

# Строение и свойства ферментов

**Ферментами называют биологические катализаторы, построенные из белков, способные высокоизбирательно реагировать с веществами и ускорять их превращения в другие вещества.**



# Строение ферментов

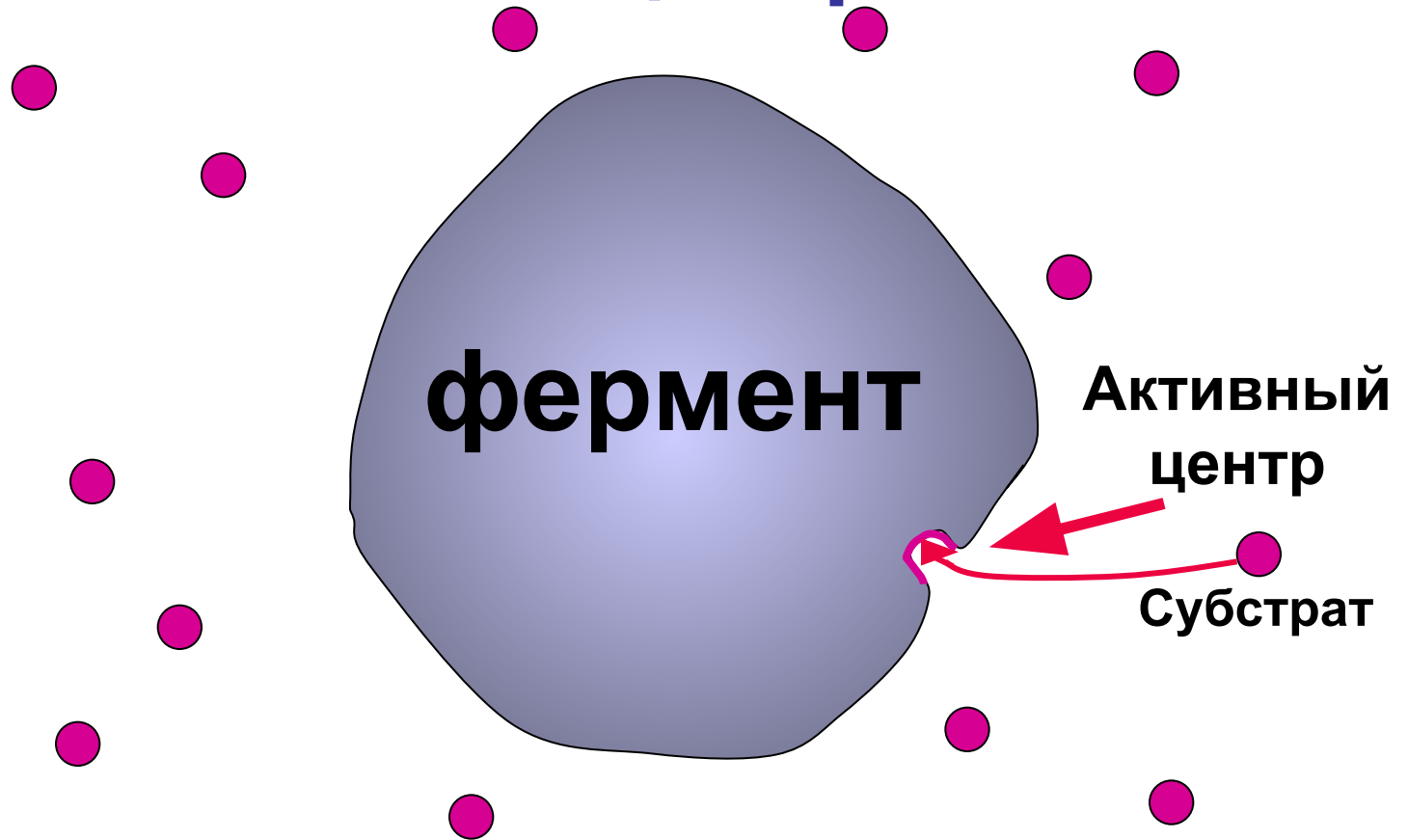
простые белки

сложные белки

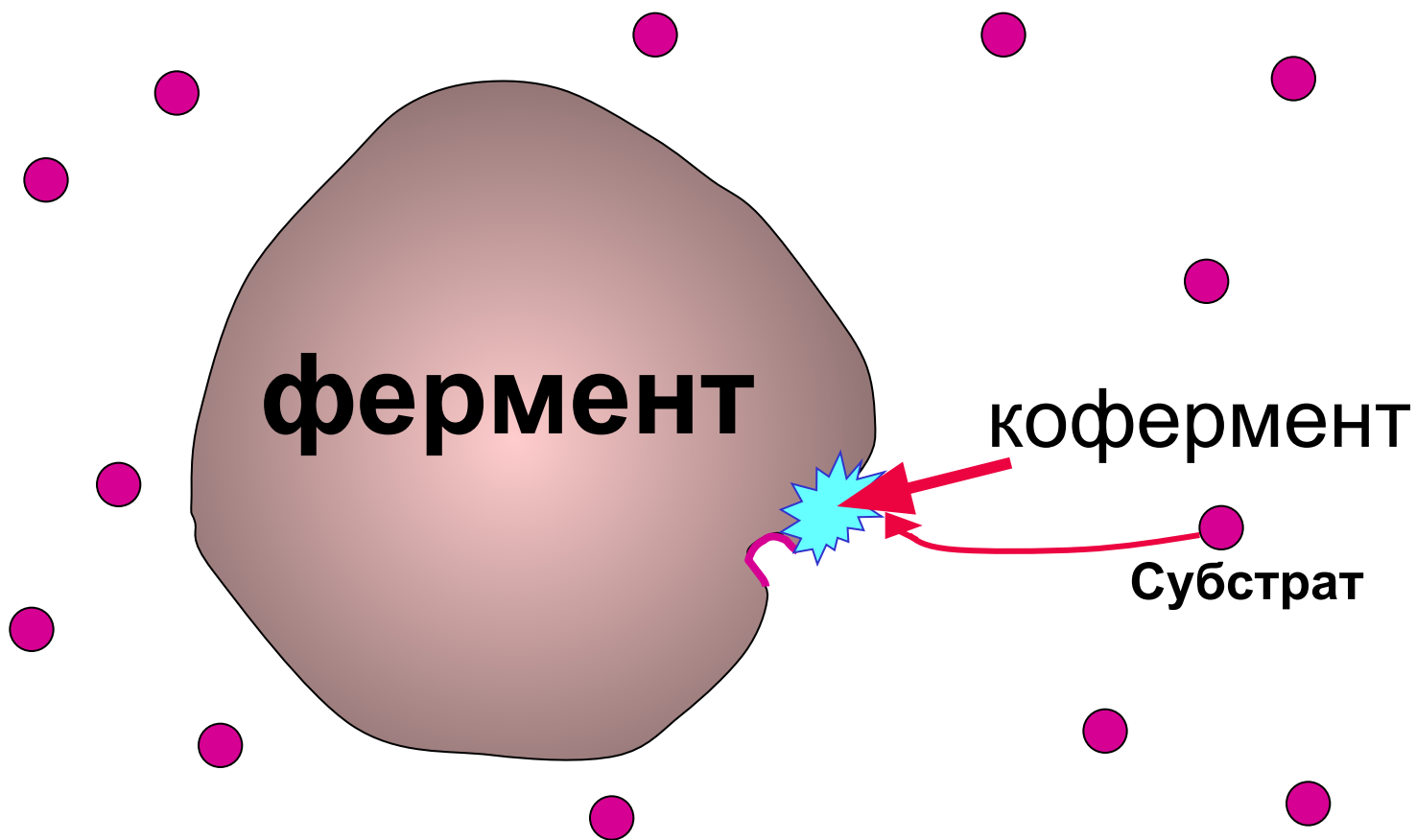
**Состоят  
только  
из белка**

<b>Апофермент</b> (белковая часть)	<b>+</b>	<b>Кофермент</b> (небелковая часть)
-одна субъединица		-витамины
-несколько субъединиц		-нуклеотиды
		-металлы
		-фосфорная кислота

# Фермент реагирует с субстратом путем взаимодействия с активным центром



# Субстрат может образовывать ковалентные связи с коферментом в активном центре фермента



# Роль коферментов в ферментативной реакции

- Улучшают взаимодействие субстрата с ферментом
- Образуют связи с субстратом
- Участвуют в превращении субстрата
- Принимают на себя и отдают другим ферментам продукты реакции

# Свойства ферментов



# Специфичность

## фермента –

*способность*

*взаимодействовать*

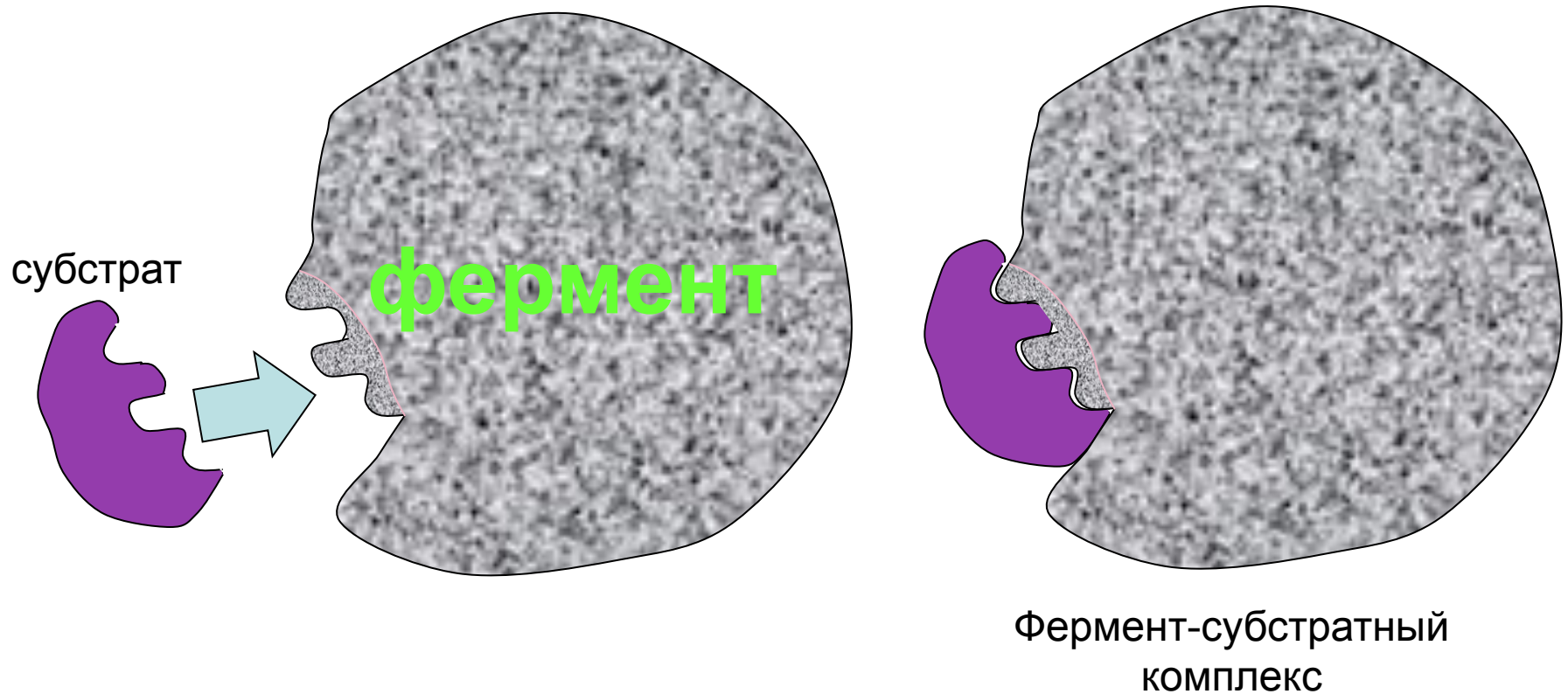
*только с определенным*

*видом молекул*

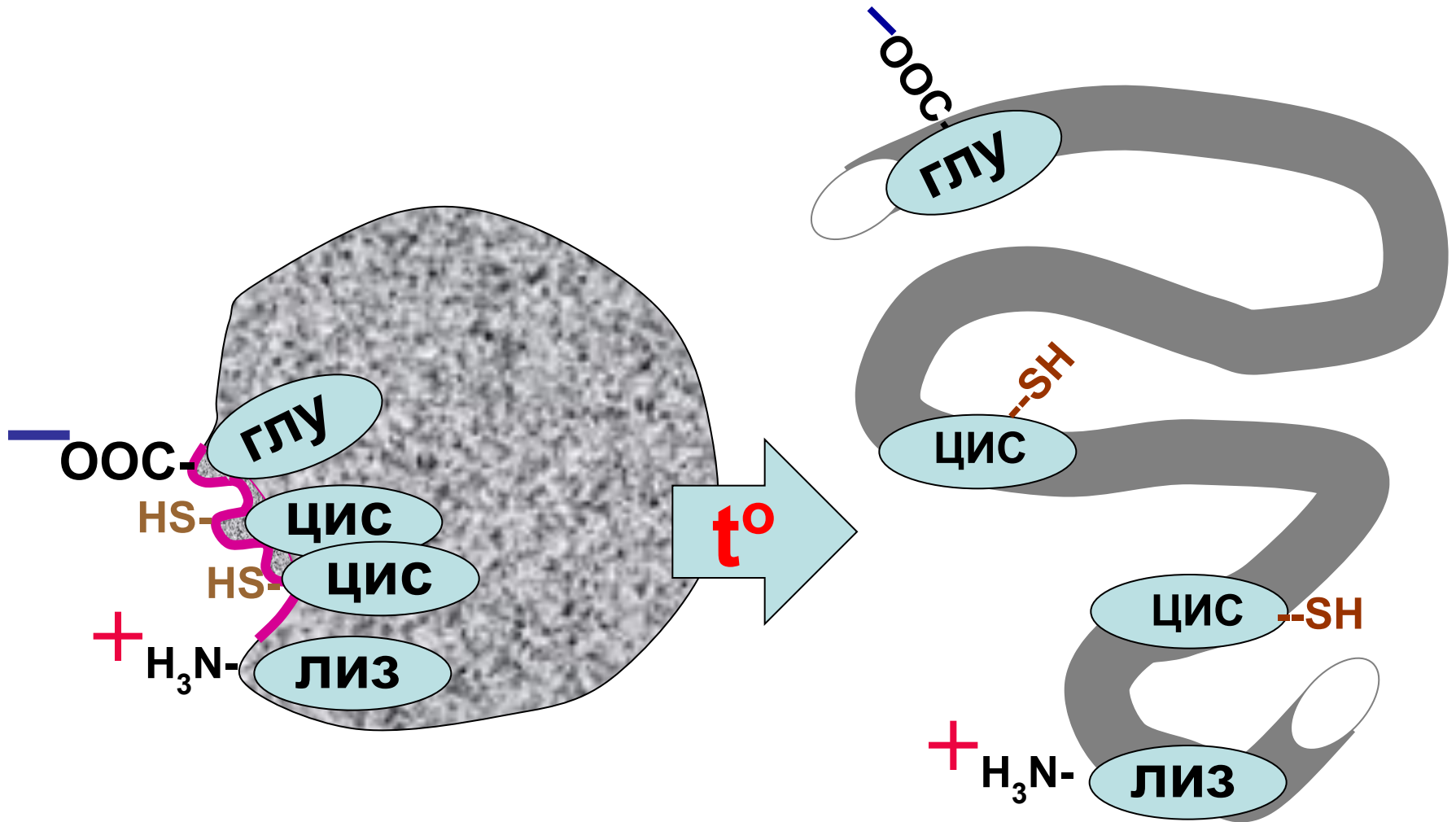
*(субстратом)*



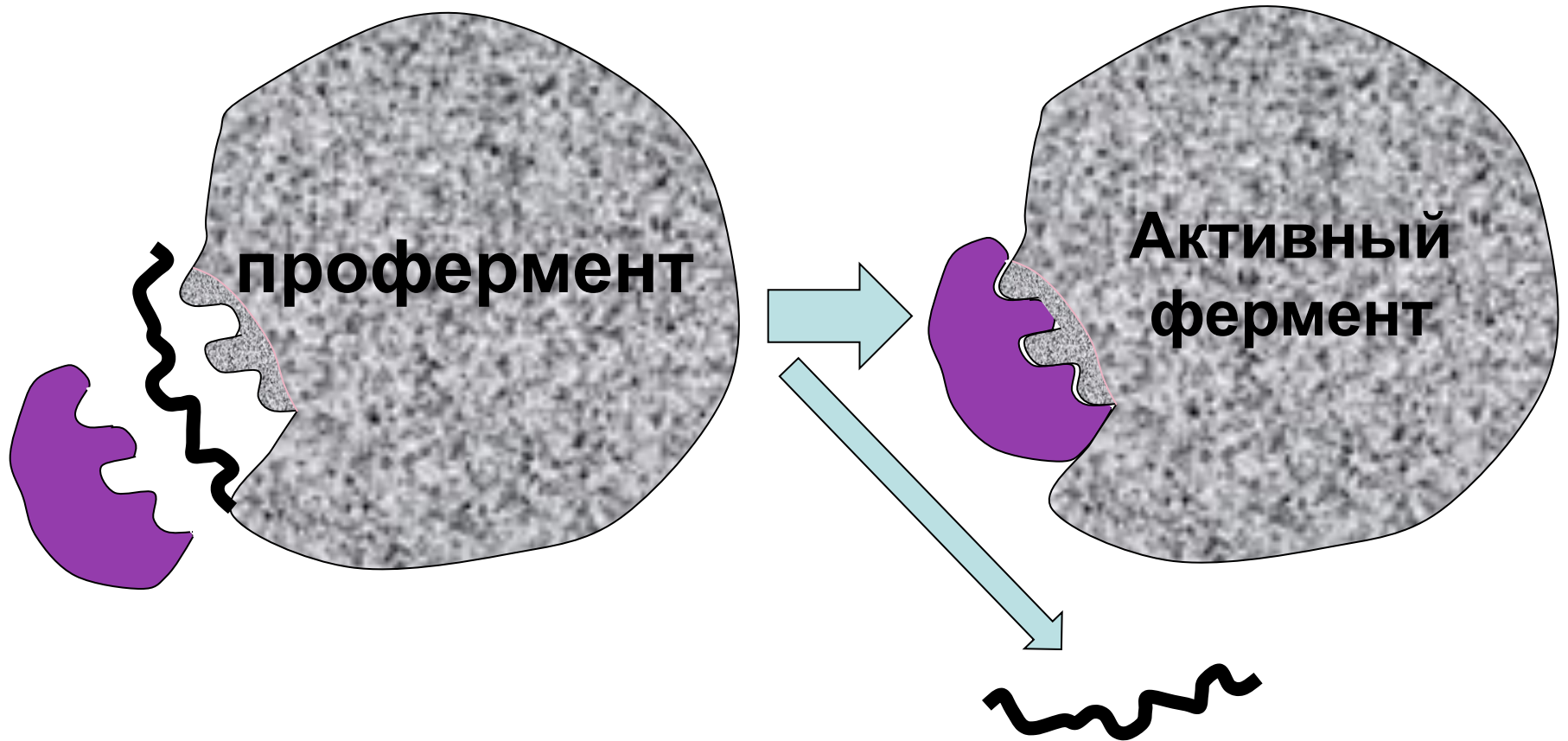
# Образование фермент-субстратного комплекса



