Лекция:

ФЕРМЕНТЫ

ПЛАН ЛЕКЦИИ:

- 1. Химическая природа и структурная организация ферментов;
- 2. Сходства и отличия ферментов и неорганических катализаторов;
- 3. Коферменты, классификация, функции;
- 4. Классификация и номенклатура ферментов;
 - 5. Свойства ферментов;
- 6. Механизм действия ферментов;
- 7. Ингибирование ферментативной активности;
 - 8. Регуляция активности ферментов.

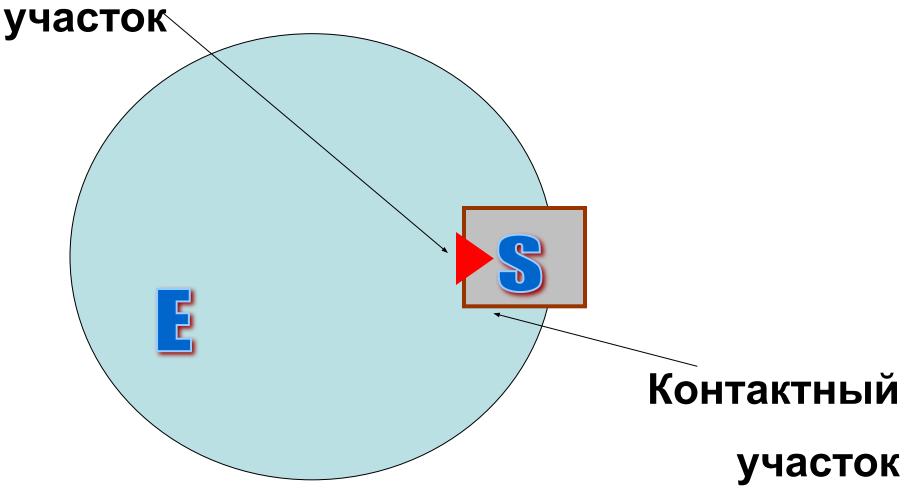
Ферменты – биокатализаторы белковой природы.

Рибозимы - биокатализаторы, по химической природе РНК.

Рибозимы катализируют разрыв фосфодиэфирных связей нуклеиновых кислот.

Строение активного центра фермента

Каталитический участок



ОБЩИЕ ЧЕРТЫ ФЕРМЕНТОВ И НЕБИОЛОГИЧЕСКИХ КАТАЛИЗАТОРОВ:

- Повышают скорость реакции;
- В реакциях не расходуются;
- Для обратимых процессов и прямая, и обратная реакция катализируется одним и тем же ферментом.

ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ ФЕРМЕНТОВ:

- 1. Ферменты обладают более высокой эффективностью действия (повышают скорость реакции в большее число раз, чем неорганические катализаторы).
- 2.Ферменты чувствительны к температуре (термолабильны)
- 3.Ферменты чувствительны к значениям рН среды.
- 4.Специфичность действия.
- 5.Ферменты это катализаторы с регулируемой активностью.

Ферменты

Простые ферменты

Сложные ферменты (холоферменты)

Апофермент

Простетическая группа

Коферменты

Кофактор (ME)

Витаминные Невитаминные

Коферменты:

Витаминные:

- 1. тиаминовые;
- 2. флавиновые;
- 3. пантотеновые;
- 4. никотинамидные;
- 5. пиридоксиновые.

<u>Невитаминные</u>:

- 1. нуклеотиды;
- 2. производные порфирина;
- 3. глутатион.

Тиаминовые коферменты

- Производные витамина В1 (тиамина);
- Участвуют в реакциях декарбоксилирования кетокислот (входят в состав пируватдегидрогеназного и акетоглутаратдегидрогеназного комплексов);
- Являются коферментами транскетолаз (распад глюкозы);
- Основной представитель тиаминдифосфат (ТДФ).

