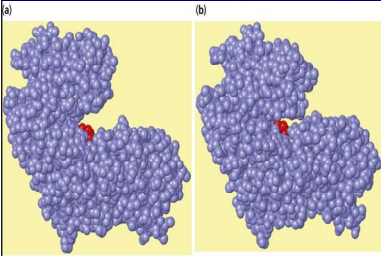
аллостерический (регуляторный) центр — участок молекулы фермента, с которым связываются низкомолекулярные вещества (эффекторы, или модификаторы), изменяющие активность E. Такой E — аллостерический.



Аллостерический центр Активный центр (каталитический)

Слайд 15

Дрожжевая гексокиназа



Слайд 19

Класс	Примеры
1. Оксидоредуктазы — катализируют окислительно-восстановительные реакции с участием двух субстратов (перенос e ⁻ и атомов H с одного S на другой).	- ЛДГ, глутамат-дегидрогеназа, сульфитоксидаза, оксалазы, АК, каталаза, СОД, нитрохрома и т. д.
2. Трансферазы — переносят функциональные группы с одного соединения к другому. В подкласс фосфотрансферазы входит группа Е, называемая киназами, они используют АТФ в качестве донора фосфатного остатка.	Аминотрансферазы (АЛАТ, АСАТ, ТАТ); ацетилтрансферазы (ацетилоксигенфераза, АХАТ); фосфотрансферазы (гексокиназа, гликогенокиназа, фосфофруктокиназа, протеникиназа); гликозилтрансферазы (фосфоорилаза); метилтрансферазы (серинометилтрансфераза) и др.
3. Гидролазы — катализируют реакции расщепления ковалентных связей с присоединением воды по месту расщепления	пептидазы (пепсин, трипсин, химотрипсин); астеразы (липаза, ацидолипаза); гликозидазы (амилаза, мальтаза, лактаза, сахараза); фосфатазы (кислая и щелочная фосфатаза); амидолипазы (глутаминилаза, аспаргиназа) и др.

Слайд 20

Классификация ферментов	
4. Лиазы — отщепляют от S негидролитическим путем определенную группу (СО ₂ , Н ₂ О) или присоединяющие чаще всего Н ₂ О по месту двойной связи	- С—С— лиазы (альдолаза, декарбоксилазы Азу); - С—О—лиазы (фумаратгидратаза, аконитатгидратаза); - С—N—лиазы (гистидаза, аргининосукцинат-лиаза, сериндегидратаза); - С—S— лиазы (гомосериндегидратаза)
5.Изомеразы - осуществляют взаимопревращения изомеров	триозофосфатизомераза, фосфоглицеромутаза, метилмалонил-КоА-мутаза, глюкозо-6-фосфатизомераза и др.
6. Лигазы (синтетазы) - осуществляют реакции присоединения друг к другу двух молекул с образованием ковалентной связи, в качестве источника энергии используется АТФ.	- С—С— лигазы (ацетил-КоА-карбоксилаза, пируваткарбоксилаза), - С—О— лигазы (аминоацил-ТРИС- синтетаза), - С—N— лигазы (глутаминсинтетаза, аргининосукцинатсинтетаза), - С—S— лигазы (ацил-КоА-синтетаза, ацетил-КоА-синтетаза) и др.

Слайд 21

Номенклатура ферментов
■ Рабочее название ферментов – название S и окончание «аза» (амилаза, липаза и др.)
■ Тривиальные названия – пепсин, трипсин и др.
■ Систематическая (рациональная) номенклатура – название S или субстратов, тип катализируемой реакции и окончание «аза».
Пример: ■ АСТ- L-аспартат: 2-оксоглутарат - аминотрансфераза; ■ Глутаминсинтетаза - L-глутамат; аммиак — лигаза; ■ Орнитиндекарбоксилаза - ОДК - L-орнитин-карбокси- лиаза; ■ Малакдегидрогеназа (МДГ) —L-малат-НАД- оксидоредуктаза.
Если необходима дополнительная информация, то она заключается в скобки.