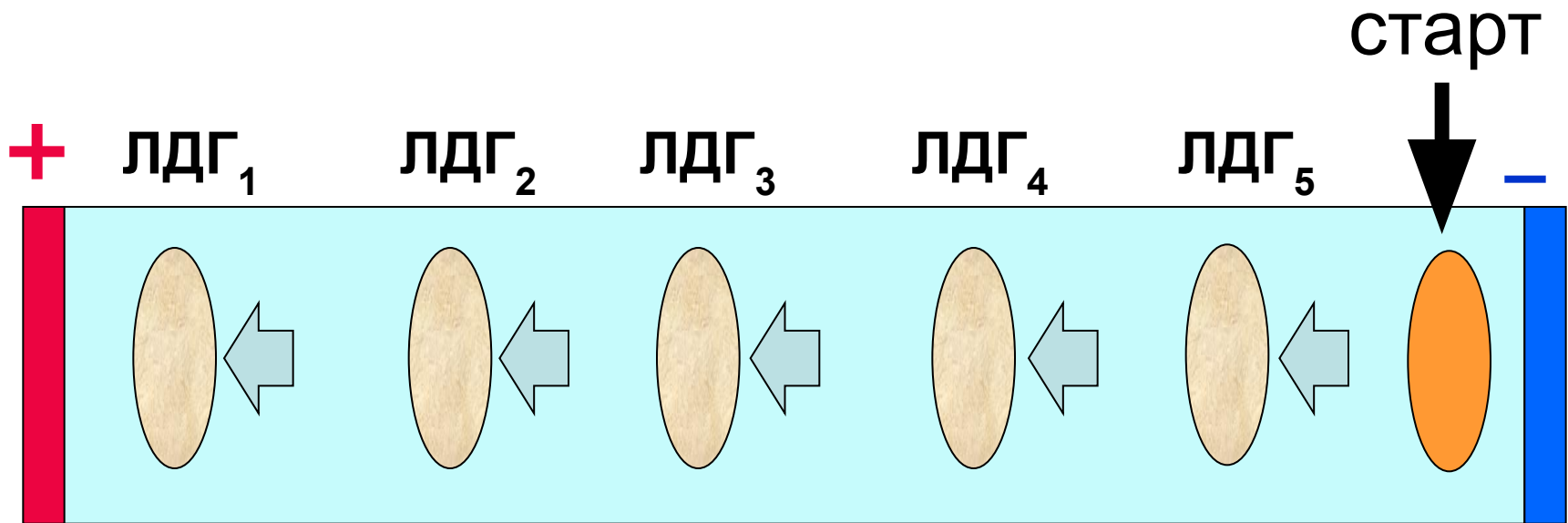
# Строение активного центра. Его разрушение при денатурации фермента



# Строение профермента

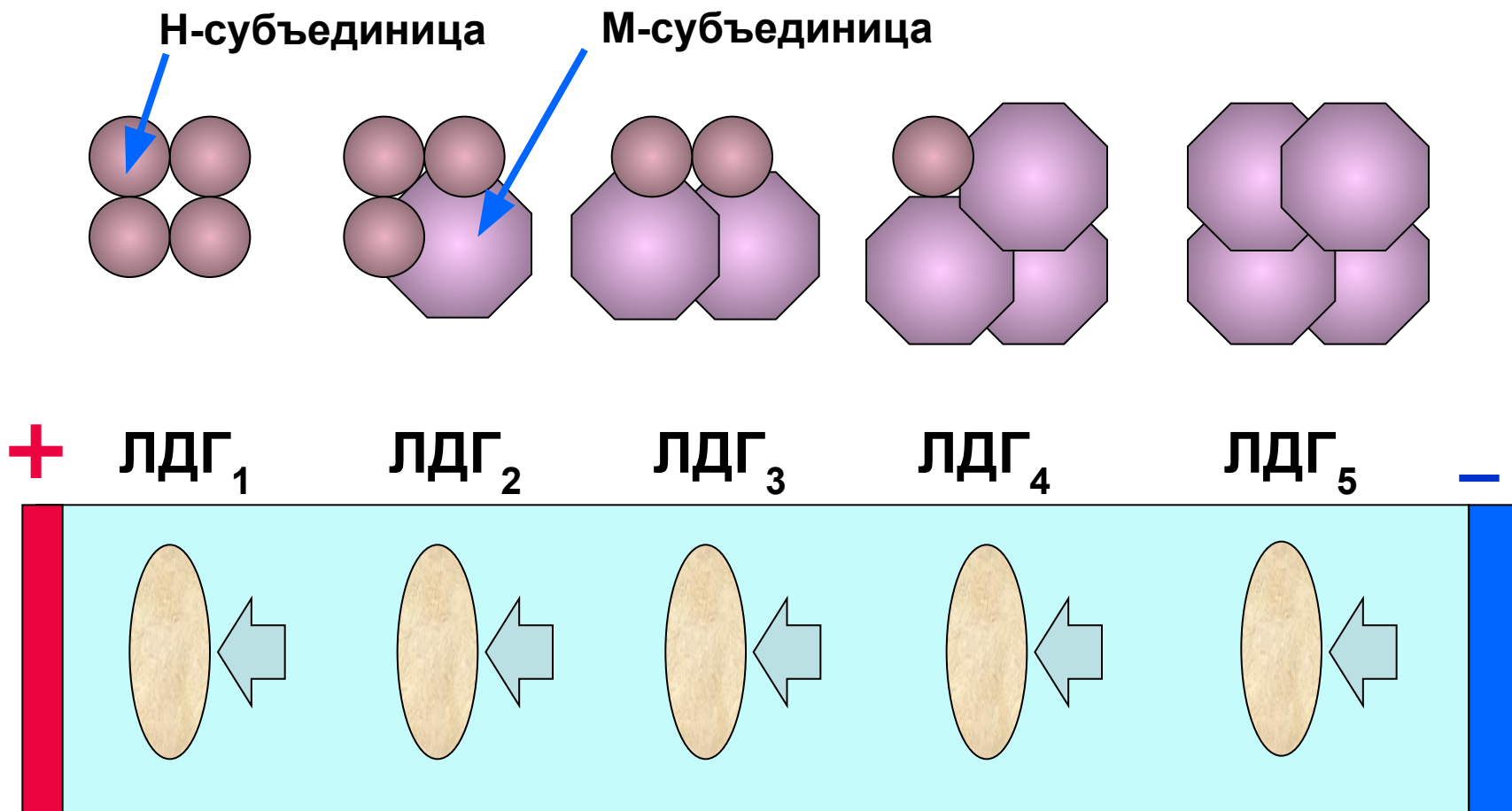


# Строение изоферментов



Электрофорез сыворотки крови

# Строение изоферментов лактатдегидрогеназы (ЛДГ)



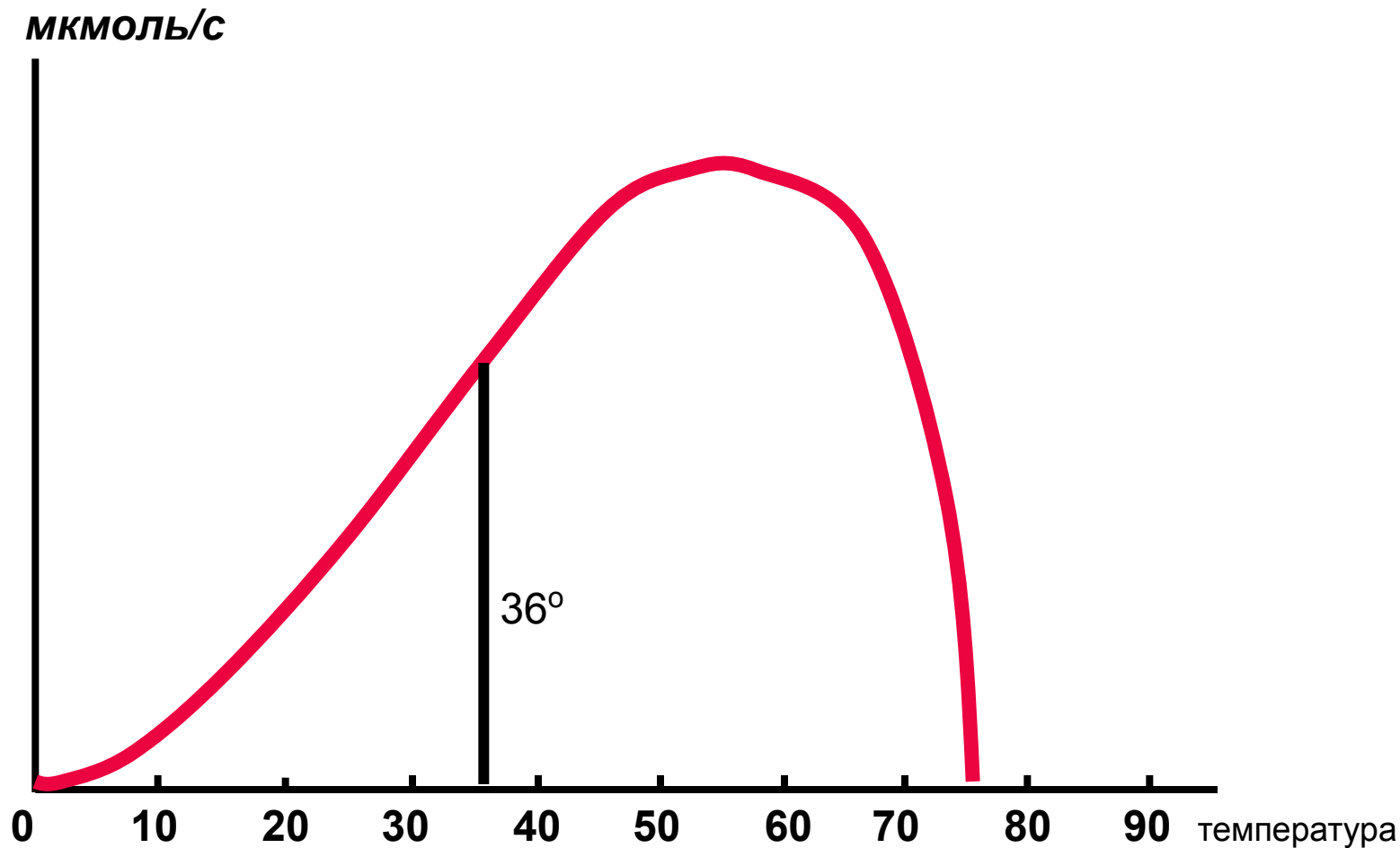
Электрофорез сыворотки крови



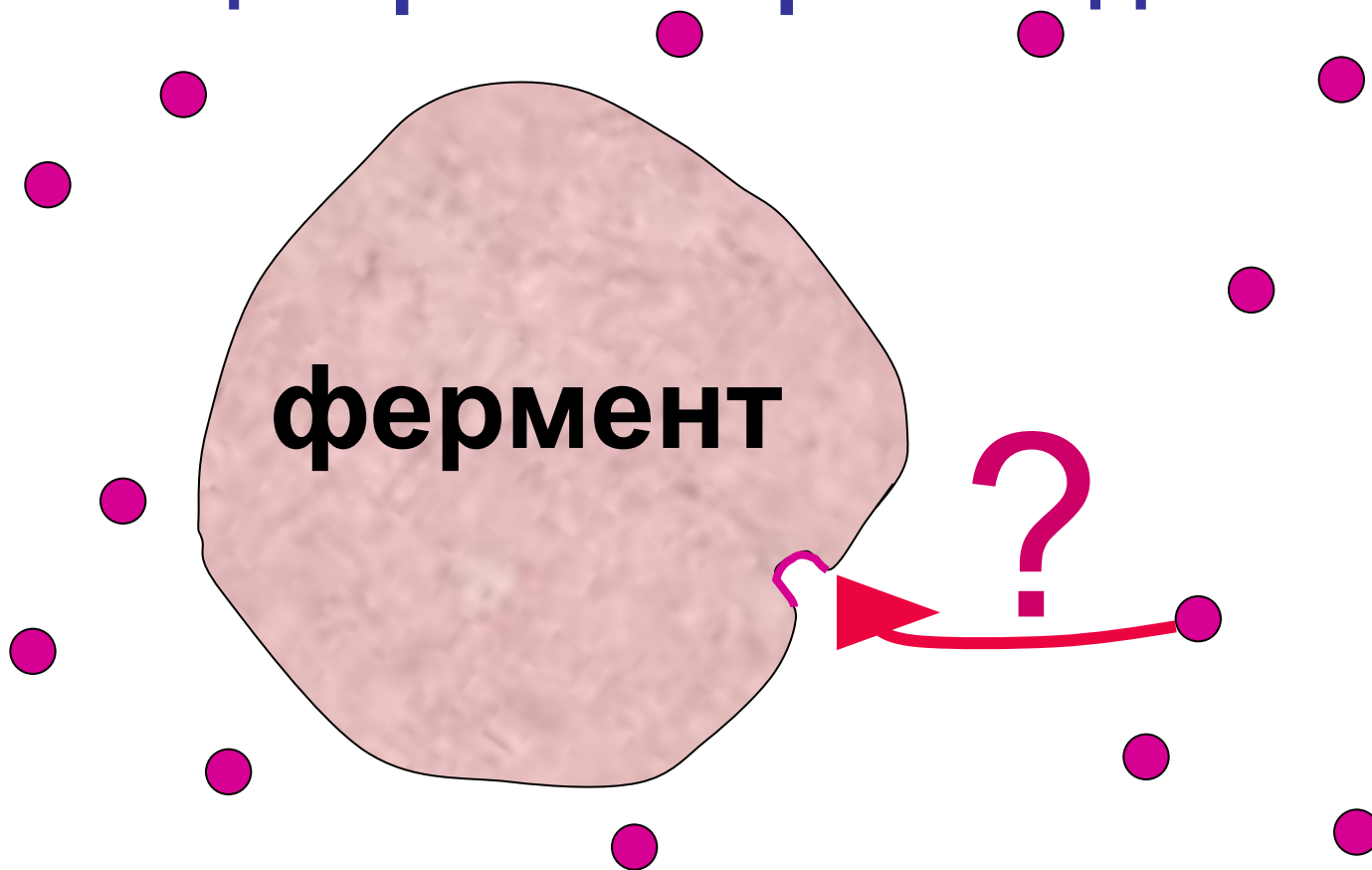
# **Факторы, влияющие на активность ферментов**

- **Температура**
- **Кислотность среды**
- **Металлы**
- **Коферменты**
- **Концентрация субстрата**
- **Концентрация продукта реакции**
- **Ингибиторы**