Флавиновые коферменты

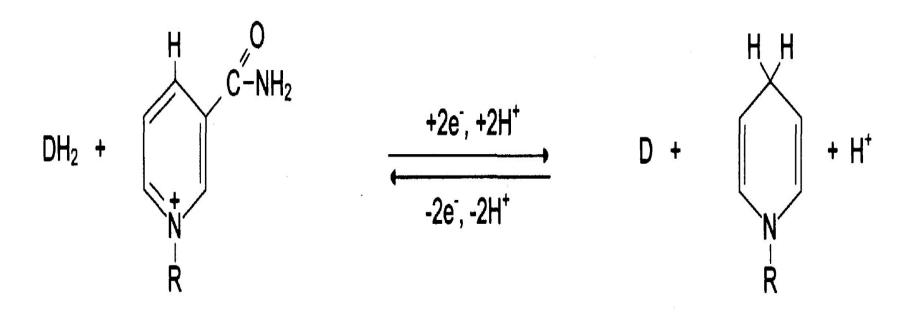
- Производные витамина В2 (рибофлавина);
- ФМН флавинмононуклеотид;
- ФАД флавинадениндинуклеотид;
- Могут быть в окисленной и восстановленной формах;
- Коферменты дегидрогеназ.

Пантотеновые коферменты

- Производные пантотеновой кислоты);
- Основной представитель кофермент А; <u>Участвует:</u>
- в переносе кислотных остатков;
- Синтезе холестерола и кетоновых тел;
- Активации жирных кислот;
- Обезвреживании ксенобиотиков.

Никотинамидные коферменты

- Производные витамина РР (никотинамид);
- НАД (никотинамидадениндинуклеотид);
- НАДФ (никотинамидадениндинуклеотидфосфат);
- Коферменты могут быть в окисленной и восстановленной формах;
- НАД и НАДФ связаны с ферментами дегидрогеназами, которые в окислительновосстановительных реакциях.



NAD⁺ (NADP⁺) окисленная форма

NADH (NADPH) + Н восстановленная форма

Пиридоксиновые коферменты

- Производные витамина В6 (пиридоксин);
- Кофермент пиридоксальфосфат;

Участвует в :

- Реакциях переаминирования (трансаминирование). Связан с ферментами аминотрансферазами;
- Реакциях декарбоксилирования аминокислот.

Номенклатура ферментов

Тривиальная - пепсин

Рабочая - лактатдегидрогеназа

Систематическая - L-лактат:НАД - оксидоредуктаза

Шифр

1-номер класса

2-номер подкласса

3-номер подподкласса

4-индивидуальный номер фермента в подподклассе

1.1.1.27 - ЛДГ

Классификация ферментов

В основе лежит тип катализируемой реакции

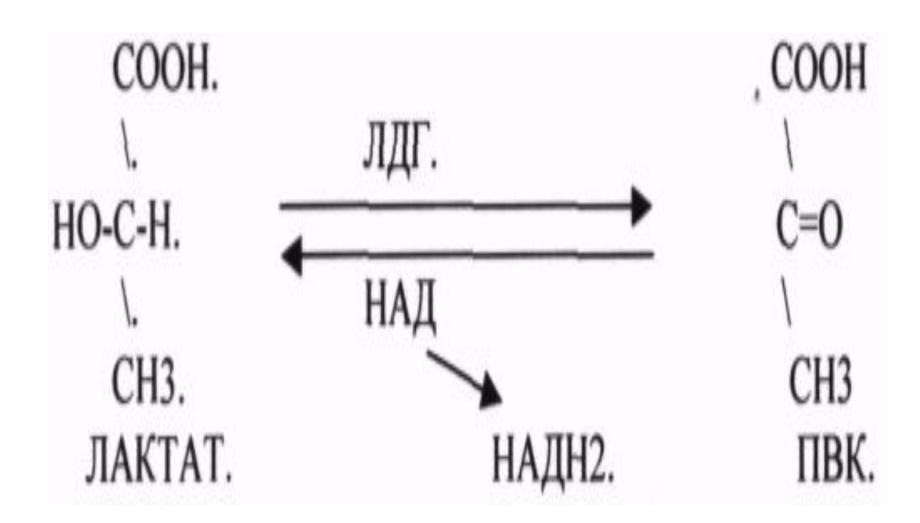
- 1. Оксидоредуктазы
- 2. Трансферазы
- 3. Гидролазы
- 4. Лиазы
- 5. Изомеразы
- 6. Синтетазы
 - 7. Транслоказы

Оксидоредуктазы

• Катализируют окислительно - восстановительные реакции

Подклассы:

- дегидрогеназы;
- оксидазы;
- оксигеназы.



