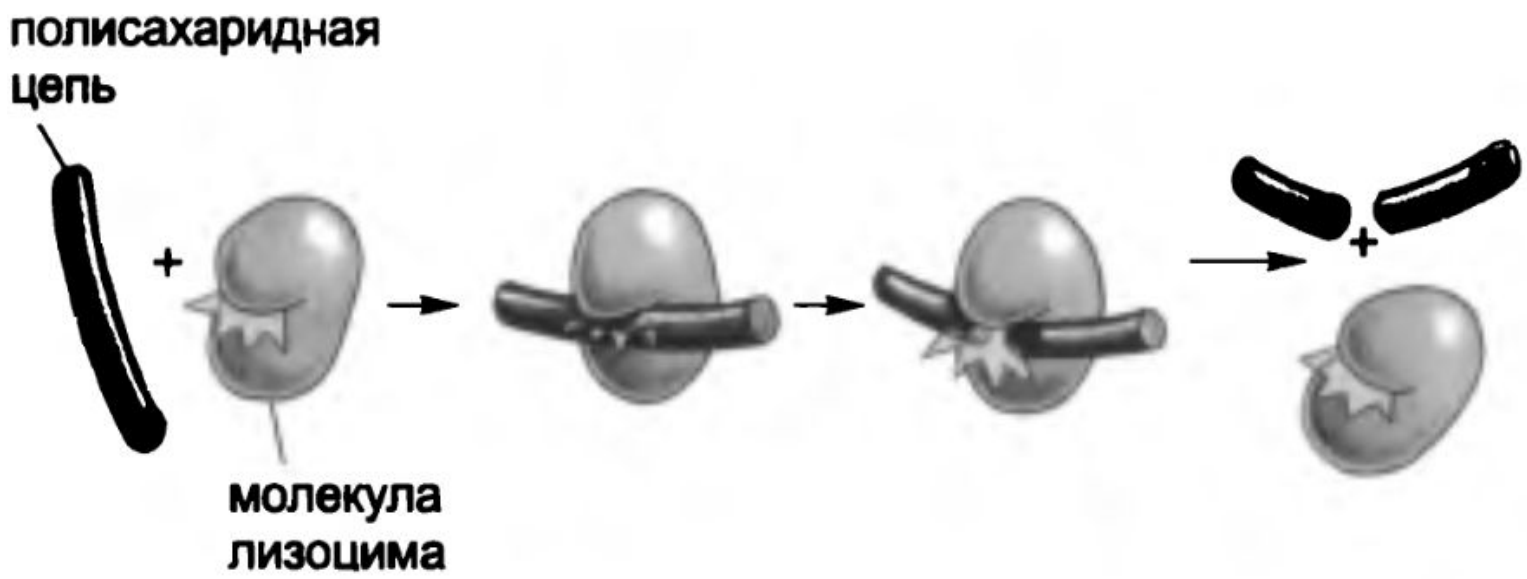
Ферментативная реакция в общем виде.

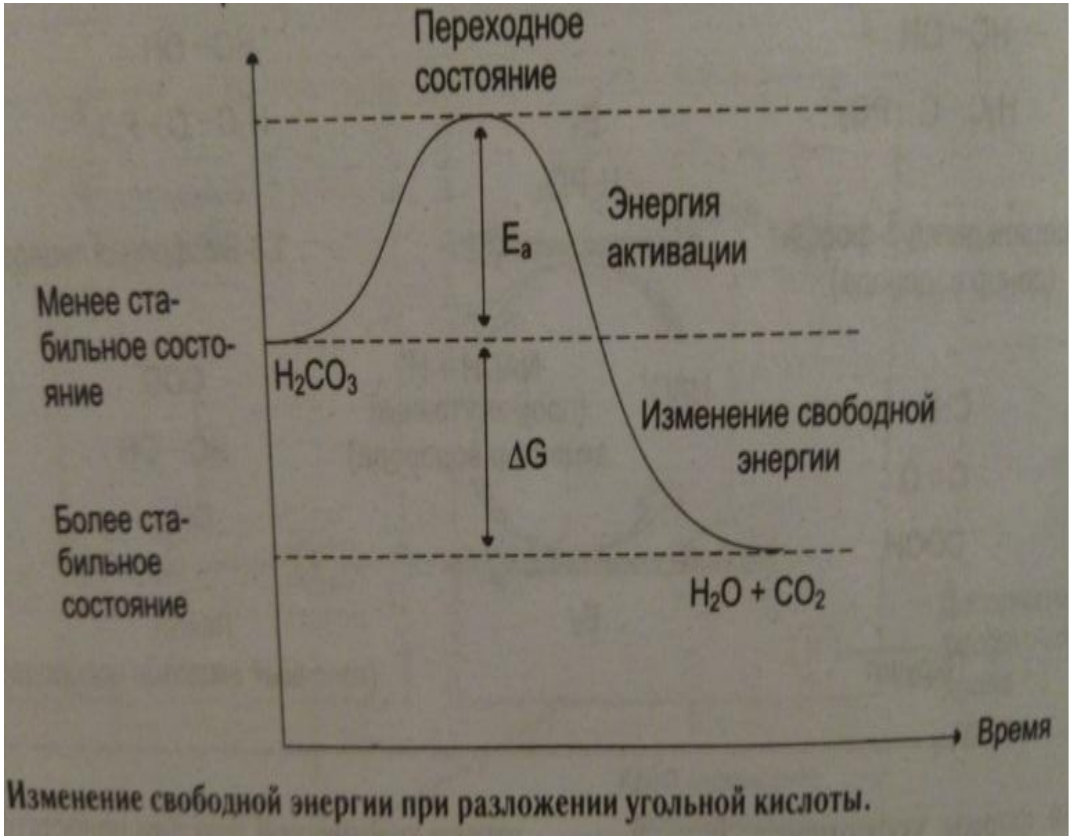
- E + S ↔ ES ↔ EP ↔ E + P
- E – фермент, S – субстрат, P – продукт р-ции