# Влияние температуры на активность ферментов

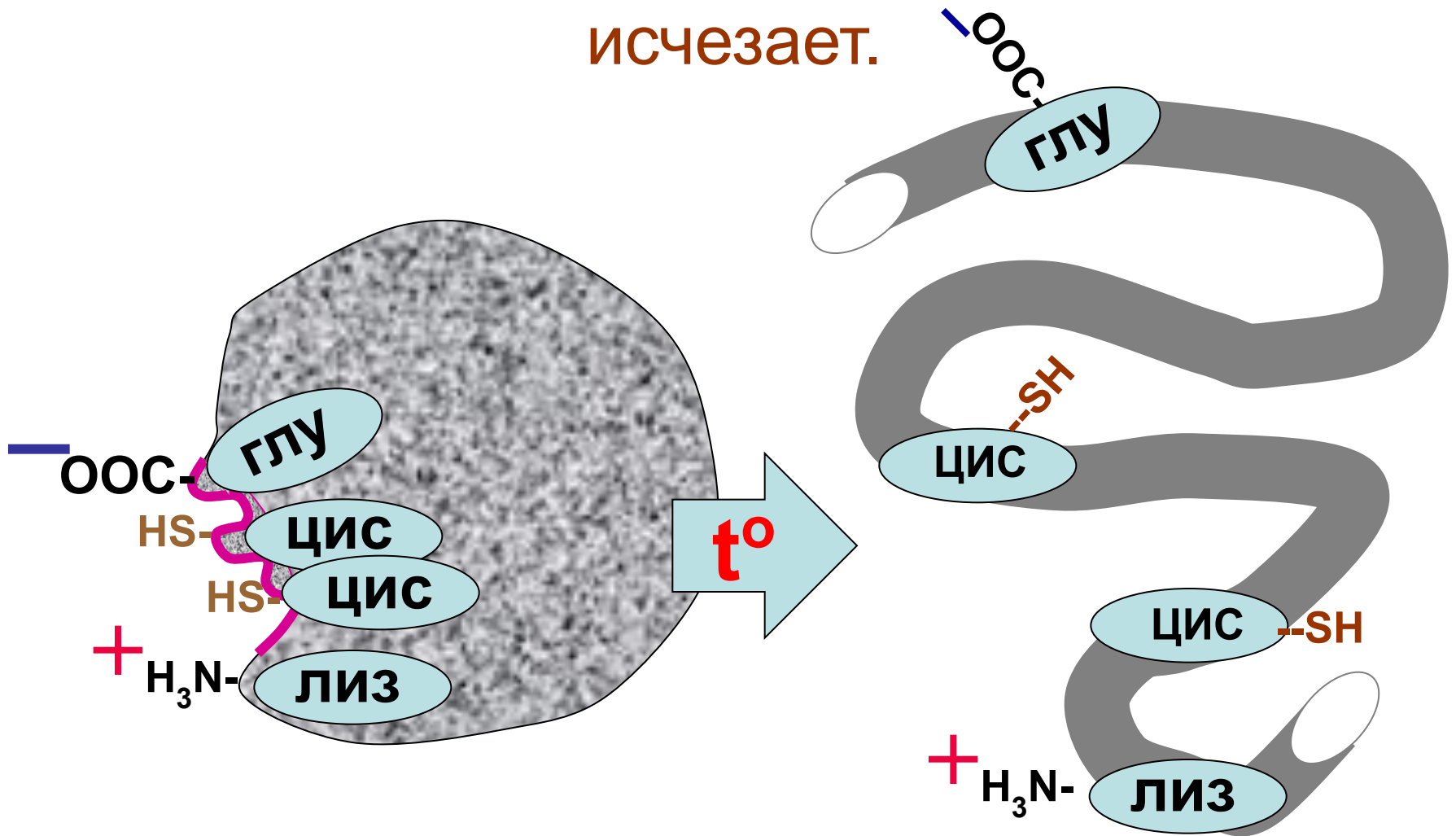


При низкой температуре хаотическое движение молекул прекращается. Столкновения субстрата с активным центром не происходят



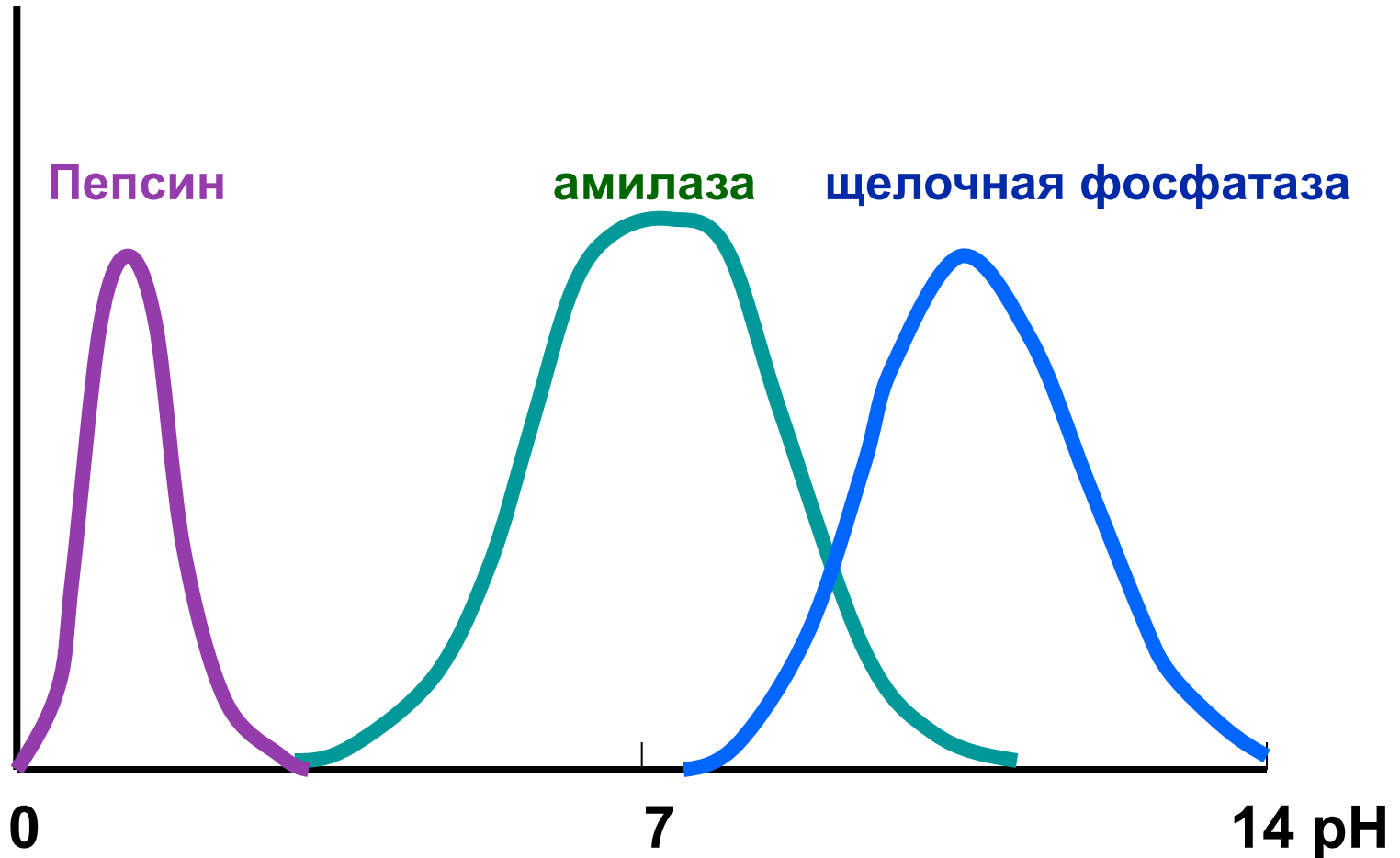


Высокая температура вызывает разрушение (денатурацию) фермента. Активный центр исчезает.



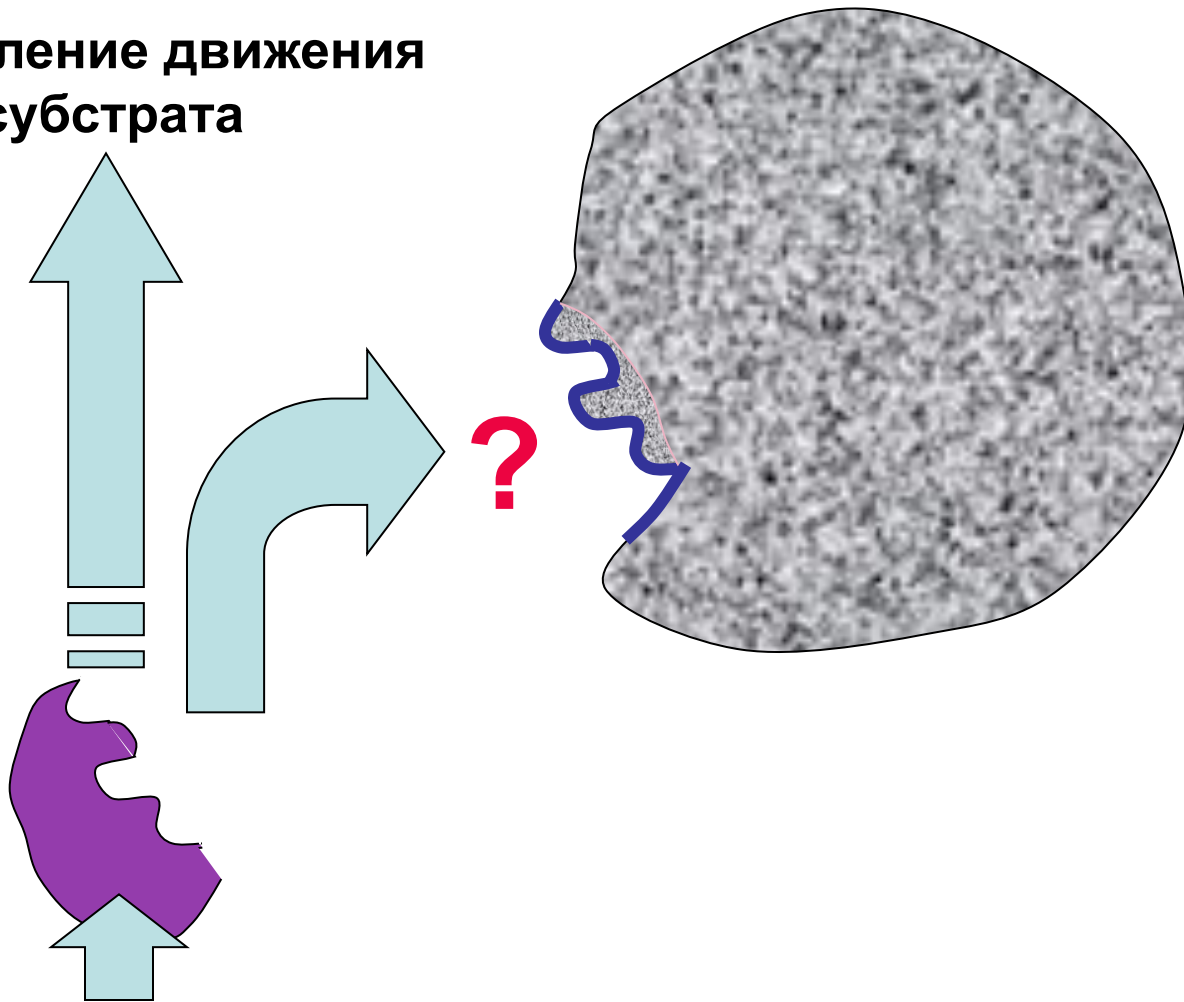
# Влияние pH на активность ферментов

МКМОЛЬ/С

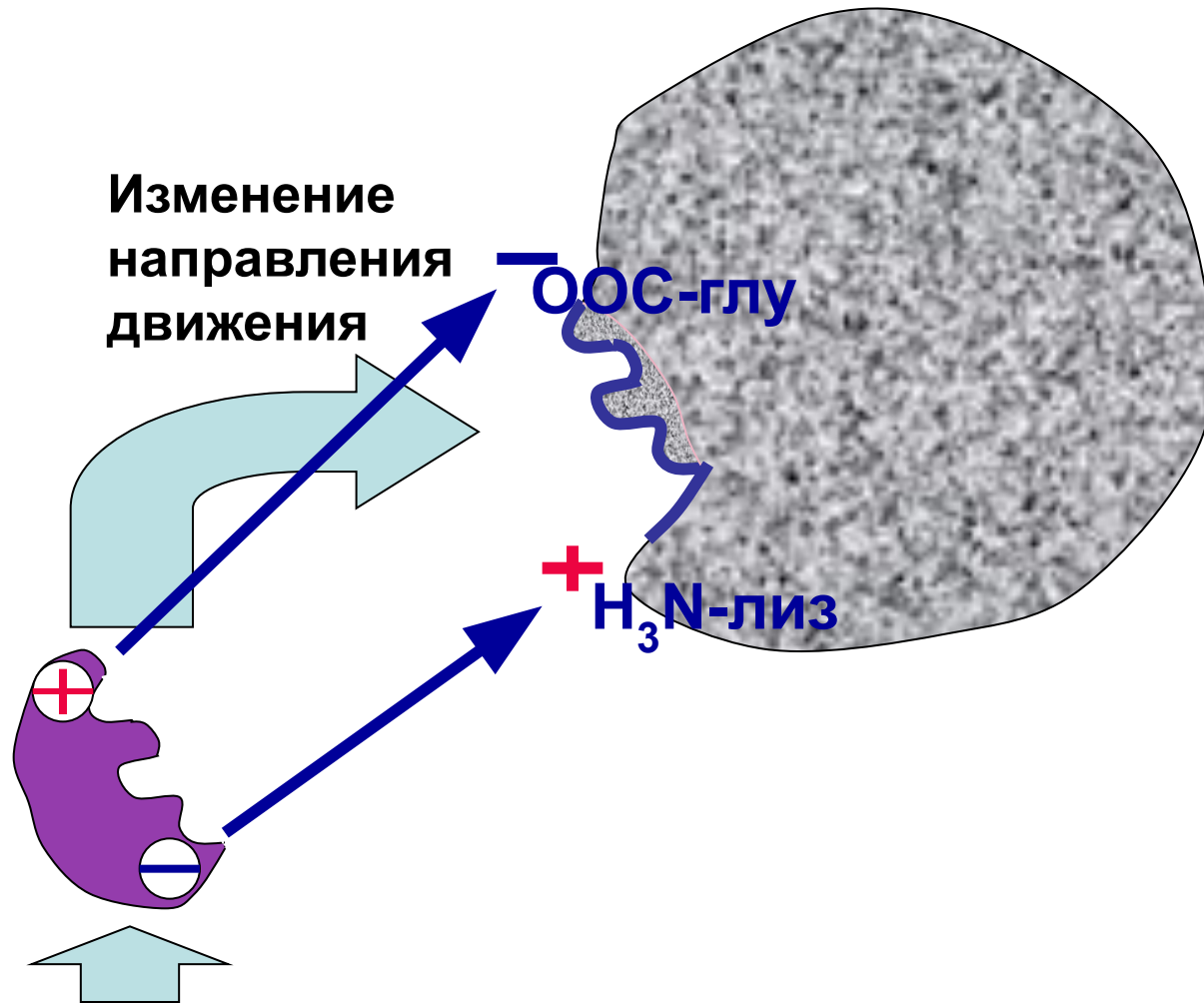


# Какие силы заставляют субстрат присоединиться к активному центру фермента?

Направление движения субстрата

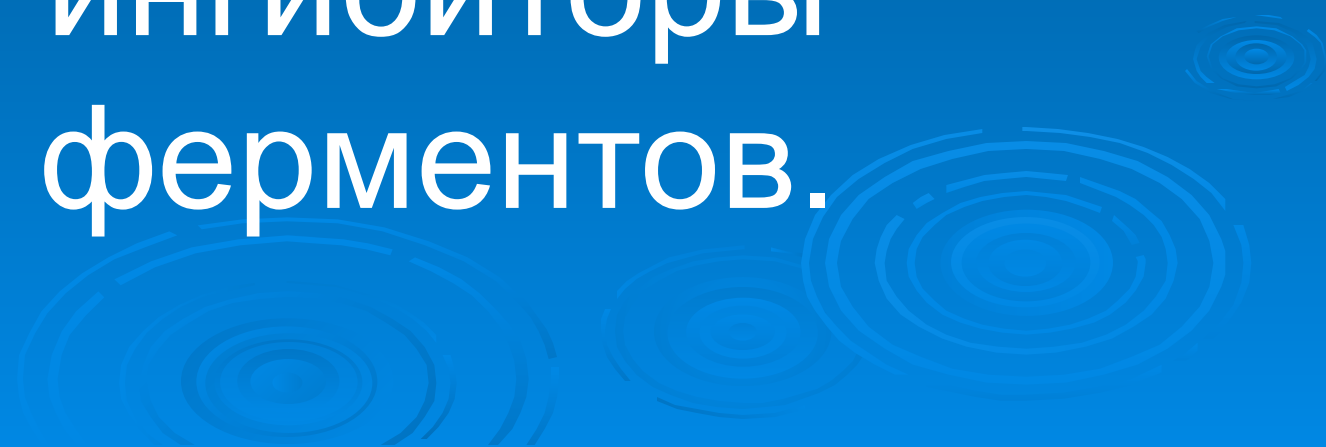


# Влияние электростатических сил на присоединение субстрата к ферменту

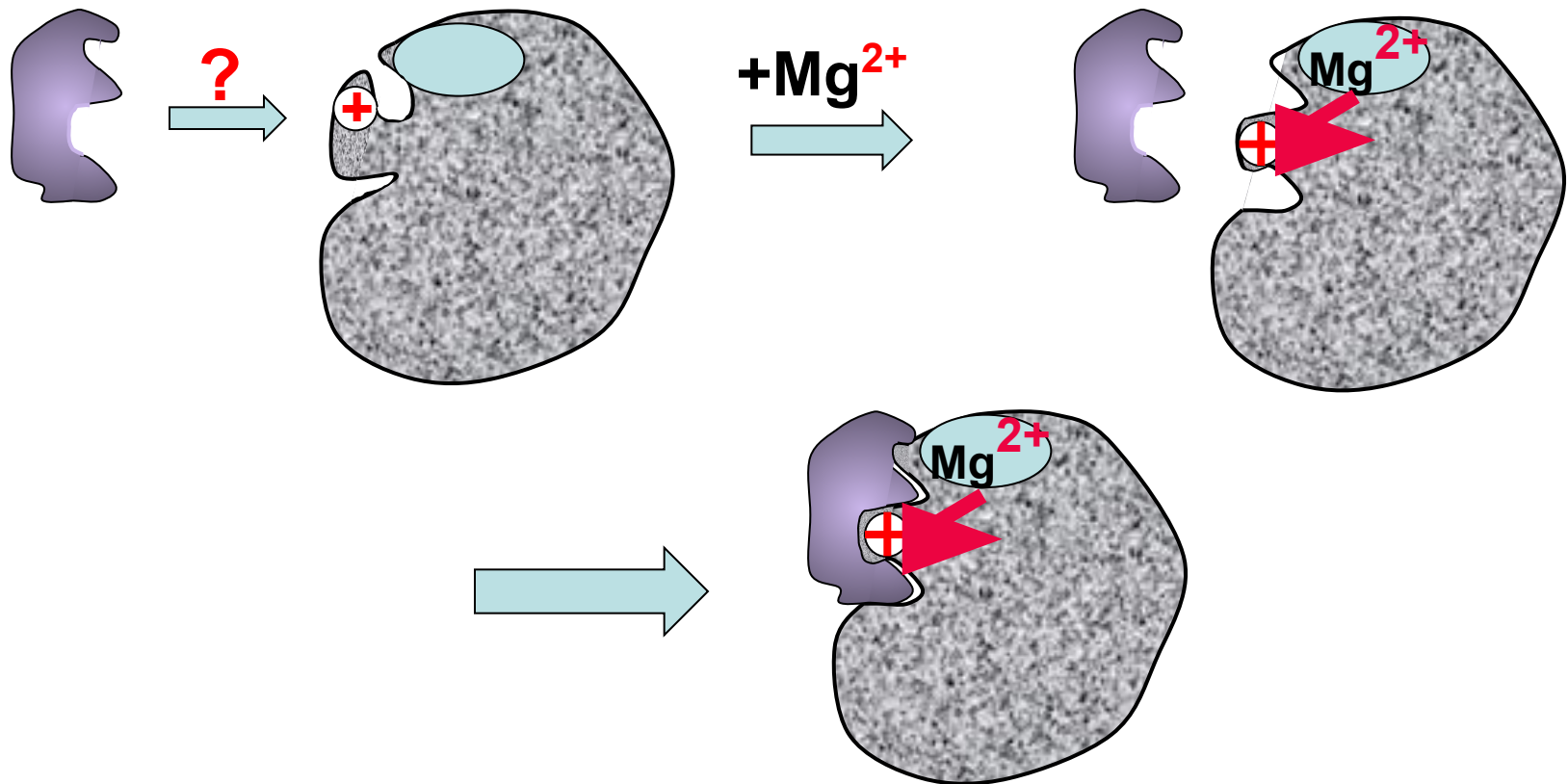


Механизм  
ингибирования  
активности  
фермента при  
снижении рН внутри  
клеток

На активность  
фермента оказывают  
влияние металлы,  
активаторы или  
ингибиторы  
ферментов.