Цитохромоксидаза
$$O_2 + 4H^+ + 4e^-$$
 — 2H₂O

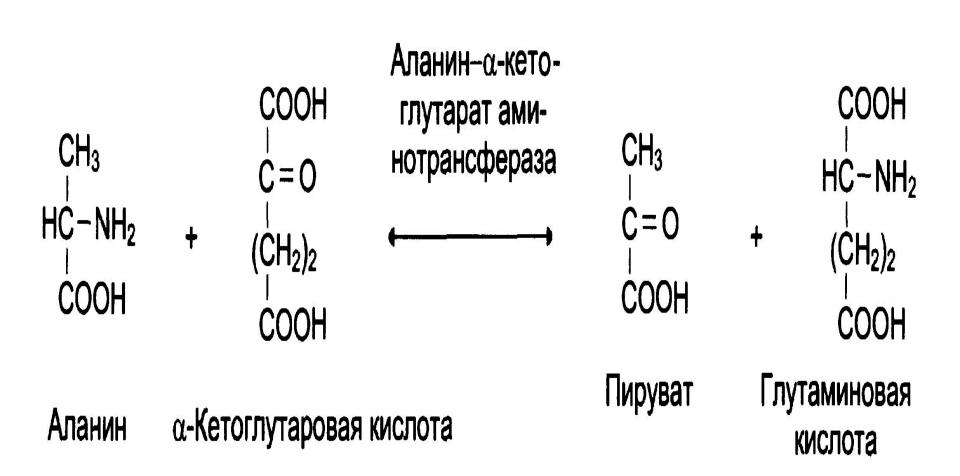
Трансферазы

 ускоряют реакции транспорта групп атомов от одного субстрата к другому.

ПОДКЛАССЫ (в зависимости от переносимых групп):

- 1. аминотрансферазы;
- 2. метилтрансферазы;
- 3. фосфотрансферазы (киназы);
- 4. ацилтрансферазы;
- 5. гликозилтрансферазы

Реакция трансаминирования



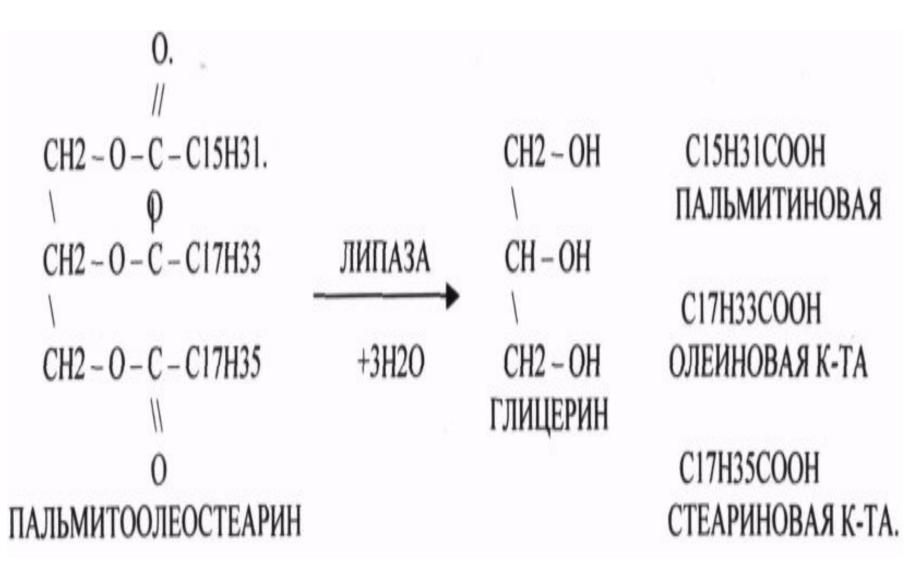
<u>Гидролазы</u>

 катализируют реакции разрыва связей в молекулах субстратов при участии воды. При этом элементы воды присоединяются к свободным единичным валентностям, образовавшимся после разрыва связей.