Слайд 25

Механизм действия ферментов
Механизм действия E может быть рассмотрен с 2^x позиций:

- с точки зрения событий в активном центре,
- с точки зрения энергетики химических реакций.

Слайд 26

Механизм действия ферментов

- В механизме ферментативного катализа ведущую роль играют промежуточные ES комплексы. E взаимодействует с S с образованием нестойкого промежуточного ES комплекса, который распадается на E и P по схеме:
- $E + S \leftrightarrow ES \leftrightarrow ES^* \rightarrow EP \rightarrow E + P$ (ES* - комплекс в переходном состоянии).
- Т.о. различают следующие этапы ферментативного катализа:
- $E + S \leftrightarrow ES \leftrightarrow ES^* \rightarrow EP \rightarrow E + P$

I II III IV

Слайд 27

Механизм действия ферментов

- E ↓ энергию активации, т.е. ↓ высоту энергетического барьера, в результате ↑ доля реакционноспособных молекул, следовательно ↑ V реакции. Реакция, катализируемая E, имеет более низкую энергию активации.
- Катализируемая E и некатализируемая им реакции имеют одинаковую величину изменения свободной энергии (ΔG).

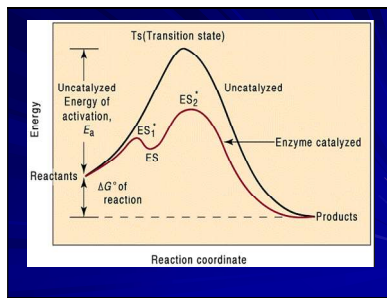
Слайд 28



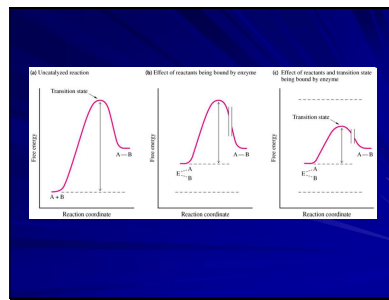
Слайд 29



Слайд 30



Слайд 31



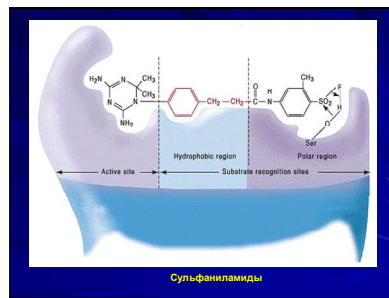
Слайд 32

Механизм действия ферментов
Согласно теории «ключ-замок» Э. Фишера или теории «жесткой матрицы» АкЦ Е — стабильная, жестко детерминированная структура.

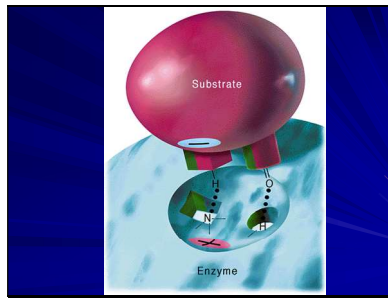
Жесткая структура АкЦ комплементарна структуре S, обеспечивая высокую специфичность Е.

The diagram shows two red, irregular shapes representing the enzyme's active site and a blue shape representing the substrate. The blue shape fits perfectly into the red shape. A yellow square and a blue circle are shown as additional components that also fit into the active site.

Слайд 33



Слайд 34



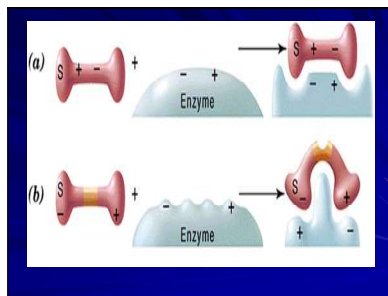
Слайд 35

Механизм действия ферментов
Теория «индуцированного соответствия»
(Д. Кошланд)
допускает высокую конформационную лабильность молекулы E и гибкость и подвижность АКЦ.
S индуцирует конформационные изменения молекулы E

АкЦ принимает необходимую для связывания S пространственную форму

Происходит также геометрическая и электронно-топографическая перестройка молекулы S.