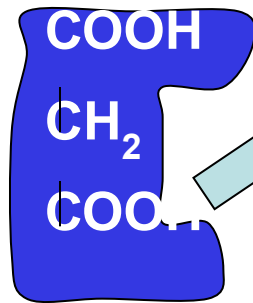
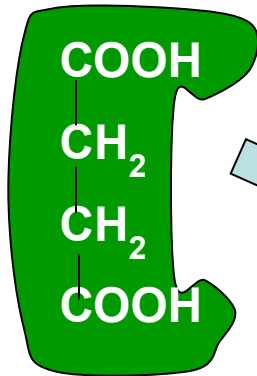
The background features several sets of concentric circles in a lighter shade of blue, resembling ripples on water, positioned in the lower right and bottom center areas.

Металлы изменяют строение активного центра, который лучше взаимодействует с субстратом

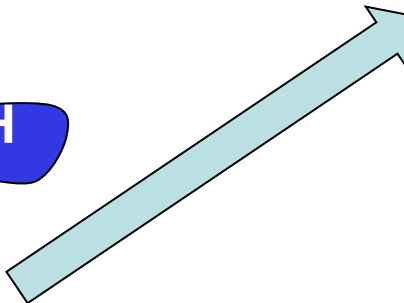
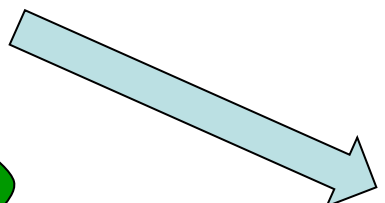
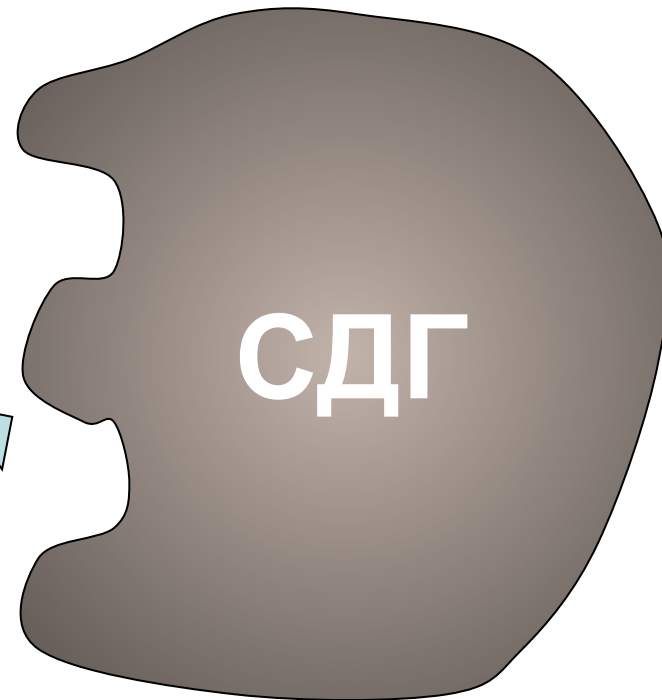


# Конкурентный тип ингибирования фермента

Янтарная кислота

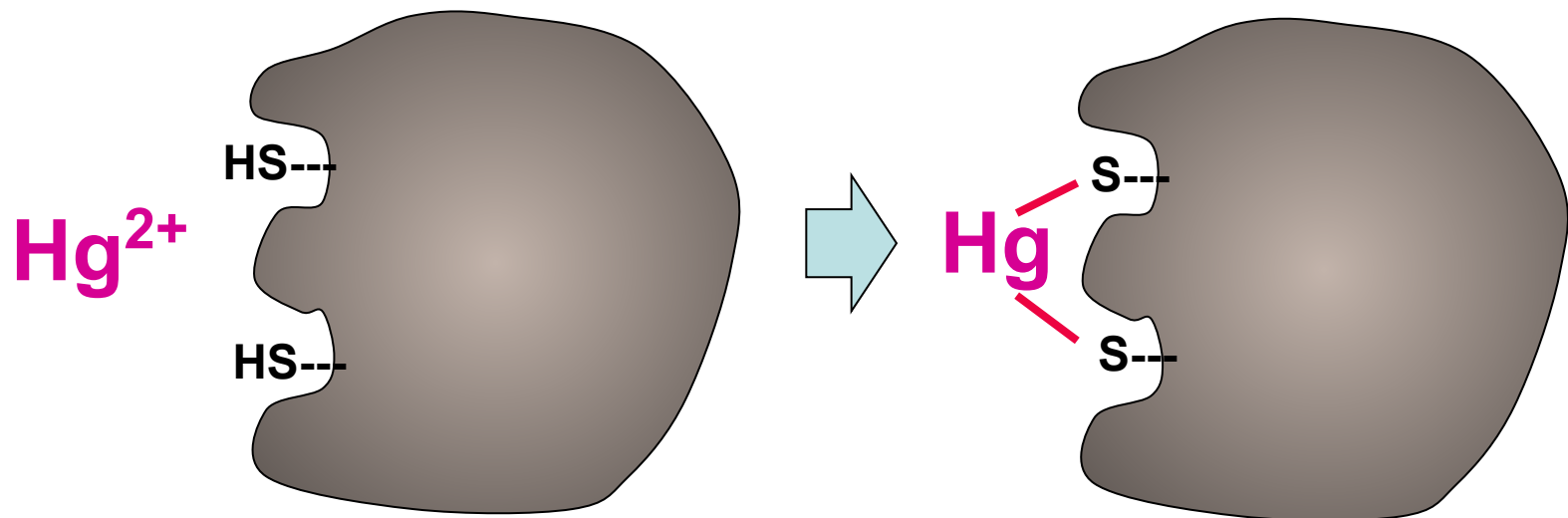


Малоновая кислота





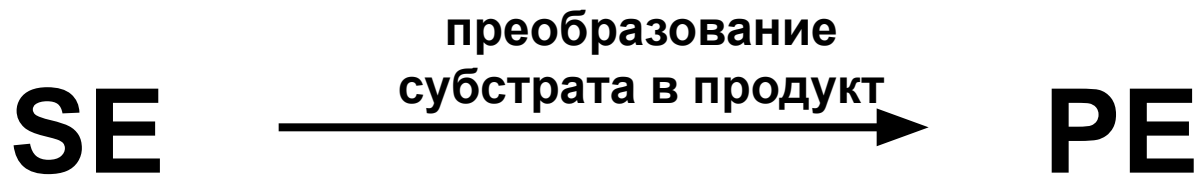
# Неконкурентный тип ингибирования фермента



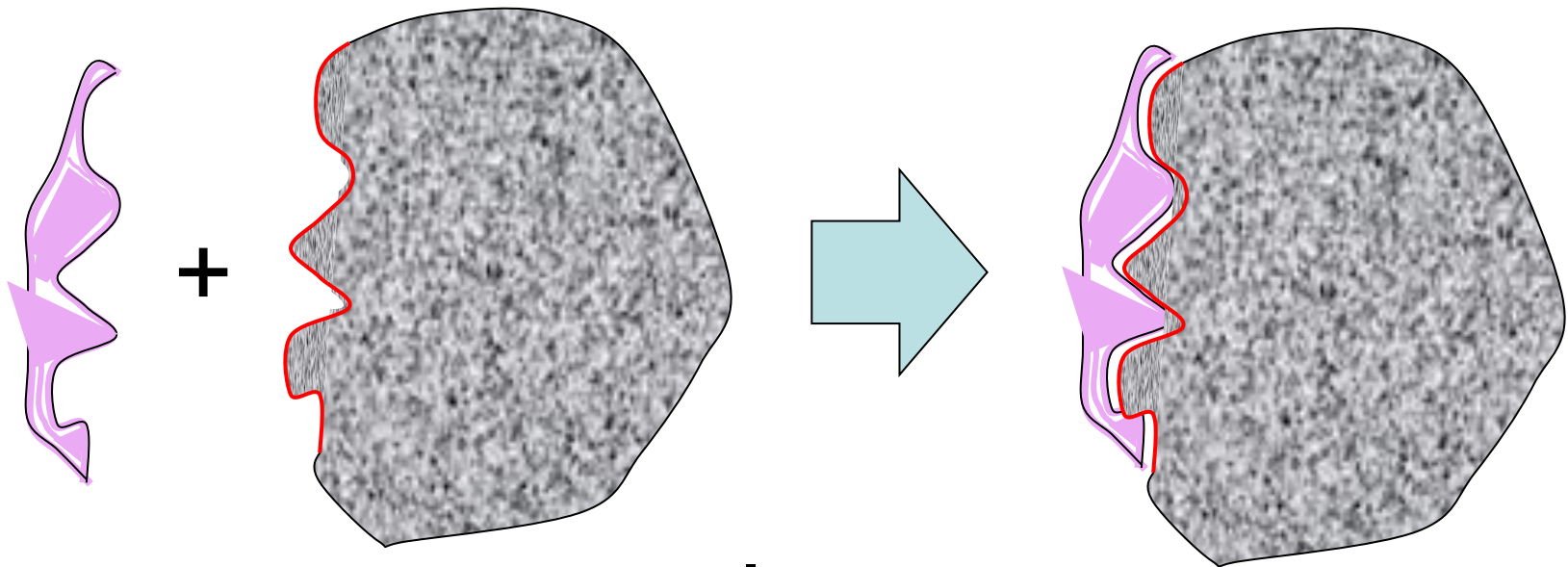
# Этапы ферментативного катализа

1. **Присоединение** субстрата к активному центру с образованием единого молекулярного комплекса;
2. **Конформационная перестройка молекулы белка фермента** и, соответственно, активного центра;
3. **Преобразование субстрата в другую молекулу** в результате перераспределения электронных плотностей в молекуле субстрата и разрыва (или возникновения) **новых ковалентных связей** в субстрате.
4. **Удаление продукта** реакции из активного центра.

# Этапы ферментативного катализа

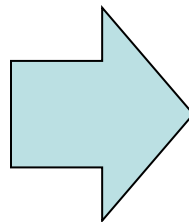
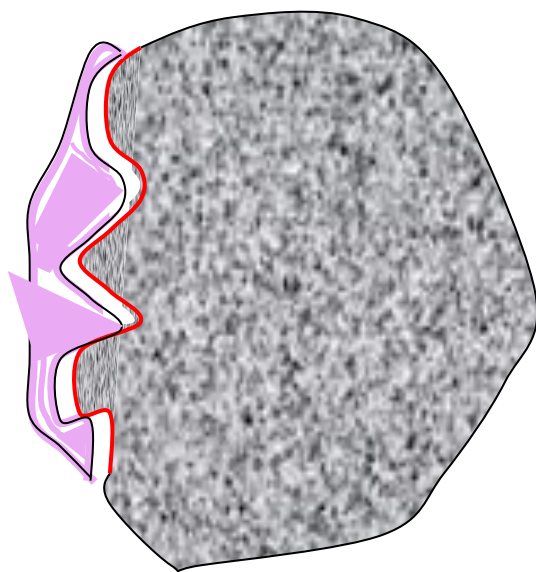


# Этапы ферментативного катализа (S – субстрат; E – фермент)

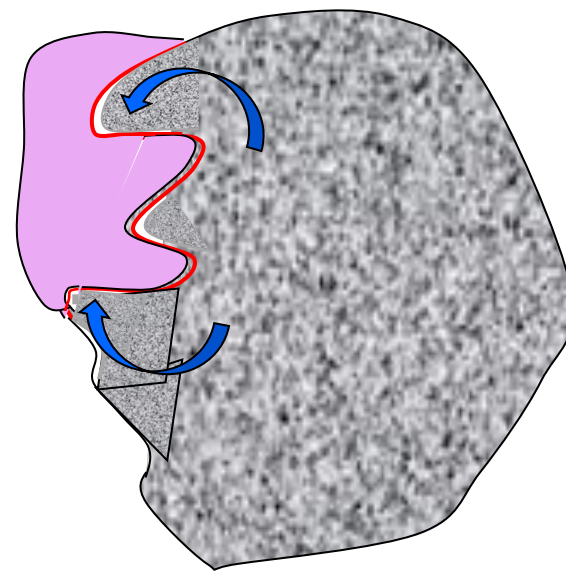


I этап

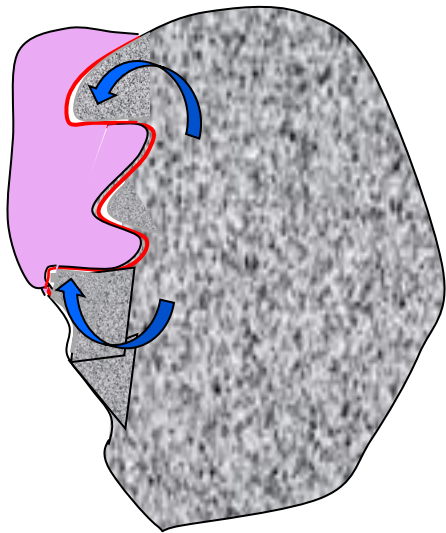
# Конформационная перестройка молекулы белка фермента и, соответственно, активного центра



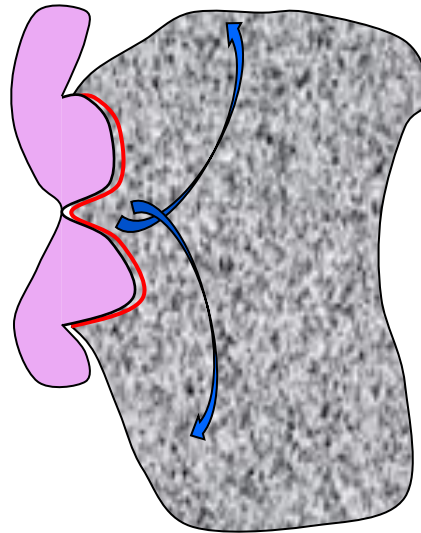
II этап



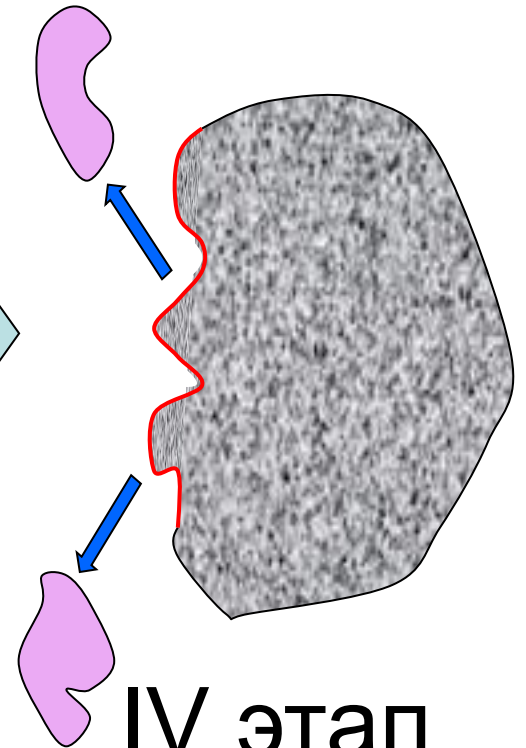
# Этапы ферментативного катализа (S – субстрат; E – фермент)