(рис Alberts)



Изменение энергетики химической реакции

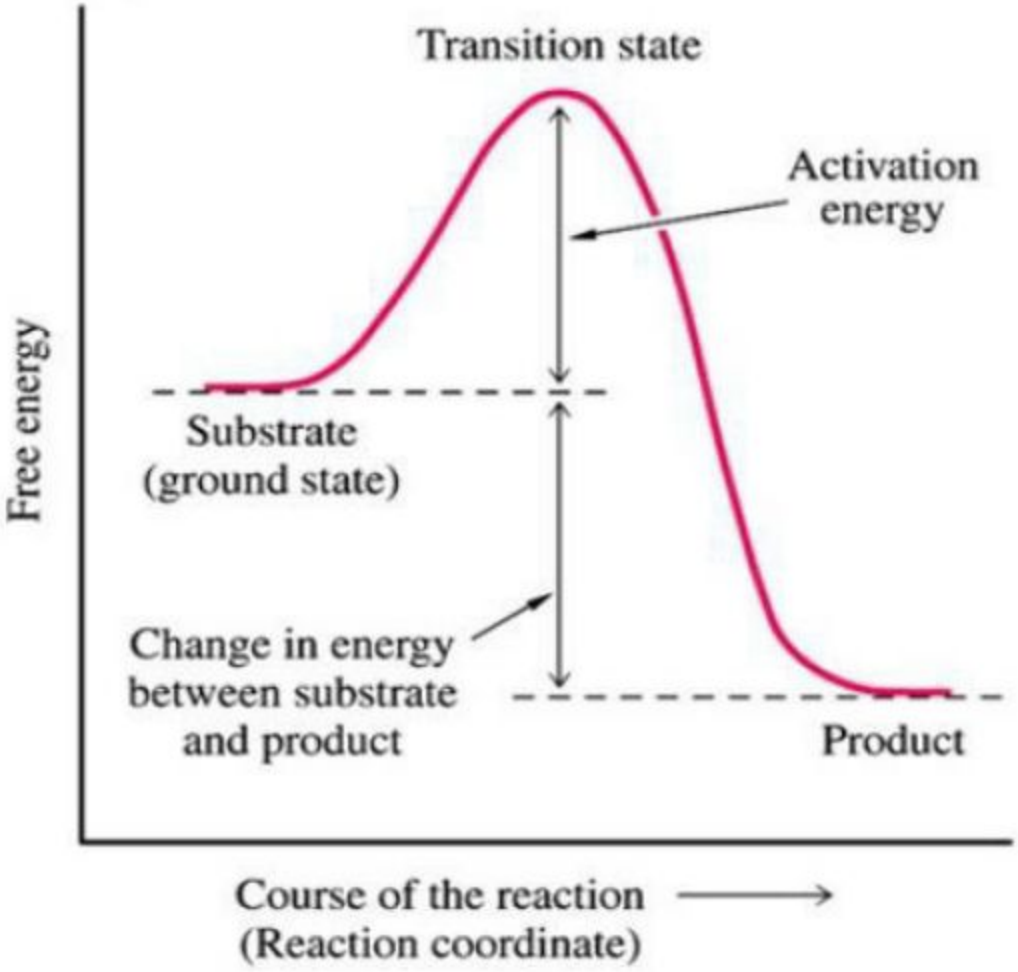
- **H2CO3=H2O+CO2**
- **Энергия активации** (**Ea**)– дополнительное кол-во кинетической энергии, необходимое молекулам в-ва, чтобы они вступили в реакцию.
- Молекула, обладающая **Ea** находится в **переходном состоянии**.
- **Изменение свободной энергии (∆G)-**разница энергий между исходным реагентом (H2CO3) и конечными соединениями (H2O и CO2)
- (фото. из Северин)