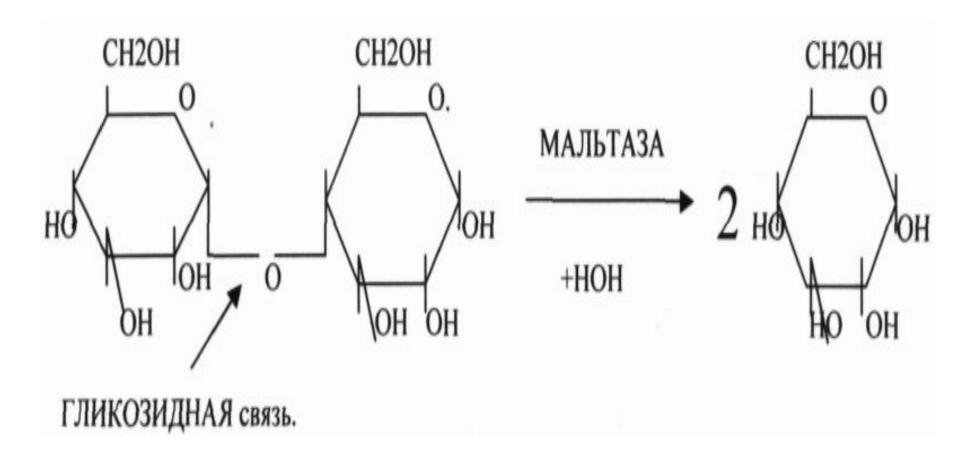
<u>Подклассы</u>:

- 1. эстеразы;
- 2. гликозидазы;
- 3. пептидазы;
- 4. фосфатазы.

Действие эстеразы:



Действие гликозидазы



<u>Лиазы</u>

- ускоряют отщепление негидролитическим путем групп: COOH, NH2, SH2;
- присоединение воды по двойной связи.

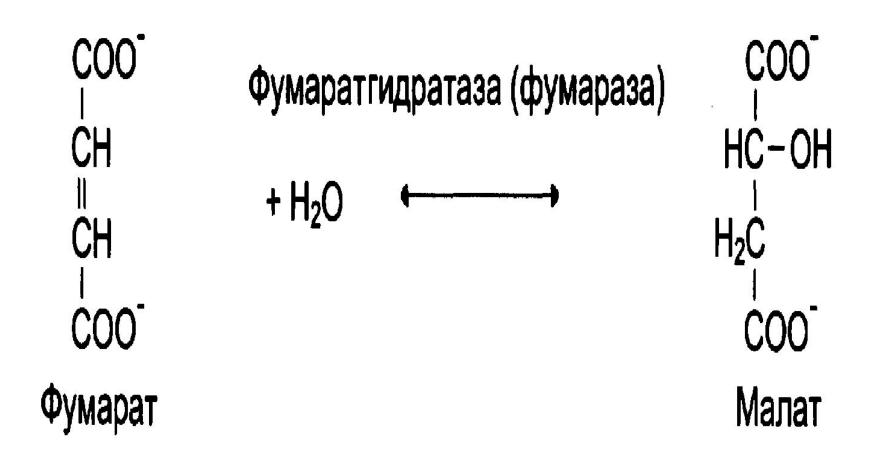
Реакция декарбоксилирования



Глутаминовая кислота

у-Аминомасляная кислота (ГАМК)

Реакция гидратации



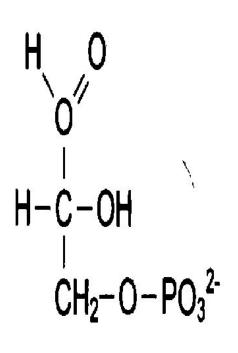
<u>Изомеразы</u>

• катализируют реакции изомеризации.

Выделяют:

- «истинные изомеразы»;
- мутазы

Реакция изомеризации



Триозофосфатизомераза

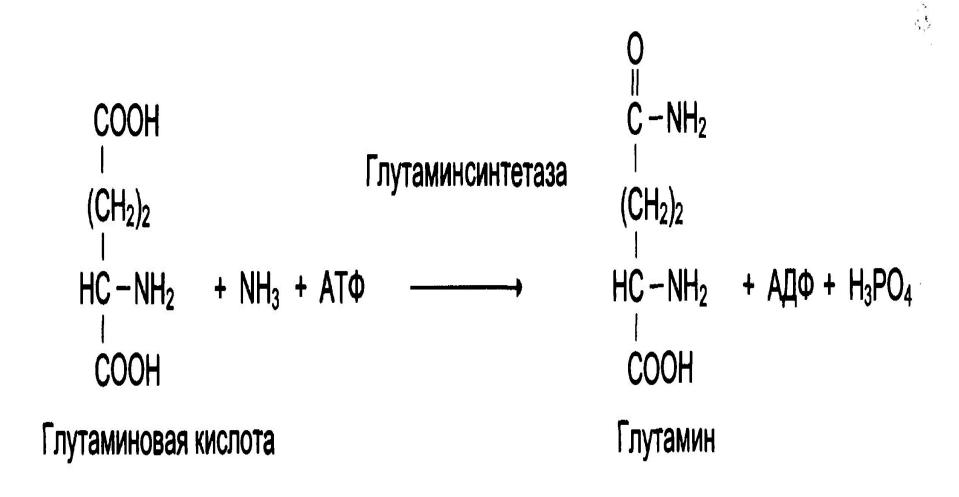
$$H_2C - OH$$
 $C = O$
 $H_2C - O - PO_3^{2-}$

Глицеральдегид-3-фосфат

Дигидроксиацетонфосфат

Лигазы (синтетазы)

• участвуют в реакциях соединения двух и более простых веществ с образованием нового вещества. Эти реакции требуют затрат энергии.



Свойства ферментов:

- Высок ая каталитическая активность;
- специфичность действия;
- термолабильность;
- чувствительность к изменению рН среды;
- регулируемая активность.

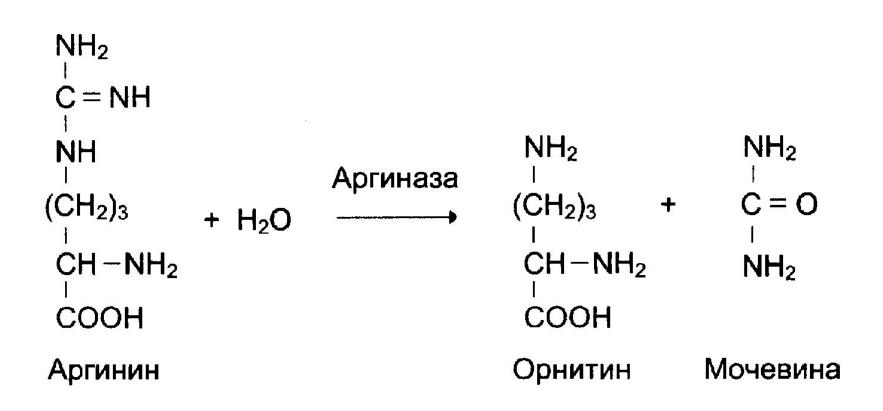
Специфичность действия

Субстратная

Каталитическая

- абсолютная;
- групповая;
- стереоспецифичность.
- обеспечивается каталитическим участком;
- происходит выбор пути превращения субстрата

Пример абсолютной субстратной специфичности



Каталитическая специфичность



Термолабильность

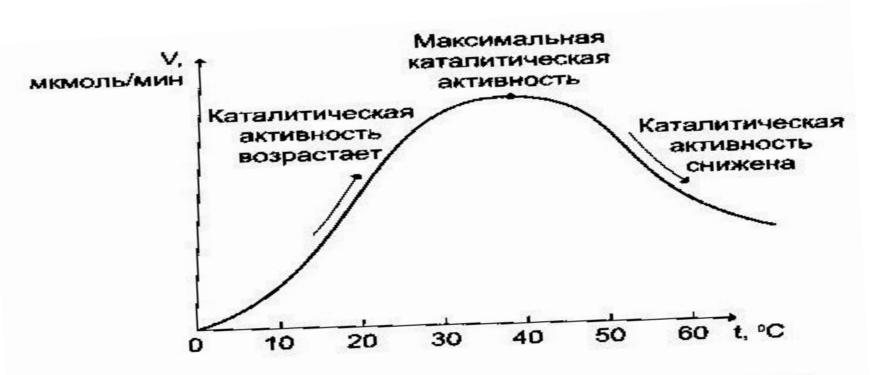


Рис. 2-17. Зависимость скорости ферментативной реакции (V) от температуры.