II этап



III этап



IV этап

Динамика изменения  
активности фермента  
во время протекания  
химической реакции

# Показатели активности ферментативной реакции

**СКОРОСТЬ РЕАКЦИИ** ( $V$ ) - определяют по количеству молей субстрата превращенного ферментом за секунду (моль/с).

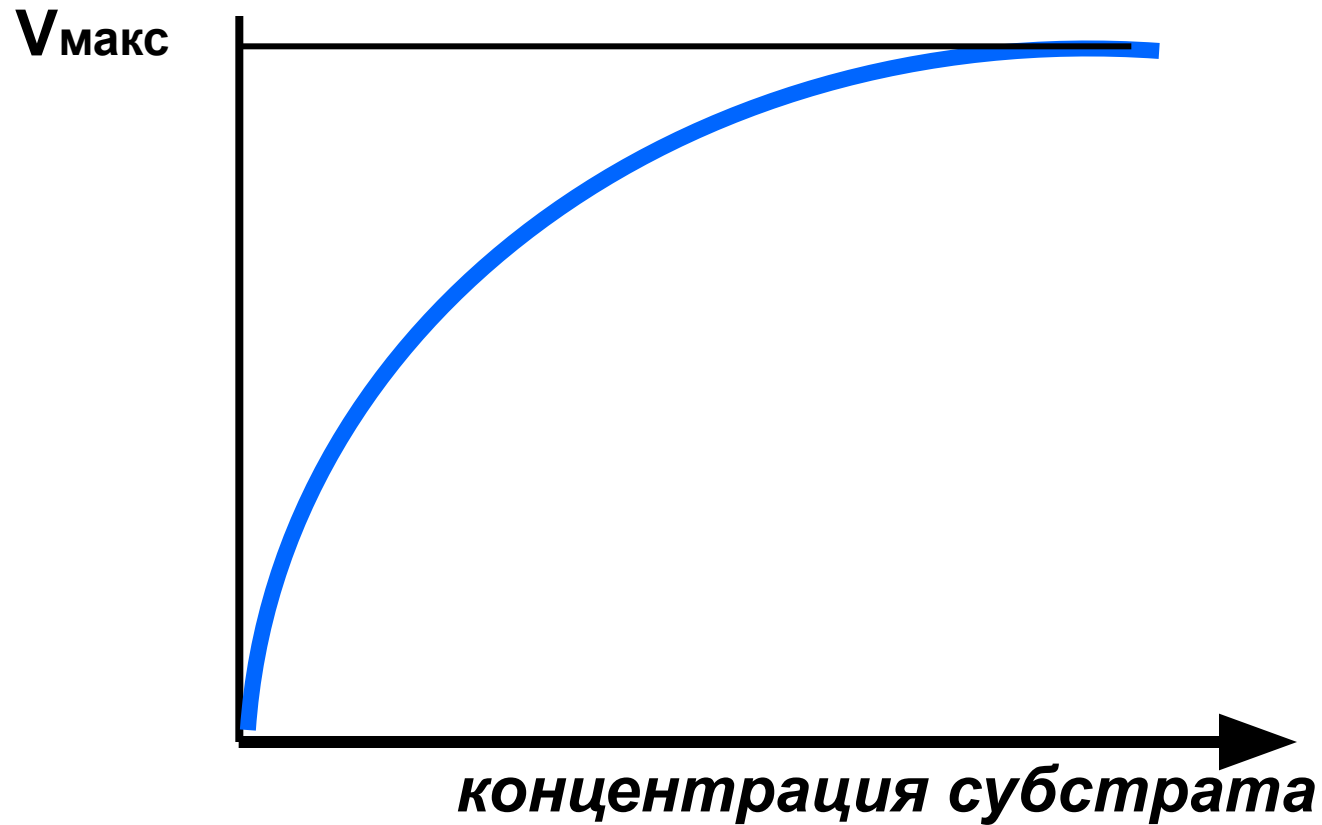
**КАТАЛ** - единица активности фермента (моль/с)

**МЕЖДУНАРОДНАЯ ЕДИНИЦА** активности фермента ( $U$ ) рассчитывается в мкмоль субстрата превращенного за одну минуту ( $U = \text{мкмоль/мин}$ )

**УДЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ** рассчитывается количеством молей субстрата, превращаемого в секунду одним килограммом ткани (моль/с•кг) или (катал/кг) или (мкмоль/мин•мг белка)



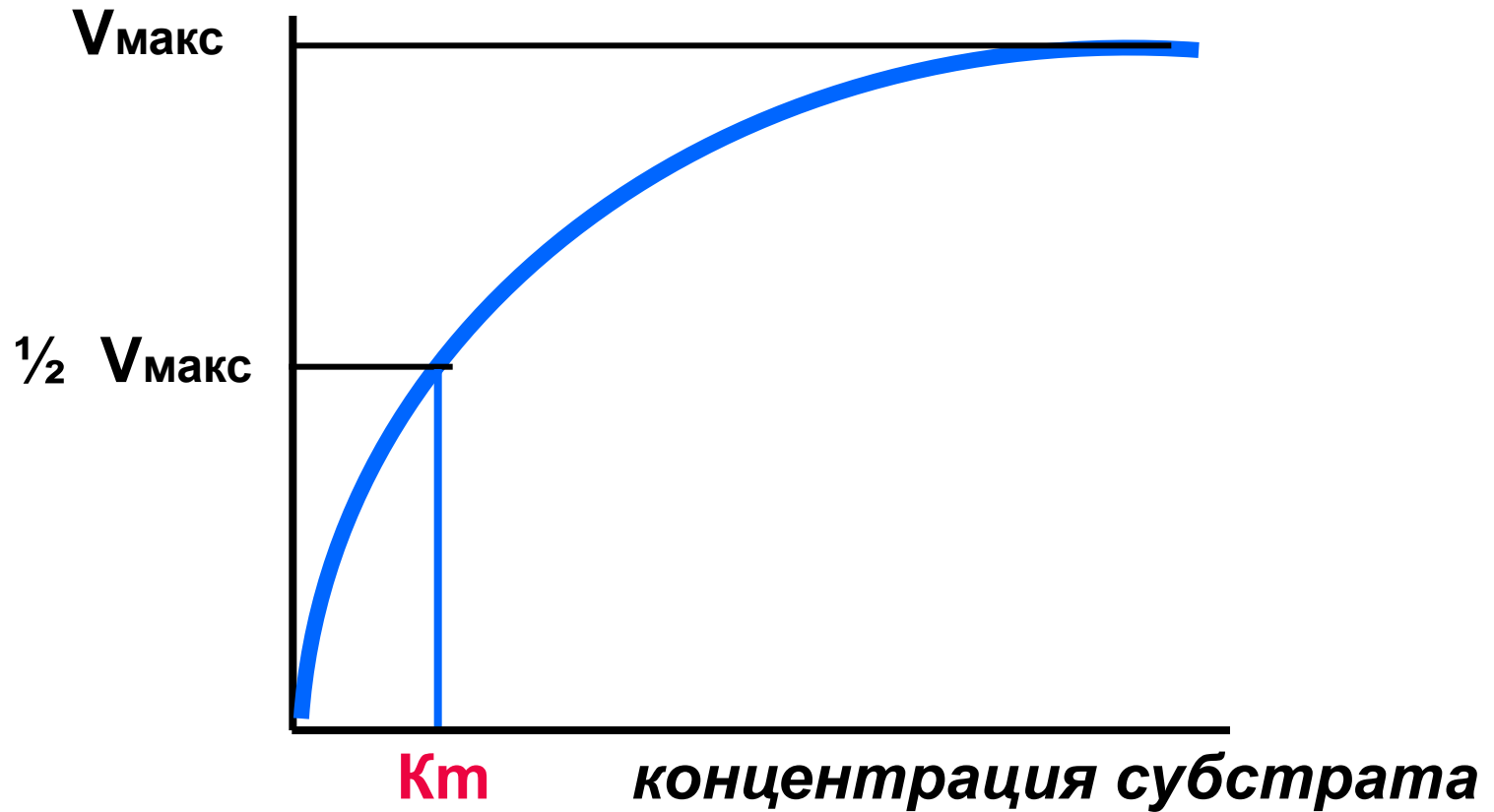
# Влияние концентрации субстрата на активность фермента



# Уравнение Михаэлиса-Ментена

$$V = \frac{V_{\text{макс}}}{1 + \frac{K_m}{S}}$$

# Метод расчета $K_m$ фермента



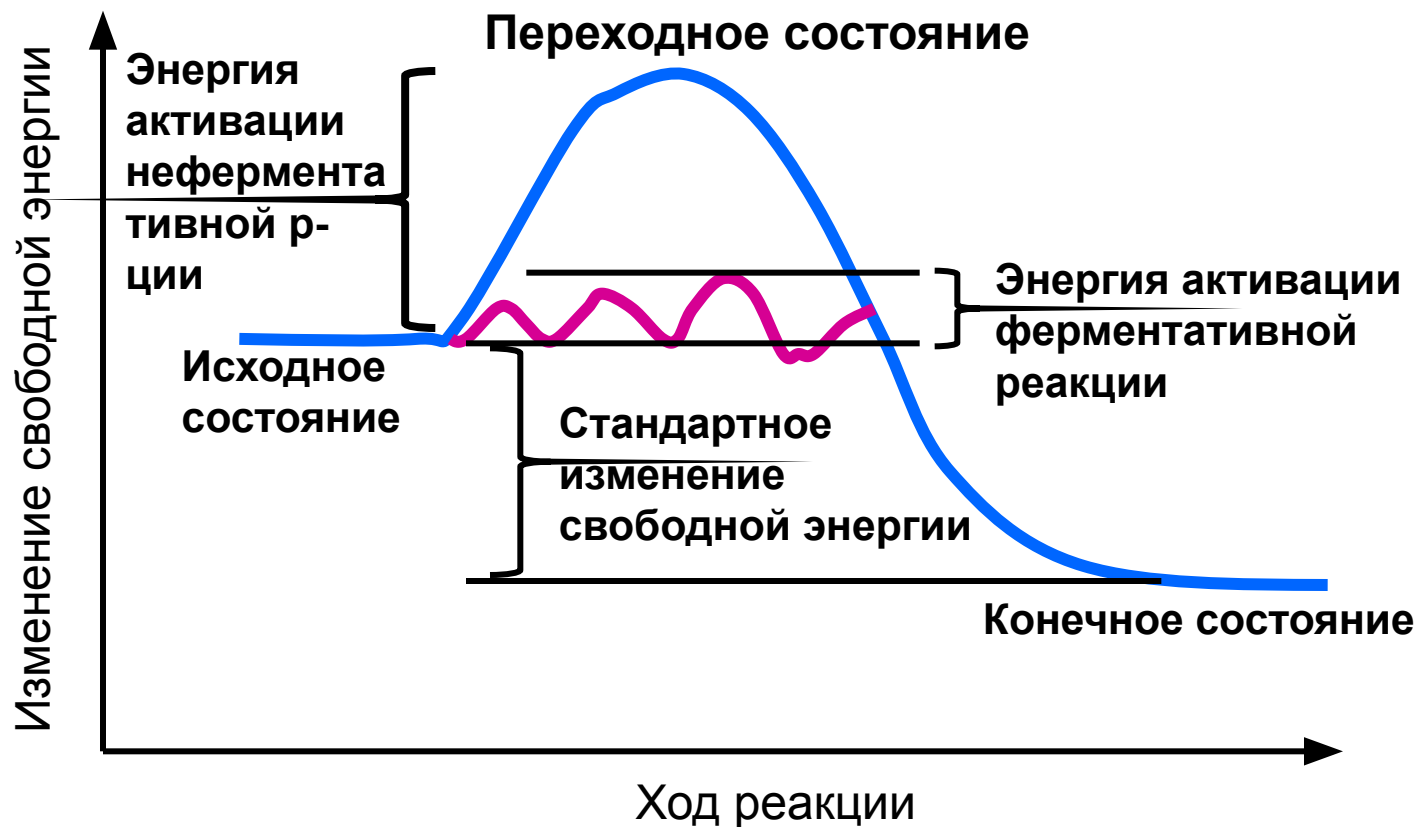
# Оценка $K_m$ в биохимической практике

1. позволяет определить величину сродства субстрата к активному центру (чувствительность фермента к субстрату);
2. позволяет дать более полную характеристику каталитической активности фермента.

# Механизм ускорения химической реакции ферментом



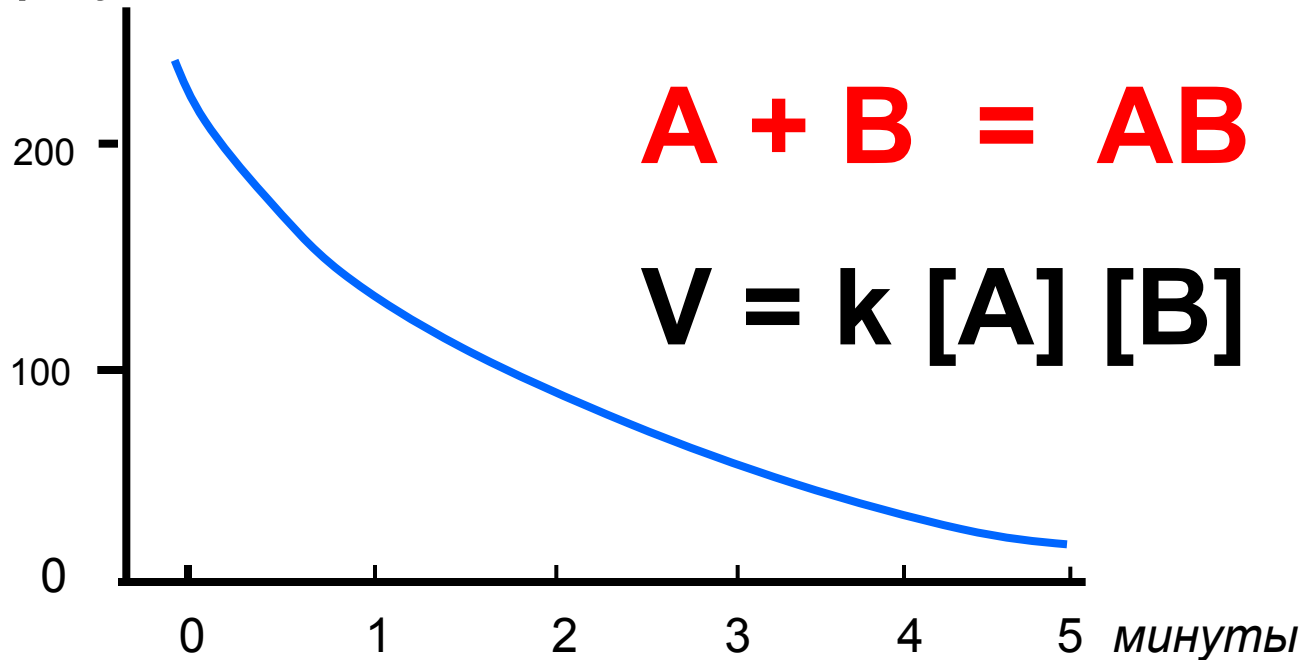
# Энергетическая схема ферментативной химической реакции



# Регуляция активности ферментов

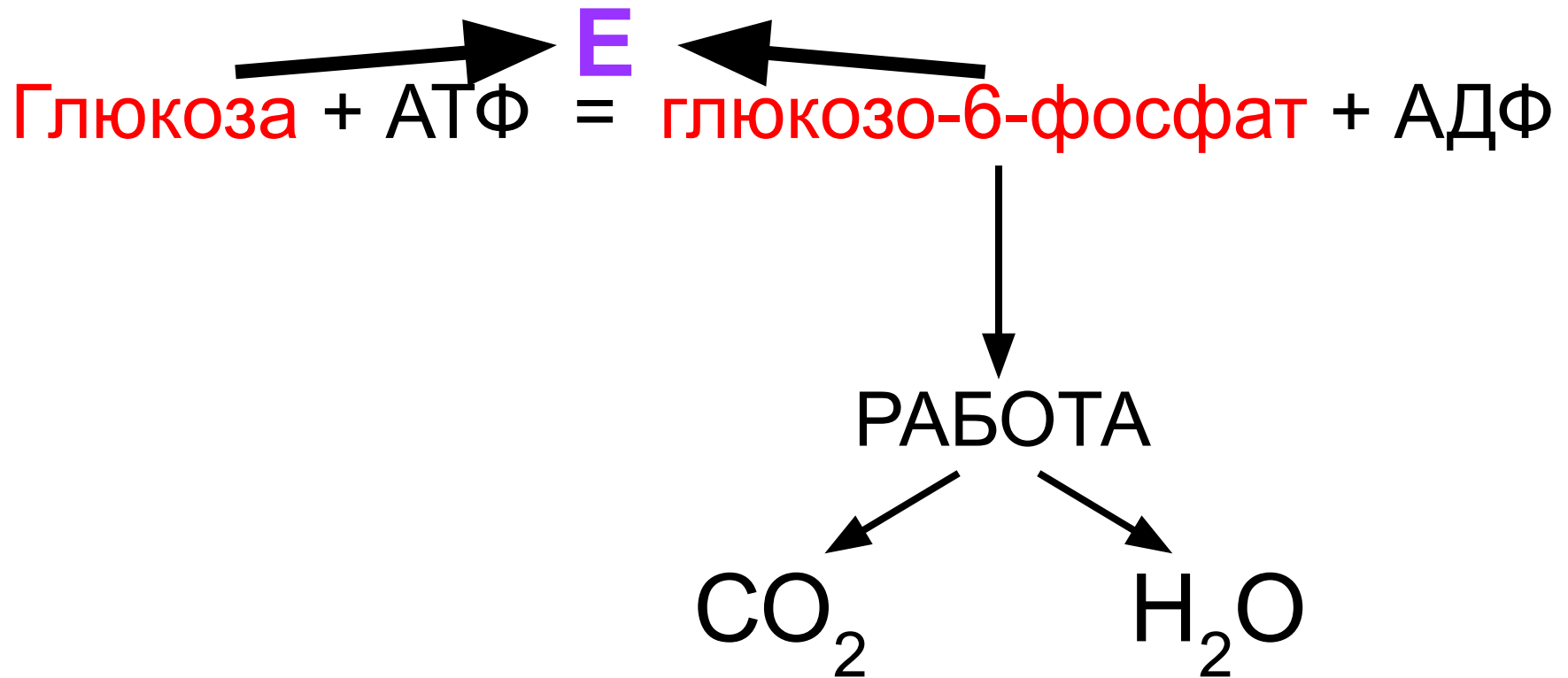
# Кинетика снижения скорости ферментативной реакции во времени