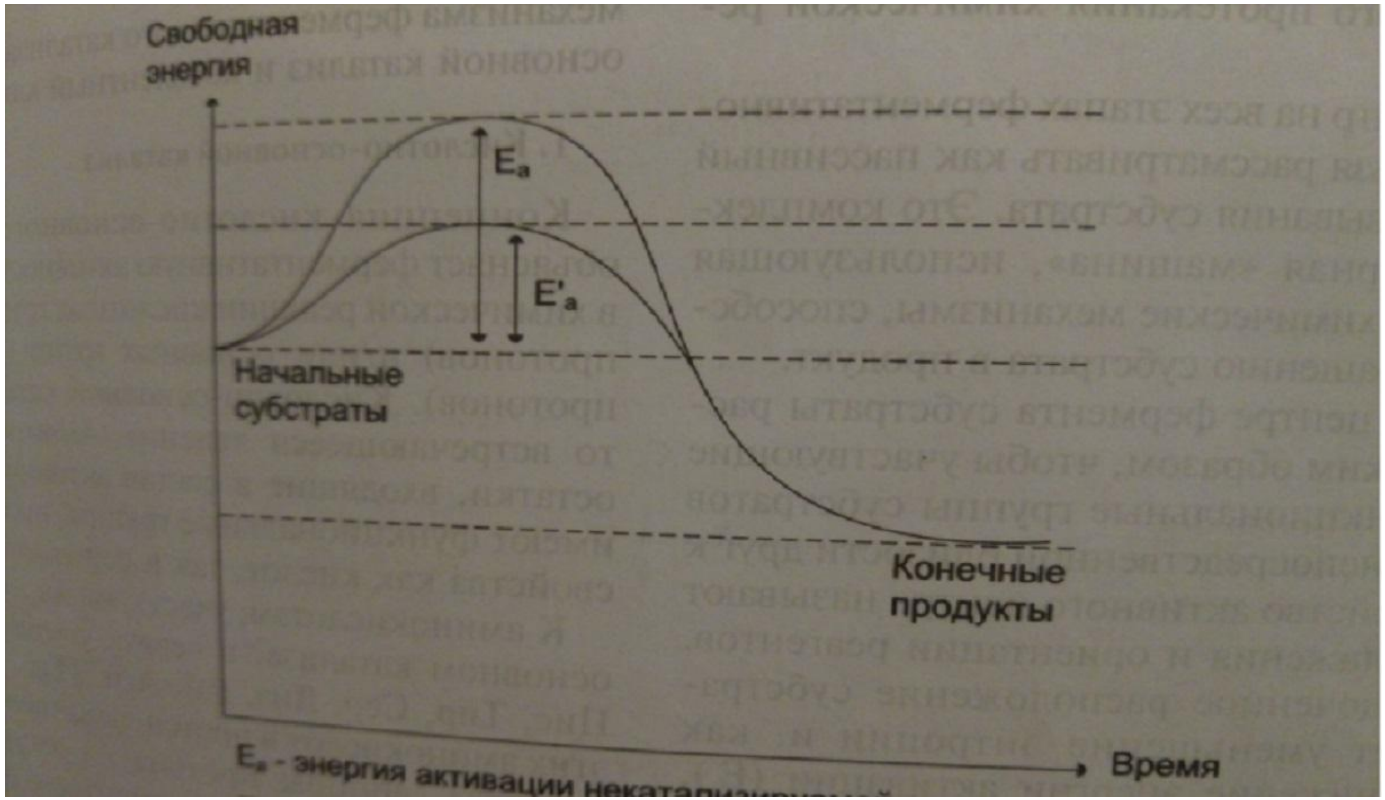
Изменение свободной энергии при разложении угольной кислоты.

Энергетическая диаграмма химической р-ции

- Изменение свободной энергии системы во время р-ции S → P
- Энергия активации - энергия необходимая для перевода реагирующих молекул в активное состояние.
- Gupta et al. 2014

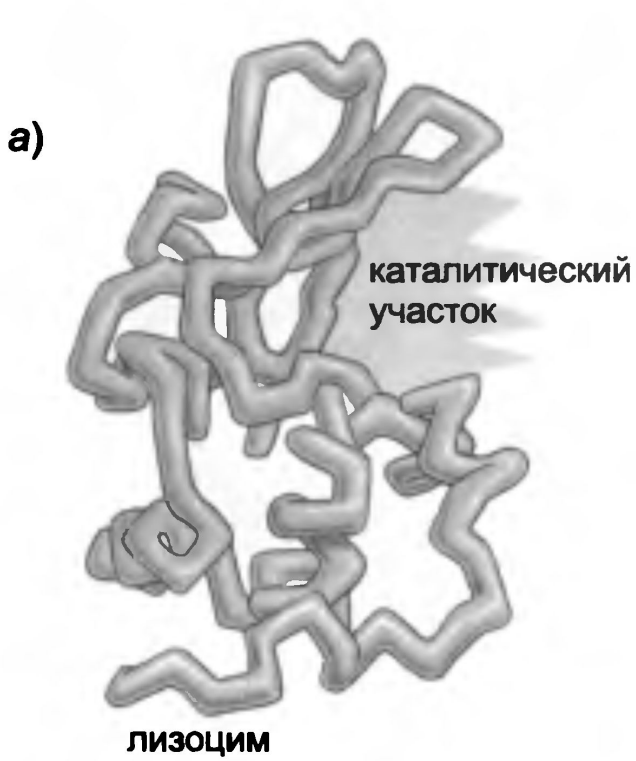


Ферменты снижают высоту энергетического барьера



- Изменение свободной энергии в ходе химической реакции, некатализируемой и катализируемой ферментами.(фото из Северин)