Слайд 36



Слайд 37

Специфичность ферментов

Специфичность ферментов обусловлена комплементарностью между S и E и уникальной структурной организацией АКЦ.

- Виды специфичности: субстратная и каталитическая

Субстратная:

- абсолютная специфичность – E действует только на один S (уреаза, каталаза, аргиназа, фумараза, сахараза и др.);
- относительная (групповая) специфичность – E катализирует однотипные превращения сходных по строению веществ (липаза → сложнэфирные связи, пептидазы → пептидные связи, гексокиназа фосфорилирует все гексозы и др.);

Слайд 38

Специфичность ферментов

- **Стереохимическая специфичность** –
 - E катализирует превращение только одного из стереоизомеров (**стереоспецифичность к цис-транс-изомерам** - для фумаразы S – фумаровая к-та, а не малеиновая;
 - E, осуществляющие метаболизм моносахаридов специфичны к D-сахарам, а большинство E, участвующих в обмене АК, стереоспецифично к L-АК;
 - стереоспецифичность к α и β гликозидным связям – амлаза расщепляет α -гликозидные связи в крахмале и гликогене, но не действует на целлюлозу.

Слайд 39

Специфичность ферментов

- **Каталитическая специфичность** – специфичность пути превращения S.

E катализирует превращение присоединенного S по одному из возможных путей превращения, обусловлено строением каталитического участка АКЦ E. Так, глюкозо-6-фосфат в клетках печени — субстрат 4 различных E. Из-за особенностей строения каталитических участков этих E происходит различное превращение глю-6-фосфата с образованием 4 различных продуктов.

Слайд 40

Роль кофактора и кофермента

- Изменение третичной структуры белка и создание комплементарности между E и S.
- Непосредственное участие в реакции в качестве еще одного S. Обычно это органические коферменты, они доноры или акцепторы химических групп.

Слайд 41

Роль кофактора

- Многие ферменты являются металлоферментами. 1/4 всех известных E нуждаются в присутствии металла.
- Для активации ферментов свёртывания крови требуется Ca^{2+} ,
- у оксидоредуктаз - кофакторы Fe^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} ;
- у киназ - Mg^{2+} ;
- у глутатионпероксидазы - Se.
- Карбоангидраза активна только в присутствии Zn^{2+} .
- Карбоксипептидаза A (E поджелудочной железы), построенная из одной полипептидной цепи (307 АК), содержит атом Zn в АКЦ.

Слайд 42

Роль иона Me

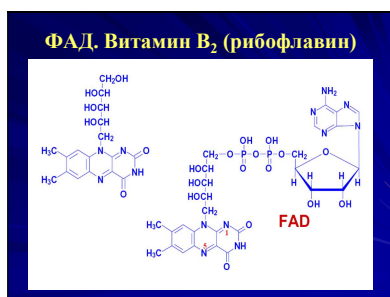
Участие:

- в присоединении субстрата;
- собственно в катализе;
- в стабилизации оптимальной конформации молекулы фермента;
- в стабилизации четвертичной структуры.

Слайд 46

Коферменты – производные витаминов		
Кофермент	Роль в катализе	Витамин-предшественник
Пиридоксаль-фосфат (ПФ)	Перенос аминогрупп, декарбоксилирование аминокислот	Витамин В ₆ (пиридоксин)
Тетрагидрофолиевая кислота (ТФК, Н ₄ -фолат)	Транспорт одноуглеродных фрагментов	Фолиевая кислота (вит. В ₉)
Тиамин-пирофосфат (ТПФ, ТДФ)	Декарбоксилирование α-кетокислот	Витамин В ₁ (тиамин)
Дезоксиаденозил- (или метил-) кобаламин	Перенос алкильных групп; метилирование гомоцистеина	Витамин В ₁₂ (кобаламин)

Слайд 47



Слайд 48