*скорость реакции*  
(мкмоль/мин)

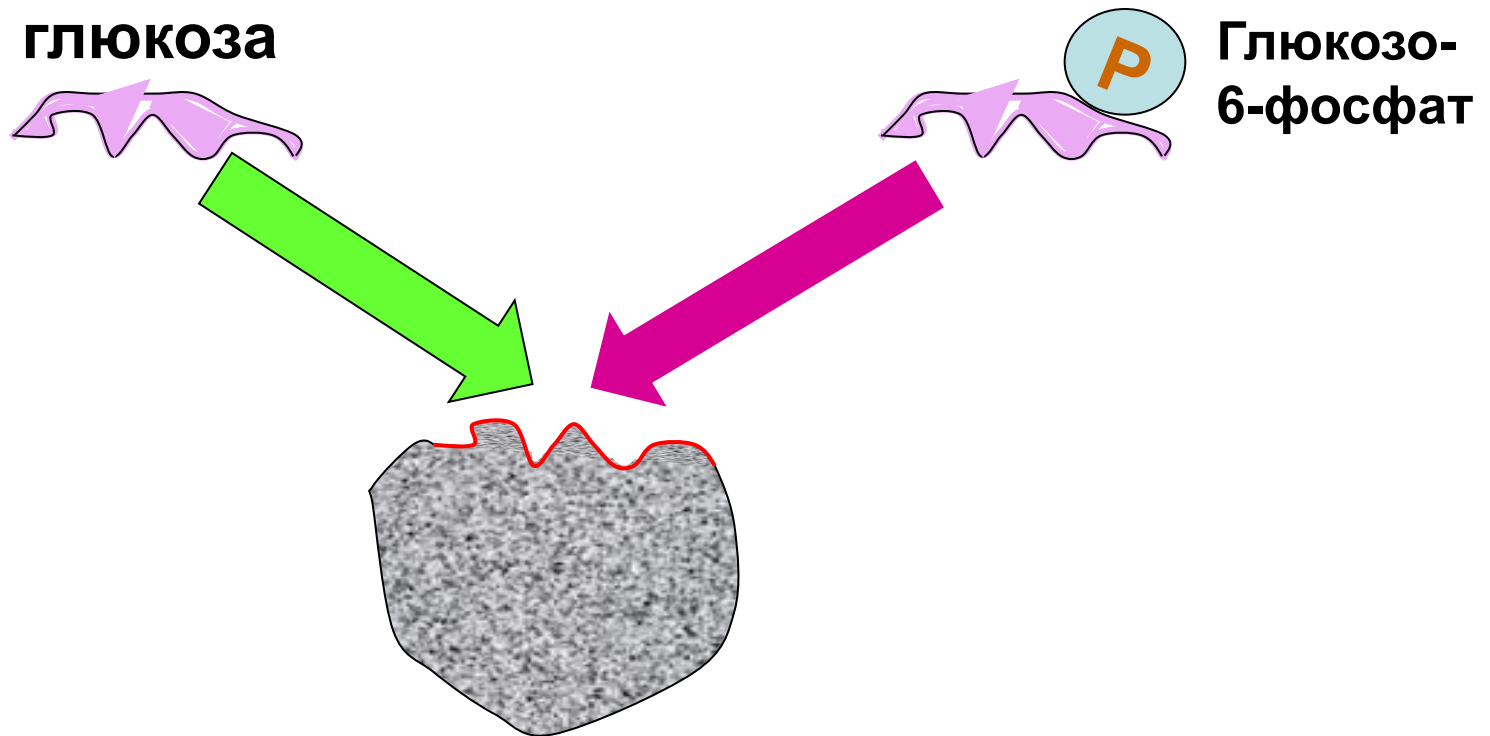




# Изостерический тип регуляции активности фермента

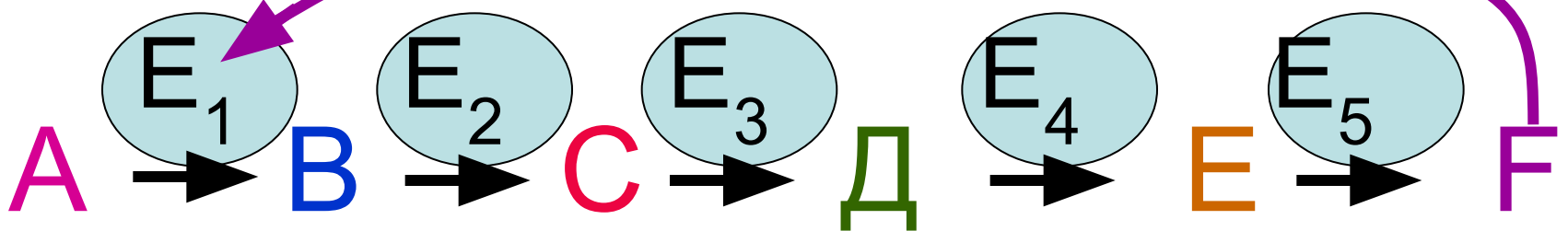


# Изостерический тип регуляции активности ферментов

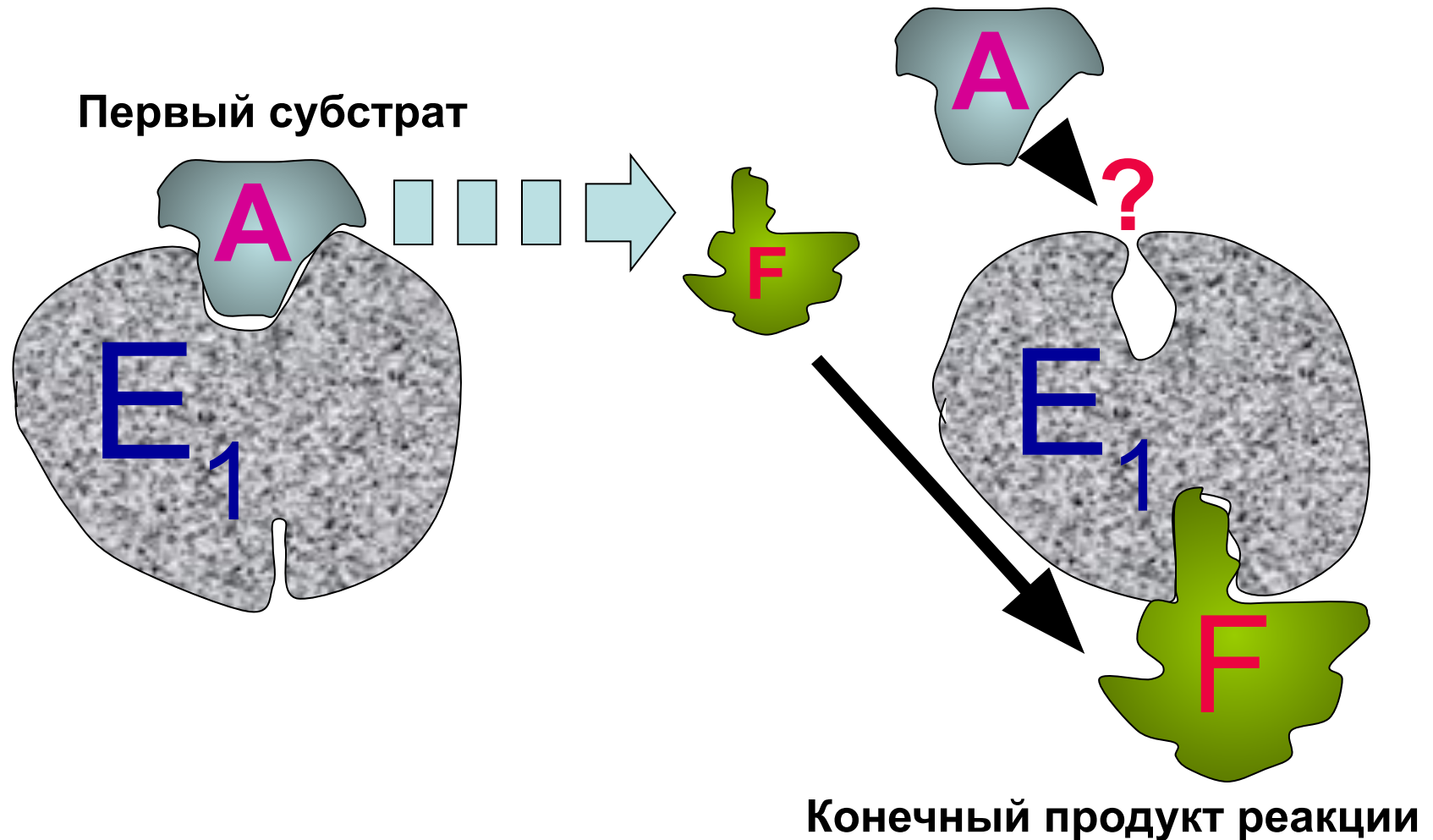


# Аллостерический тип регуляции ферментов

ингибирование



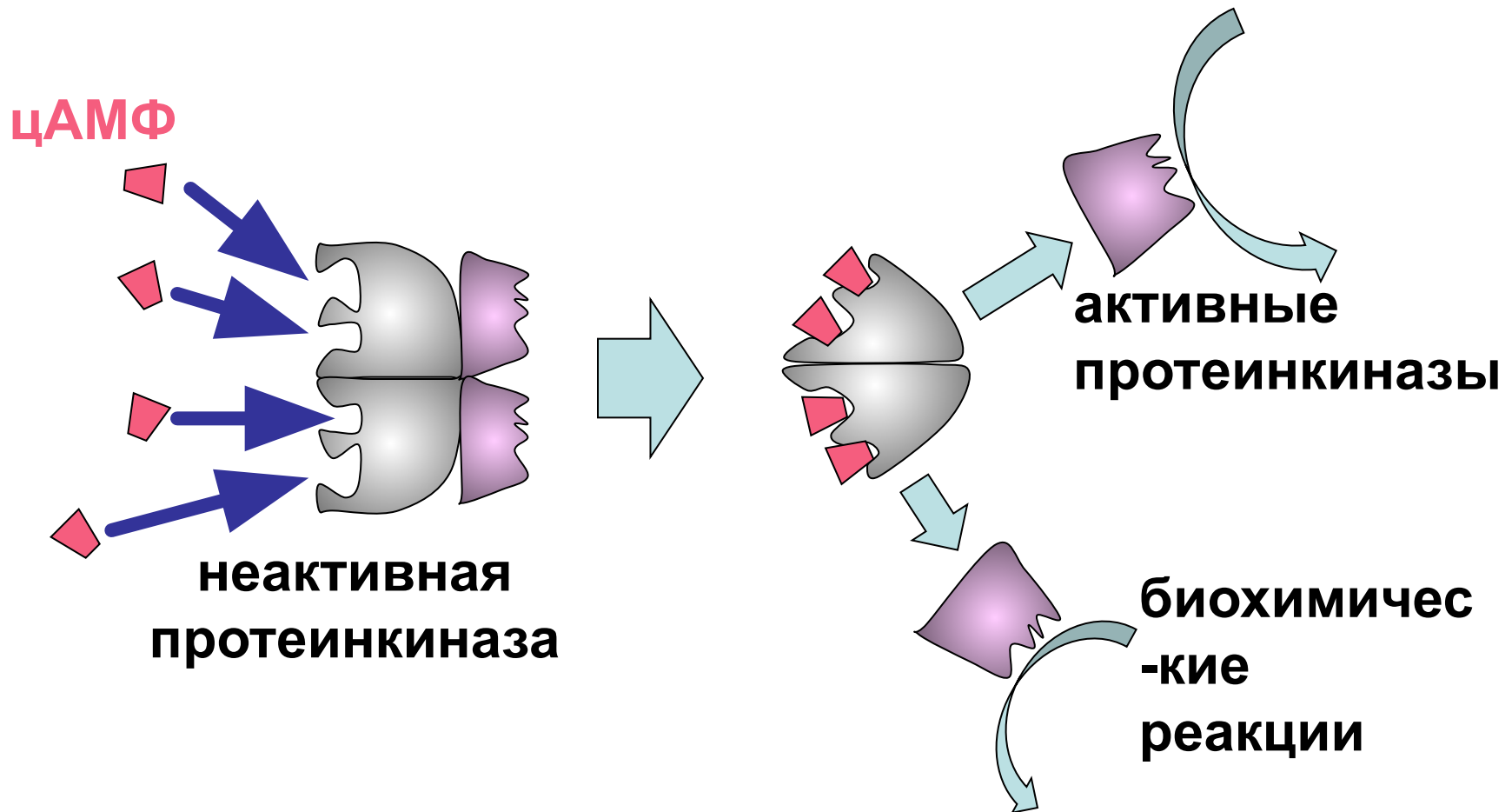
# Аллостерический тип регуляции активности ферментов



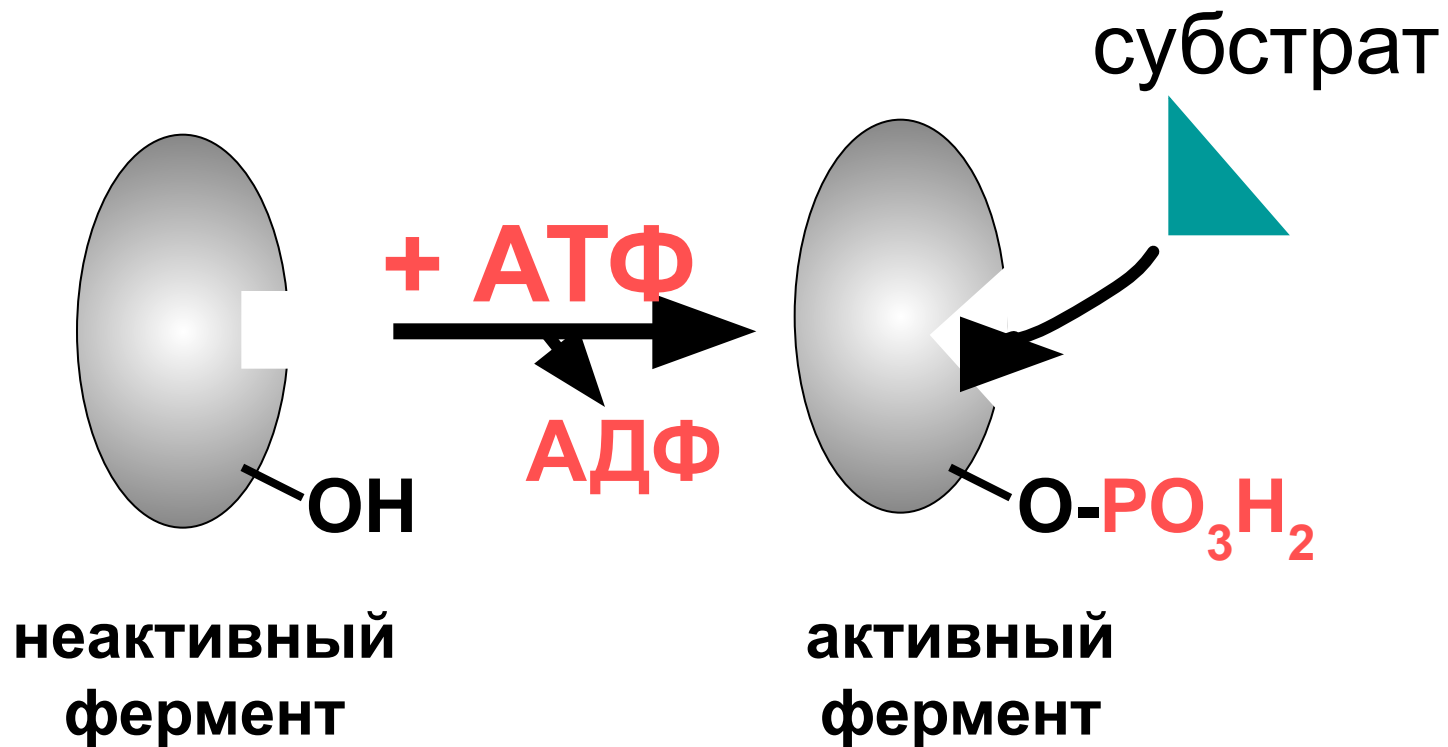
# Роль аллостерических ферментов в метаболизме клетки

- 1. Регуляция скорости синтеза веществ;**
- 2. В случае накопления энергии (АТФ), обмен веществ идет по пути запасания резервных питательных веществ;**
- 3. Для координации процессов синтеза и распада веществ (регуляторы – АТФ и АДФ;**
- 4. Для координации параллельно протекающих путей превращений**