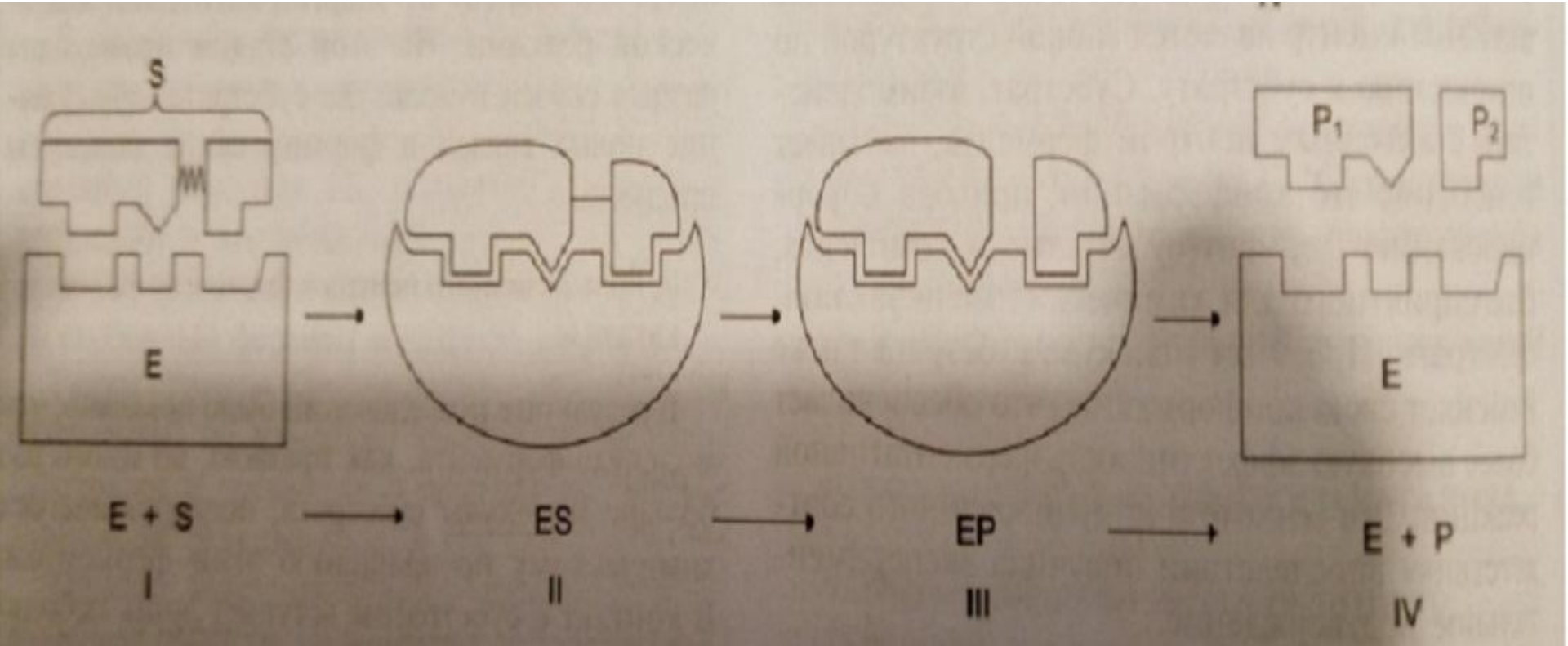
Активный центр



- Активный центр ферментов расположен в шарнирных, более лабильных сайтах между двумя доменами.
- А.ц. – это молекулярная «машина», обладает свойством сближать и ориентировать функциональные группы S и дестабилизировать химические связи S (эффект деформации субстрата).(рис. Alberts)