Зависимость скорости реакции от рН среды

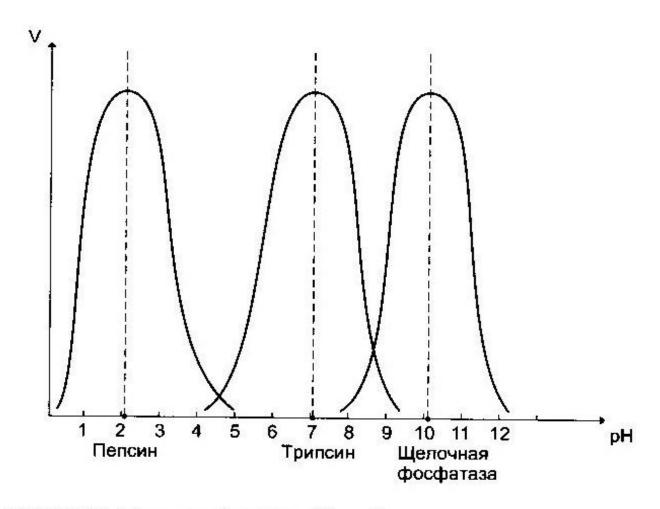
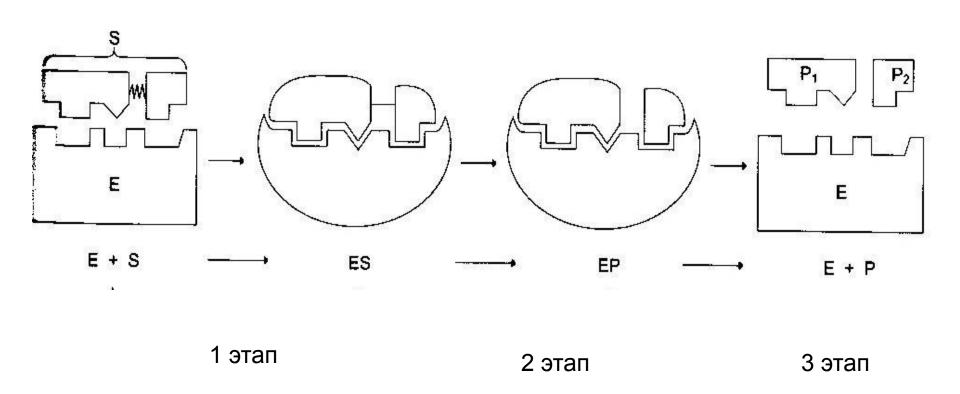


Рис. 2-18. Зависимость скорости ферментативной реакции (V) от рН среды.

Кинетика ферментативной реакции



Молекулярные эффекты:

- •Эффект концентрирования;
- •Эффект ориентации;
- •Эффект индуцированного соответствия;
- •Эффект натяжения связей субстрата;
- •Эффект кислотно-основного катализа;
- •Эффект ковалентного катализа.

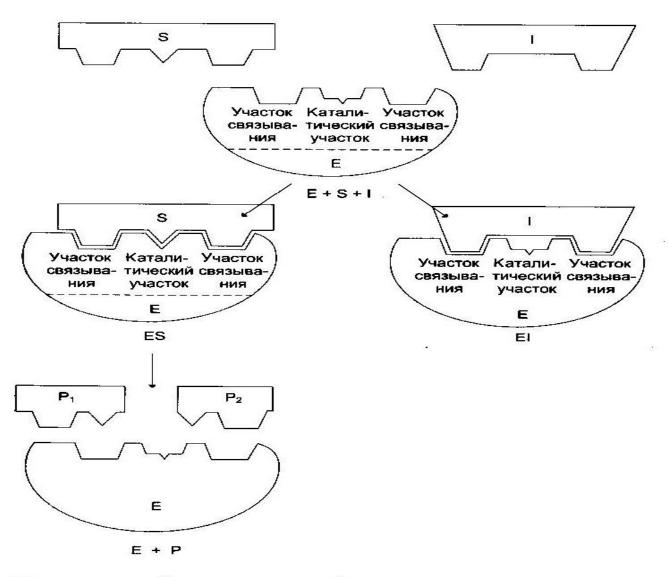
Ингибирование ферментативной активности

 - снижение каталитической активности в присутствии определенных веществ ингибиторов.