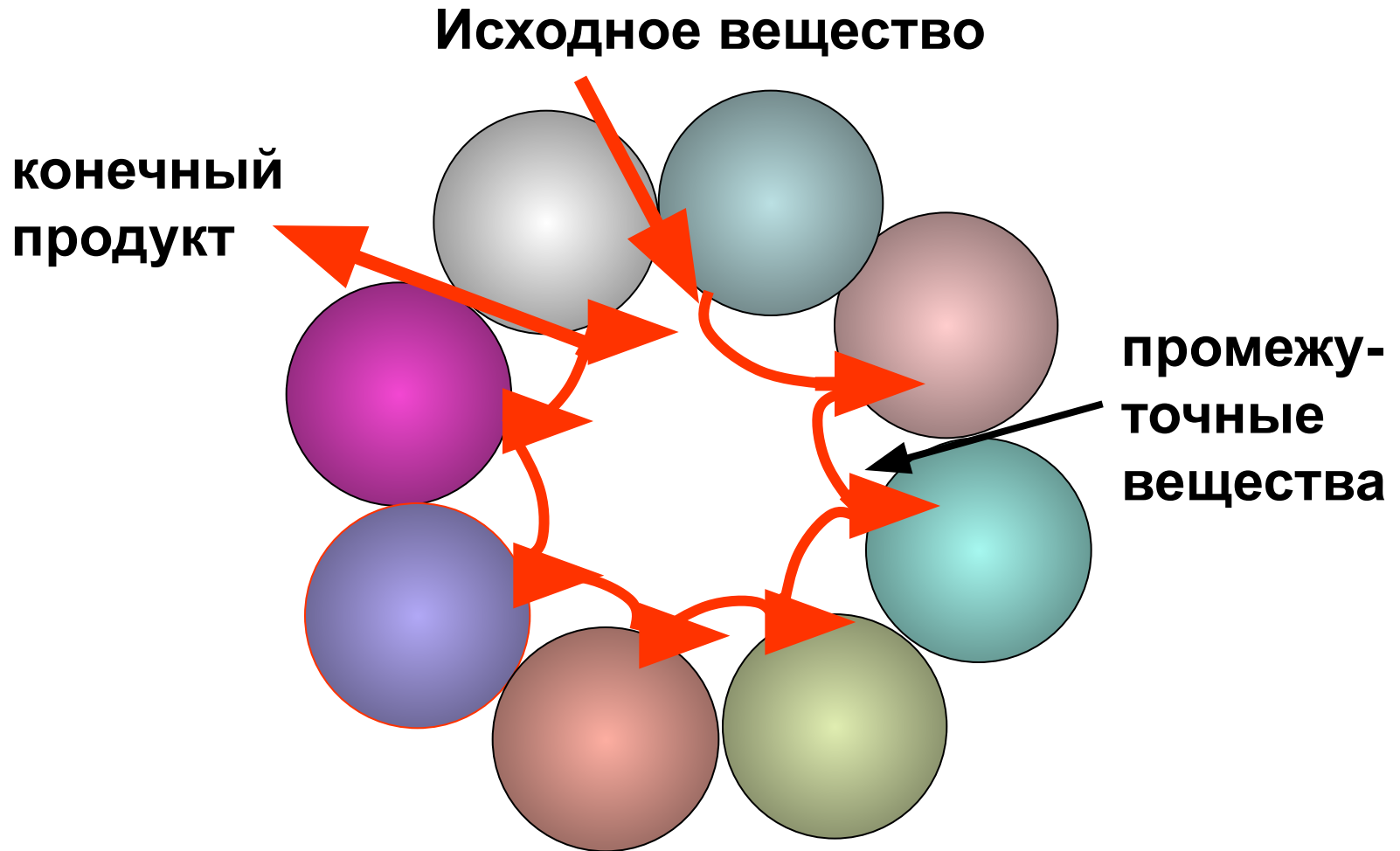
# Регуляция каталитической активности ферментов ассоциацией – диссоциацией протомеров (субъединиц)



# Регуляция активности путем фосфорилирования (дефосфорилирования) фермента



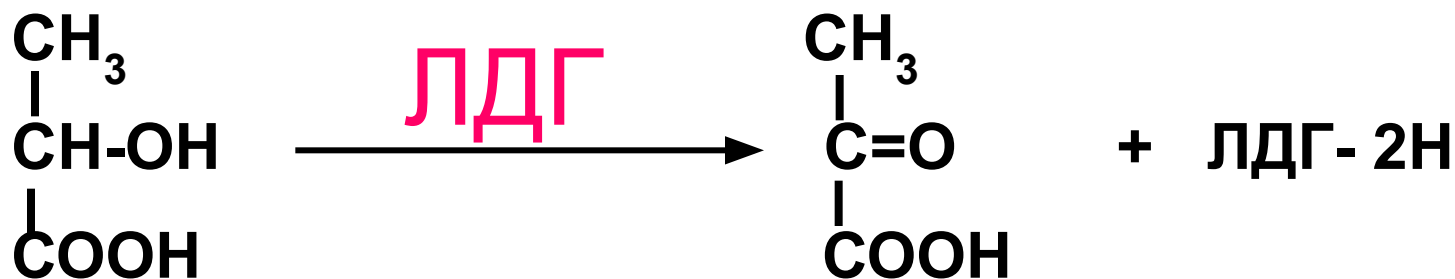
# Образование метаболона в клетке





# Правила названия фермента

Название **субстрата** (:) название **продукта** реакции – **класс фермента**.



**Лактат** : **пируват** - **оксидоредуктаза**

# Классификация ферментов

- Оксидоредуктазы
- Трансферазы
- Гидролазы
- Лиазы
- Изомеразы
- Лигазы

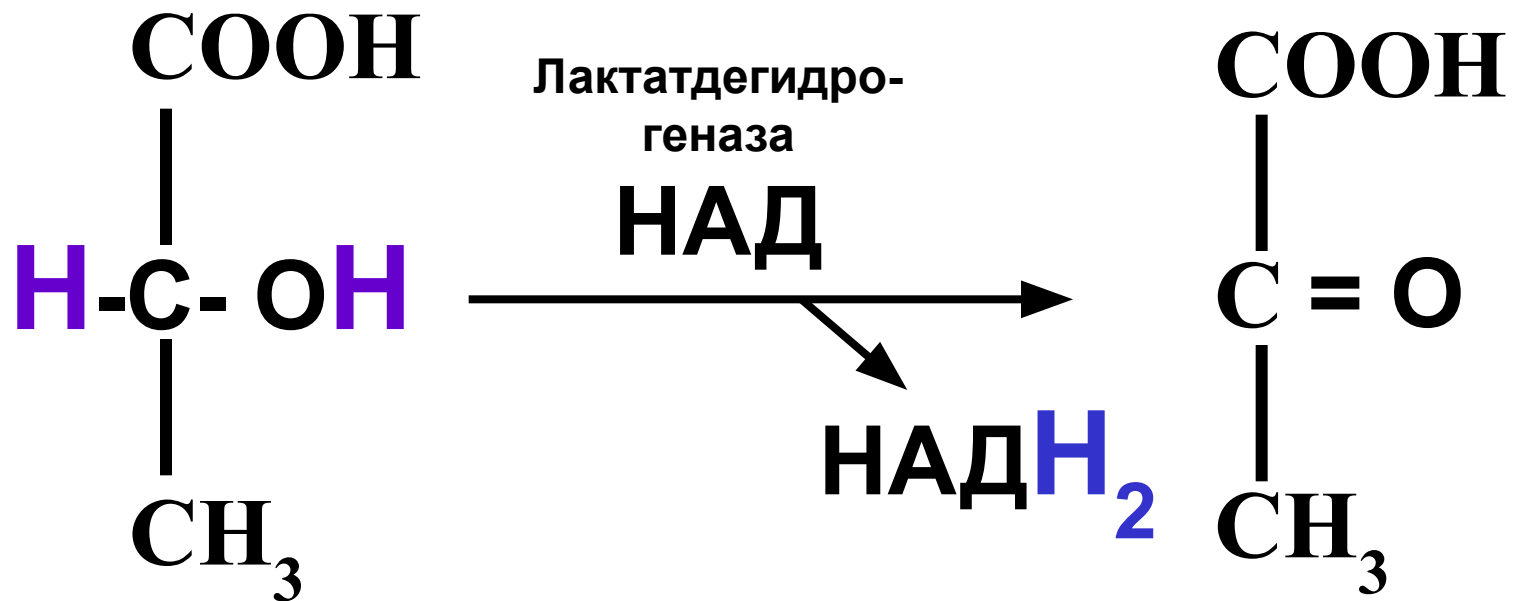


# 1. Оксидоредуктазы

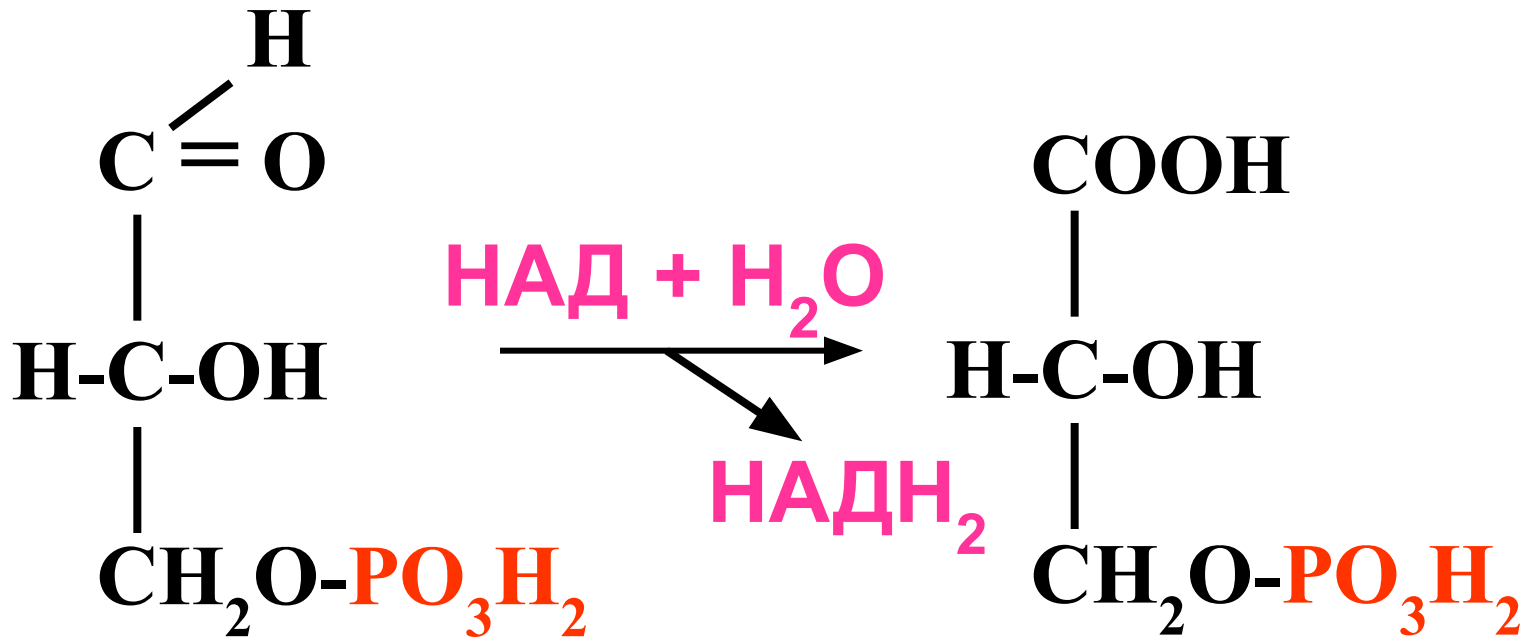
Катализируют окислительно-восстановительные реакции

1. Окисление спиртовых групп;
2. Окисление альдегидов;
3. Окисление кетонов (одновременно с декарбоксилированием);
4. Дегидрирование углеродных цепочек;
5. Окислительное дезаминирование.