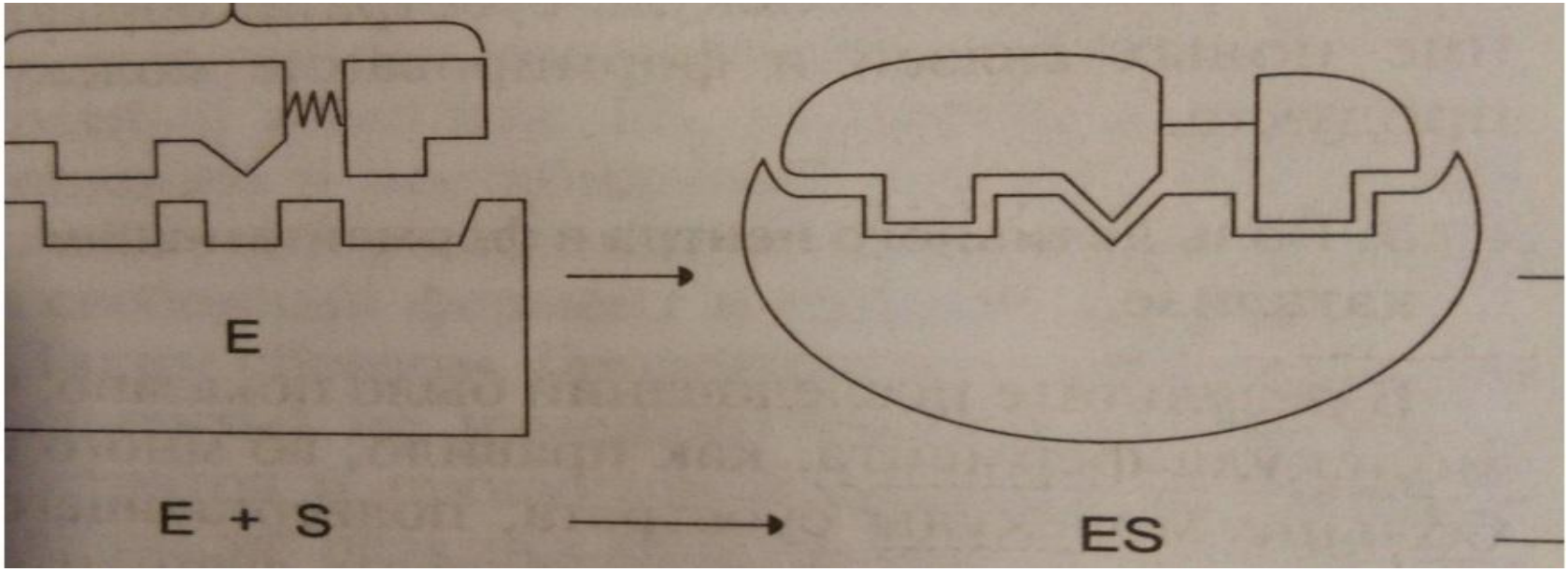
Этапы ферментативного катализа

- E + S ↔ ES ↔ EP ↔ E + P
- E – фермент, S – субстрат, P – продукт реакции.(фото из Северин)

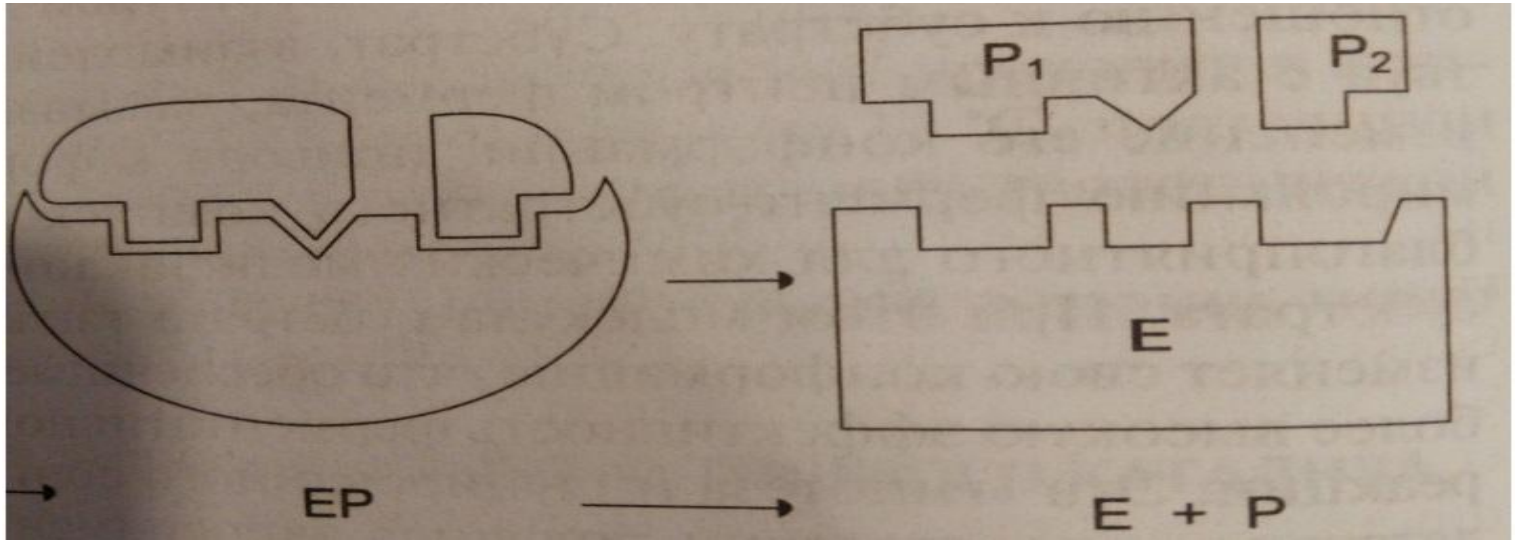


Этапы ферментативного катализа

- **E + S (I этап)** ↔ **ES (II этап)**
- **I этап** – сближение и ориентация субстрата относительно активного центра фермента
- **II этап** – образование **фермент-субстратного комплекса** (ES) в результате **индуцированного соответствия.**