<u>Виды ингибирования:</u>

- По механизму (конкурентное, неконкурентное);
- По обратимости (обратимое, необратимое);
- По специфичности (специфическое, неспецифическое).

Конкурентное ингибирование



і конкурентного ингибирования активности фермента.

Неконкурентное ингибирование

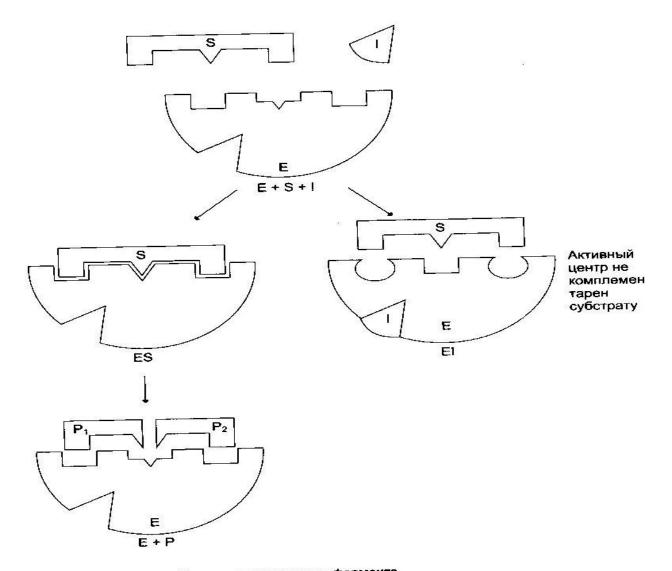
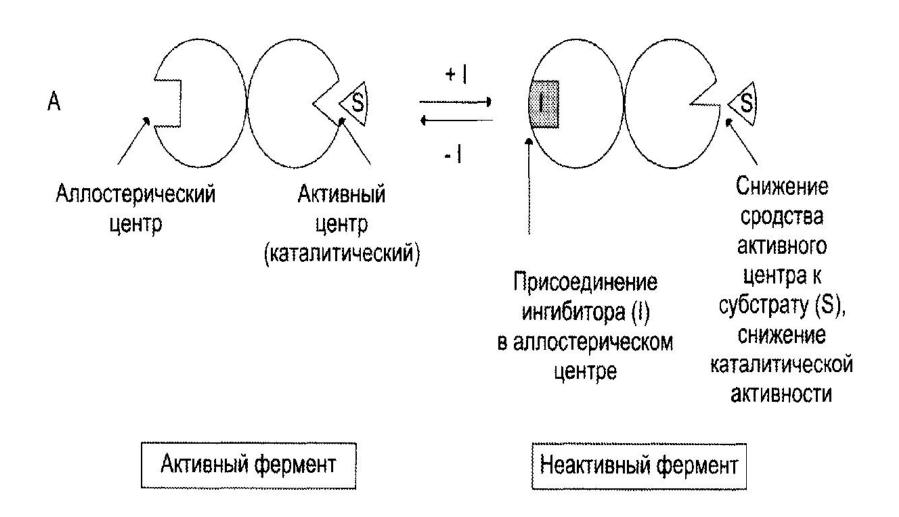


Рис. 2-24. Схема неконкурентного ингибирования активности фермента.

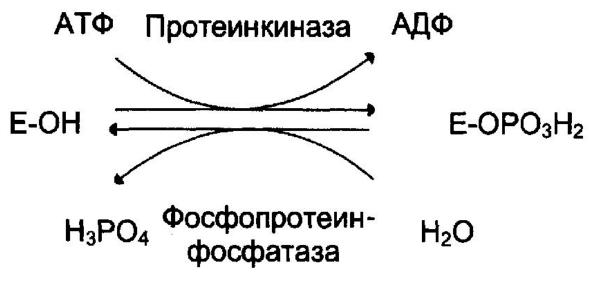
Способы регуляции активности ферментов:

- Аллостерическая регуляция;
- Регуляция с помощью белок-белковых взаимодействий;
- Фосфорилирование / дефосфорилирование;
- Частичный протеолиз.

Аллостерическая регуляция



Фосфорилирование / дефосфорилирование;



Дефосфорилированный фермент Фосфорилированный фермент

Неактивный (активный)

Активный (неактивный)