# Окисление молочной кислоты ферментом лактатдегидрогеназой (ЛДГ)



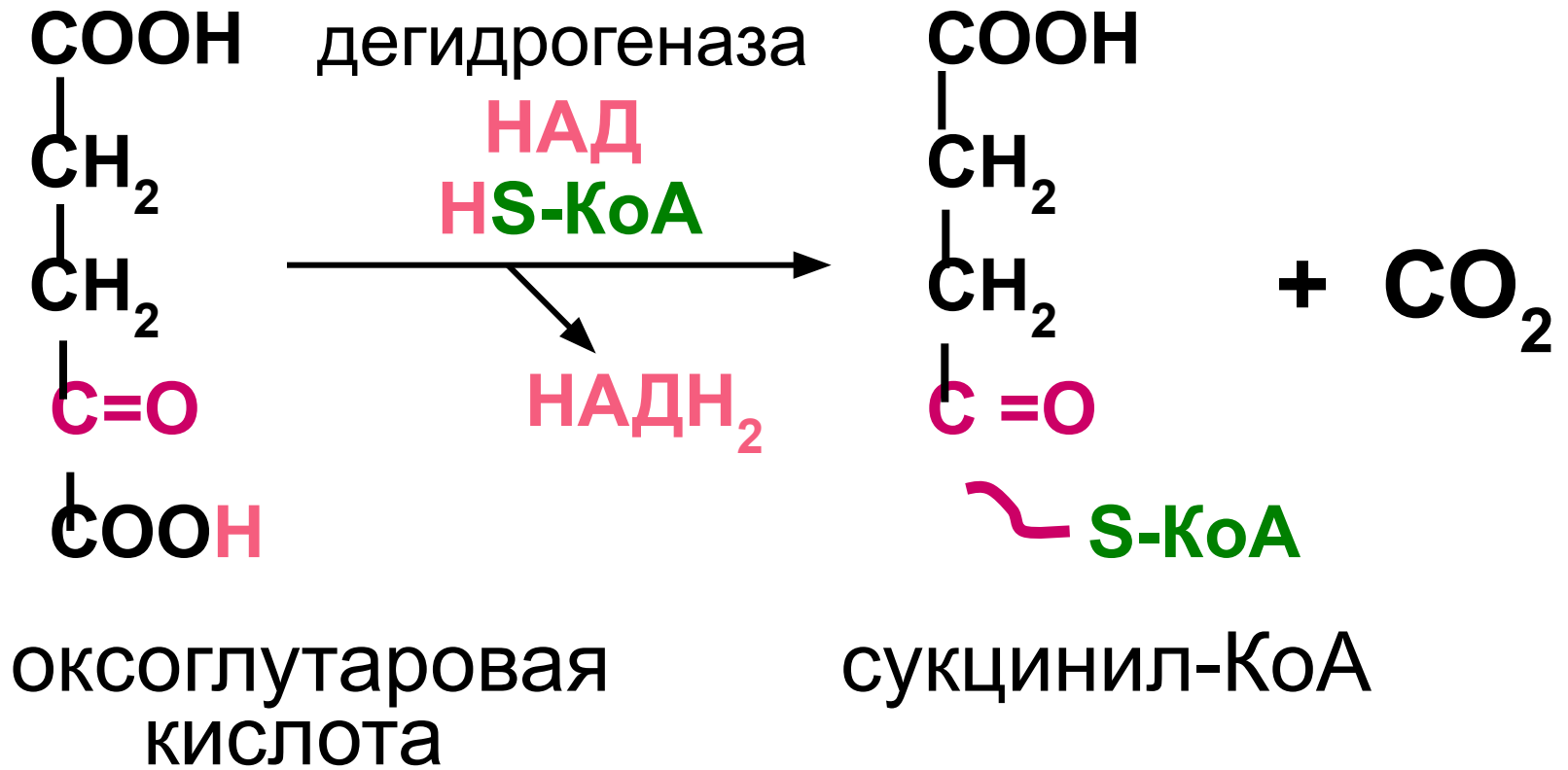
# Окисление альдегидов



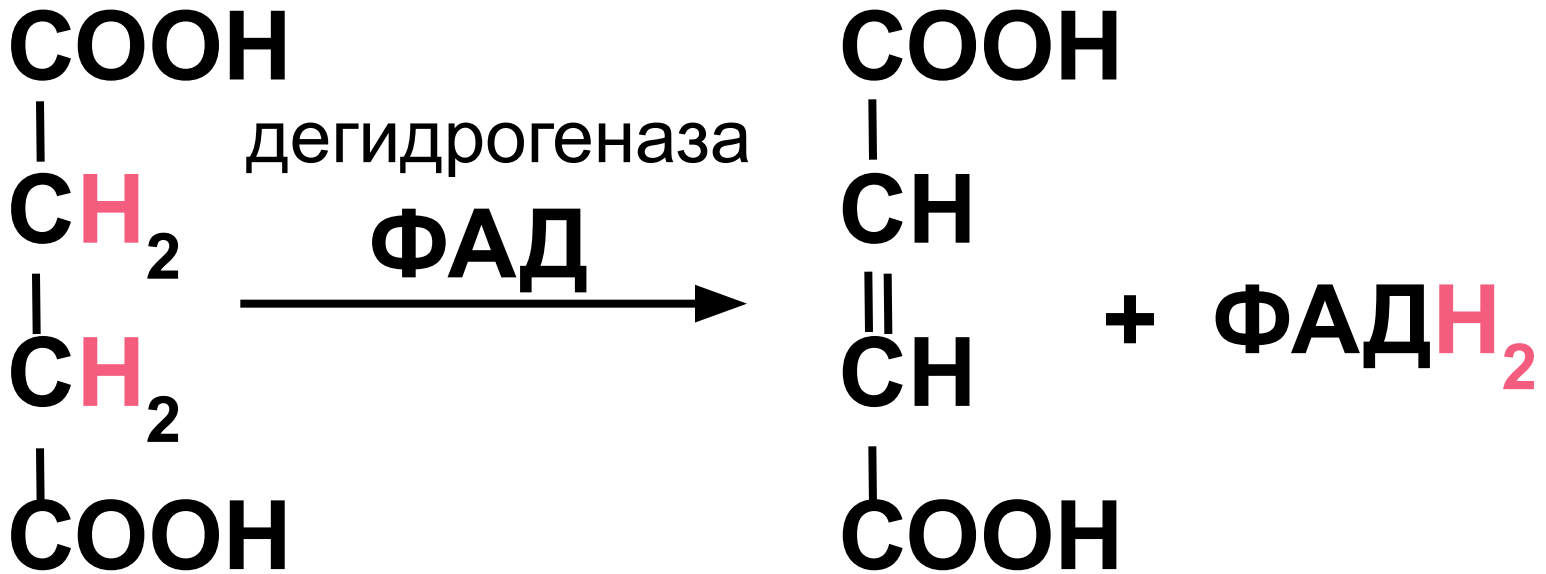
фосфоглицериновый  
альдегид

фосфоглицериновая  
кислота

# Окисление кетонов



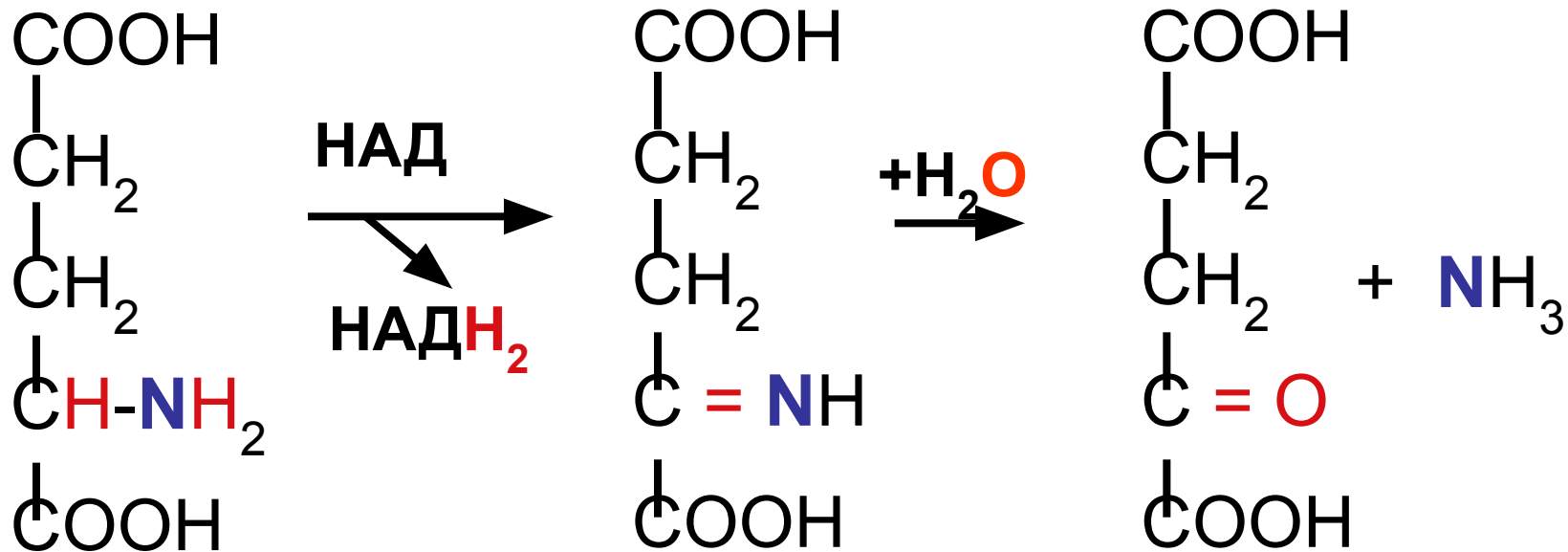
# Окисление углеродной цепочки



янтарная к-та

фумаровая к-та

# Реакция окислительного дезаминирования глутаминовой кислоты

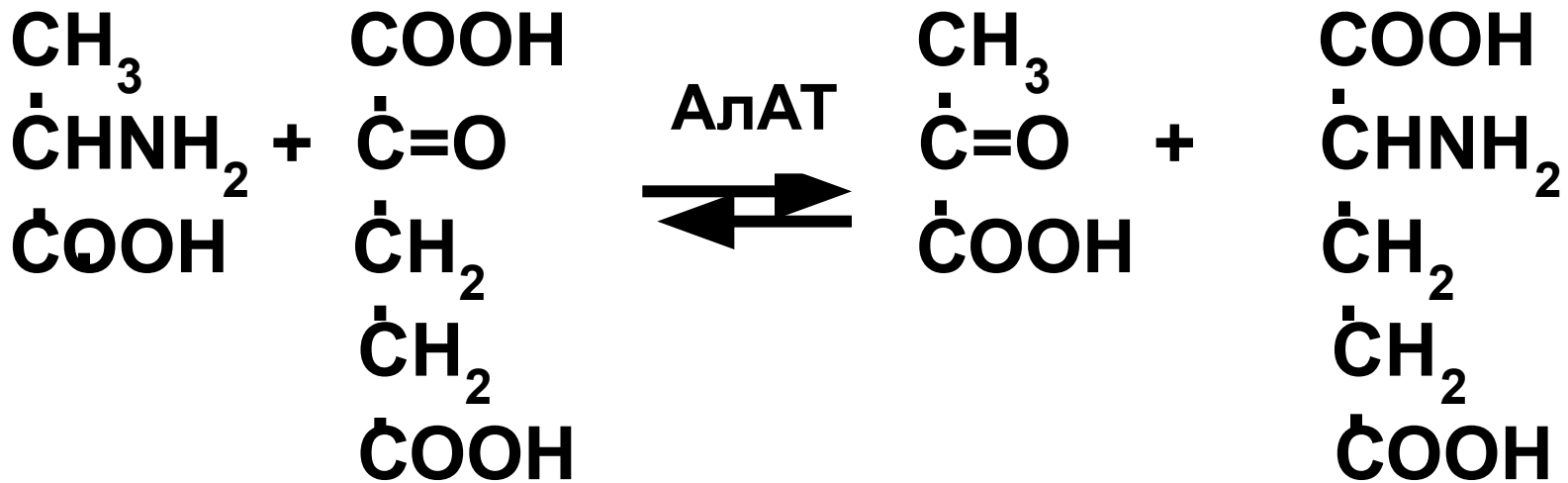




## 2. Трансферазы

Катализируют реакции переноса атомов или групп атомов.

КФ 2.6.1.2. Аланин:оксoglутарат- аминотрансфераза



# 3. Гидролазы

**Расщепляют ковалентные связи с участием молекул воды**

**3.1.1.3 - липаза**

**3.2.1.1. - альфа-амилаза**

**3.4.3.2. - дипептидаза**

## 4. Лиазы

*Разрывают ковалентные связи  
без участия молекул воды*

**4.1.1.1. – пируватдекарбоксилаза  
(разрывают связи -C-C-)**

**4.2.1.1. – карбоангидраза  
(разрывают связи -C-O-)**

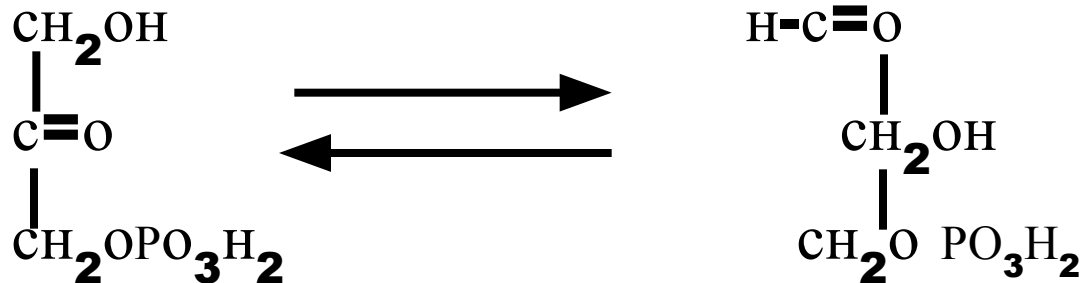
**4.3.1.1. – аспартат: аммиак-лиаза  
(разрывают связи -C-N-)**

# 5. Изомеразы

Превращают один вид изомера в другой

5.2.1.3 ретинен цис: транс-изомераза  
(ретиненизомераза)

5.3.1.1. триозофосфат - изомераза



# **6. Лигазаы (синтетазы)**

**Участвуют в синтезе новых веществ,  
путем соединения молекул друг с  
другом**

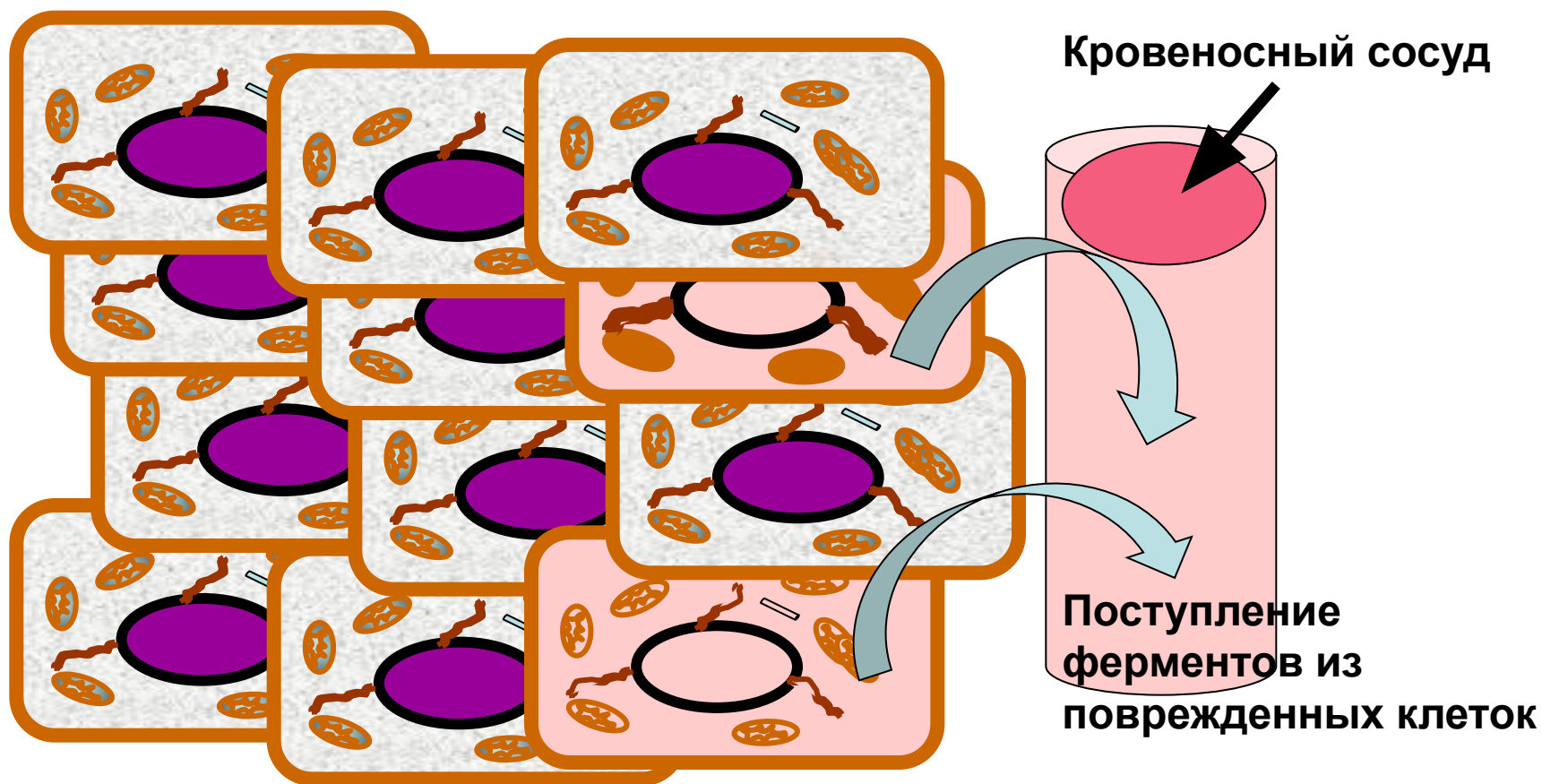
**6.1.1.1. тирозин: т-РНК - лигаза**

**6.3.1.2. глутамат: аммиак - лигаза**

# Применение ферментов в медицине.

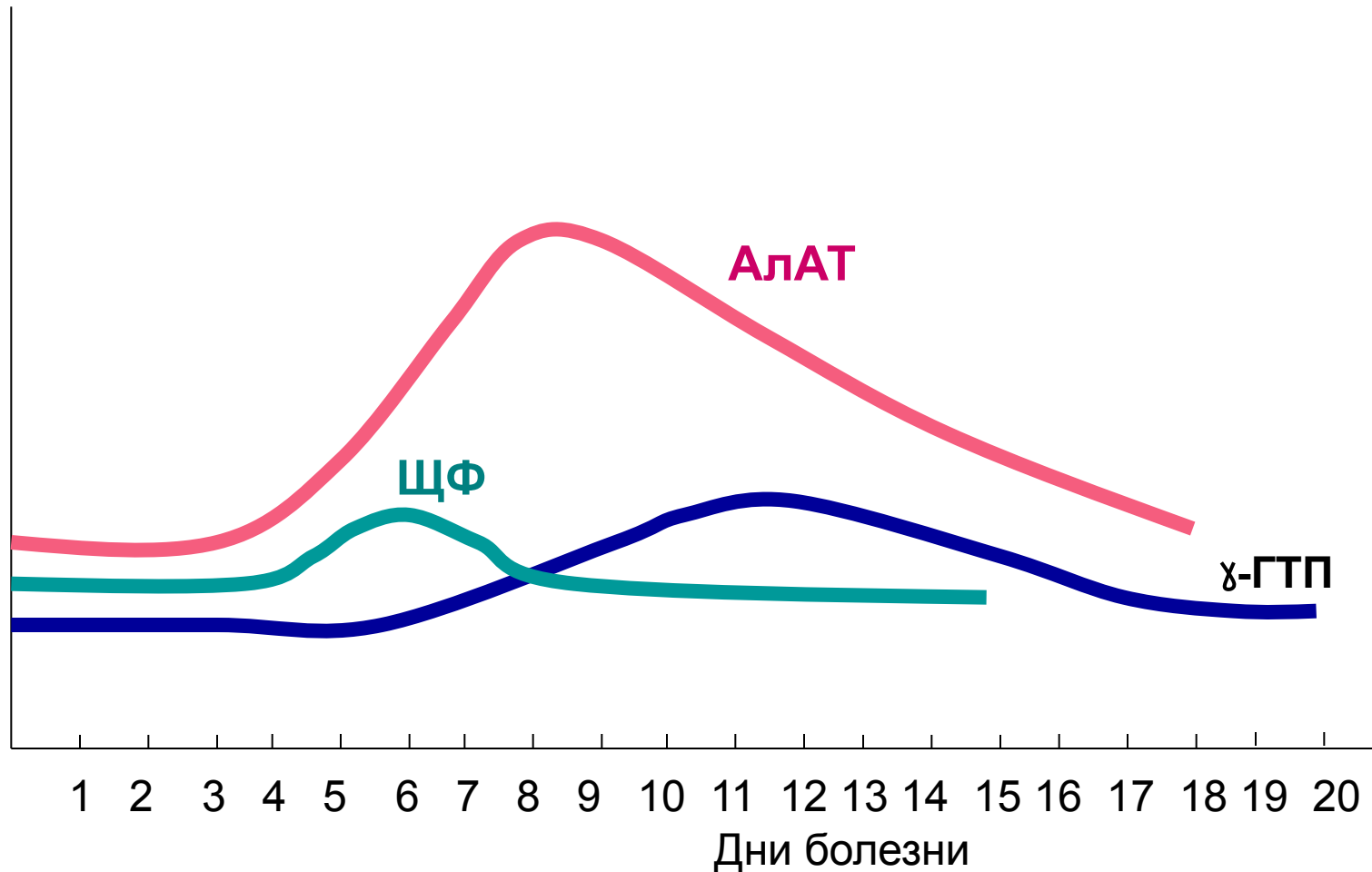
1. Для диагностики заболеваний;
2. Для оценки тяжести протекания болезни;
3. Для контроля качества лечения;
4. В качестве контроля времени выздоровления;
5. Применение ферментов в виде лекарственных средств;
6. Использование ферментов в аналитической практике – для измерения концентрации веществ в биологических жидкостях (кровь, моча и др.)

Диагностика заболеваний с помощью ферментов основывается на явлении **ЦИТОЛИЗА** – выхода ферментов из цитоплазмы клеток в кровь при повреждении органа.



# Динамика повышения активности ферментов крови при гепатите

Активность ферментов





# Применение ферментов в качестве лекарственных средств

1. **Заместительная терапия (пепсин, ферменты поджелудочной железы);**
2. **В хирургической практике для очищения ран (трипсин, химотрипсин);**
3. **В качестве противовирусных средств (рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза);**
4. **Для растворения тромбов в сосудах (фибринолизин, стрептолиаза);**
5. **Для удаления рубцов и спаек (гиалуронидаза, лидаза);**
6. **Для лечения рака крови (аспарагиназа)**

# Применение ферментов в аналитических целях.

Для измерения концентрации молочной кислоты крови используют лактатдегидрогеназу



спектрофотометрическое  
определение концентрации