Этапы ферментативного катализа

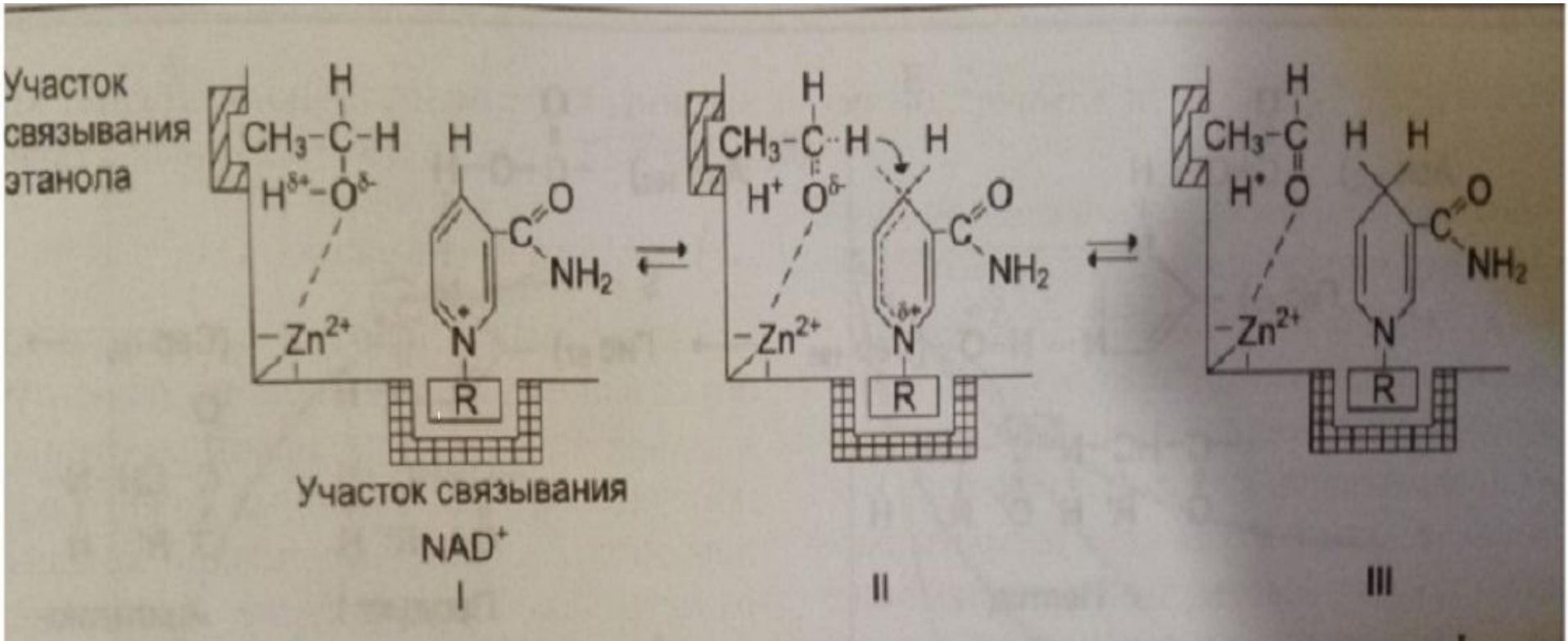


- **III этап (EP)** – деформация субстрата и образование нестабильного **комплекса фермент-продукт(EP) (эффект деформации субстрата** – дестабилизация химических связей под действием активного центра)

- **IV этап (E+P)– распад комплекса(EP)** с высвобождением продуктов реакции (P) из активного центра фермента и освобождение ферментов (E)

Молекулярные механизмы ферментативного катализа

- **Кислотно-основной катализ.** Аминокислотные остатки активного центра имеют функциональные группы со свойствами и кислот и оснований. (фото из Северин)
- C2H5OH+NAD(+) → CH3 - HC =O + NADH + H(+)



3. Механизм кислотно-основного катализа на примере алкогольдегидрогеназы печени. I – мол

Ковалентный катализ

- **Между субстратом и ферментом** (коферментом или функциональной группой а.к. остатка активного центра фермента (ацф) образуется **ковалентная связь**.

- К.к. основан на **атаках нуклеофильных** (отрицательно заряженных) или **электрофильных** (положительно зар-х) **групп ацф** молекулами субстрата.

Механизм ковалентного катализа в активном центре химотрипсина (гидролиз пептидных связей при переваривании белков в двенадцатиперстной кишке)

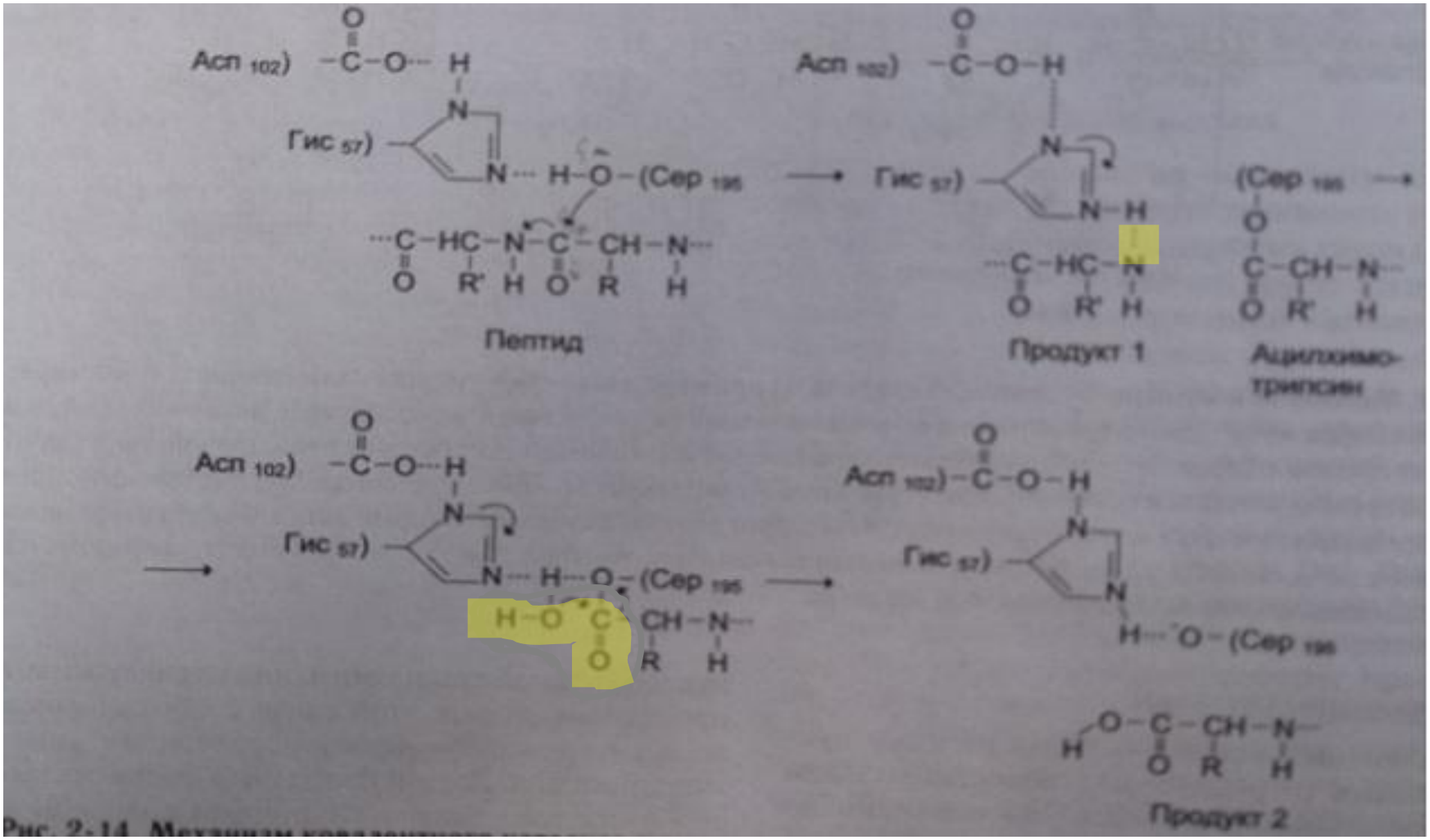
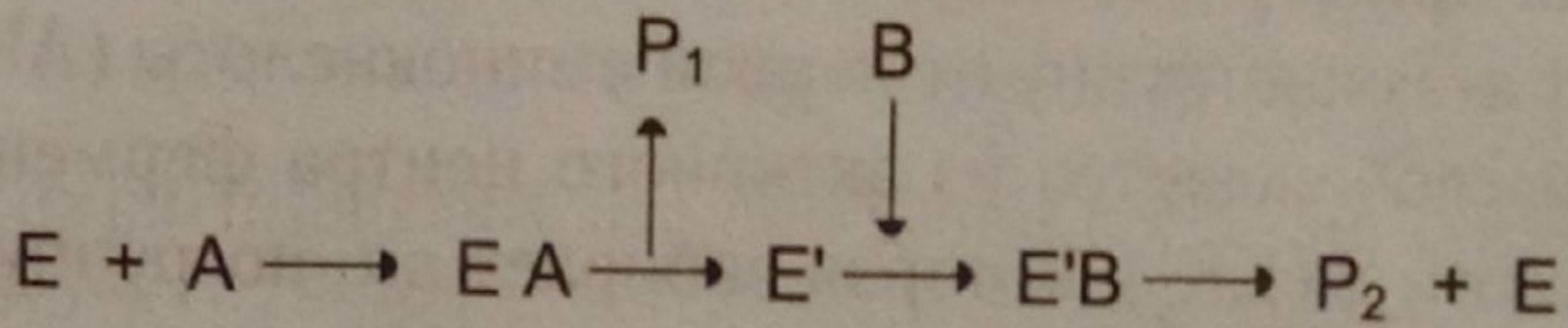


Рис. 2-14. Механизм ковалентного

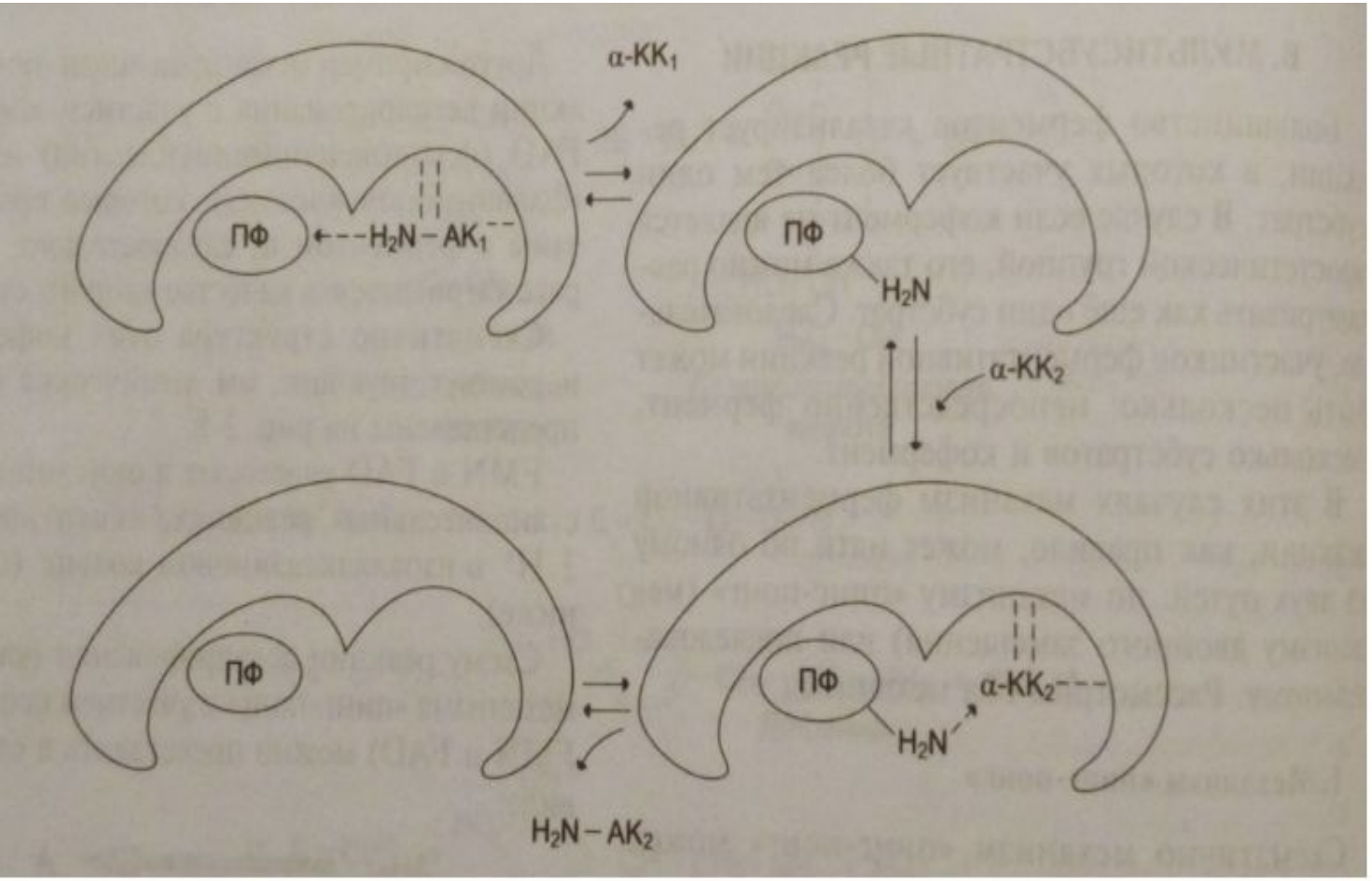
Мультисубстратные р-ции.
1. Механизм «пинг-понг»

Схематично механизм «пинг-понг» може
ыть представлен следующим образом:



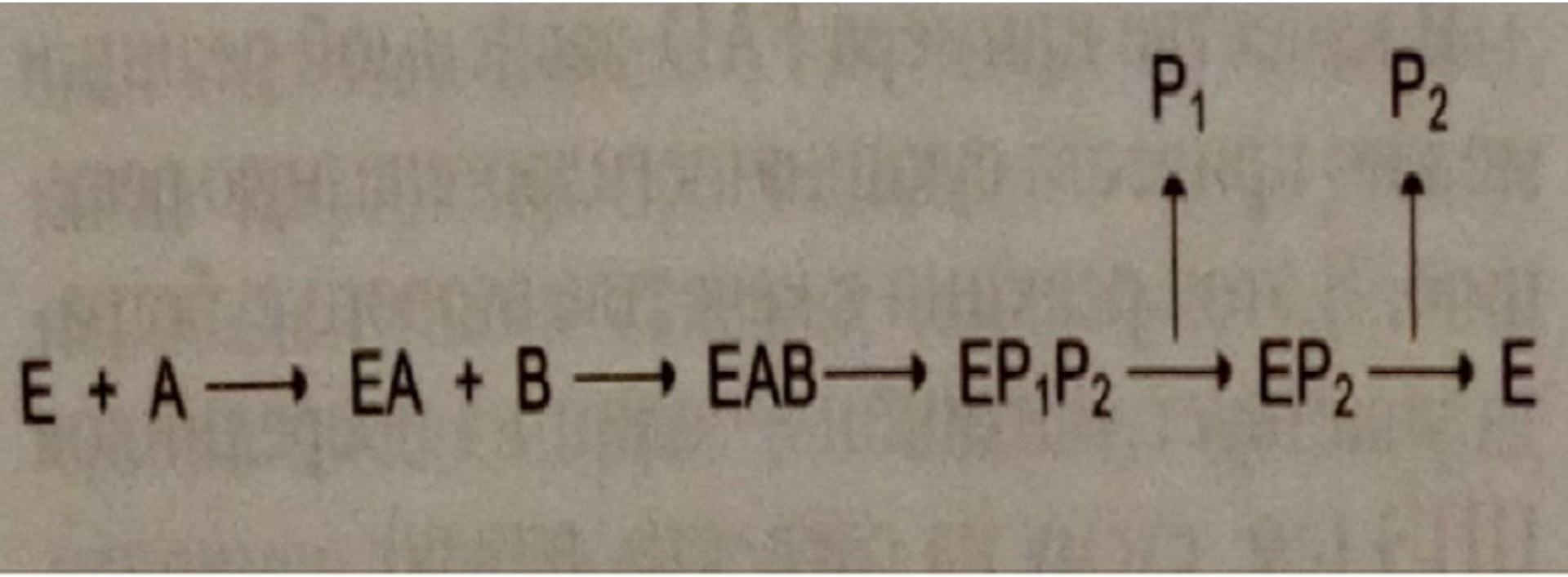
События в активном центре аминотрансферазы как пример механизма «пинг-понг»

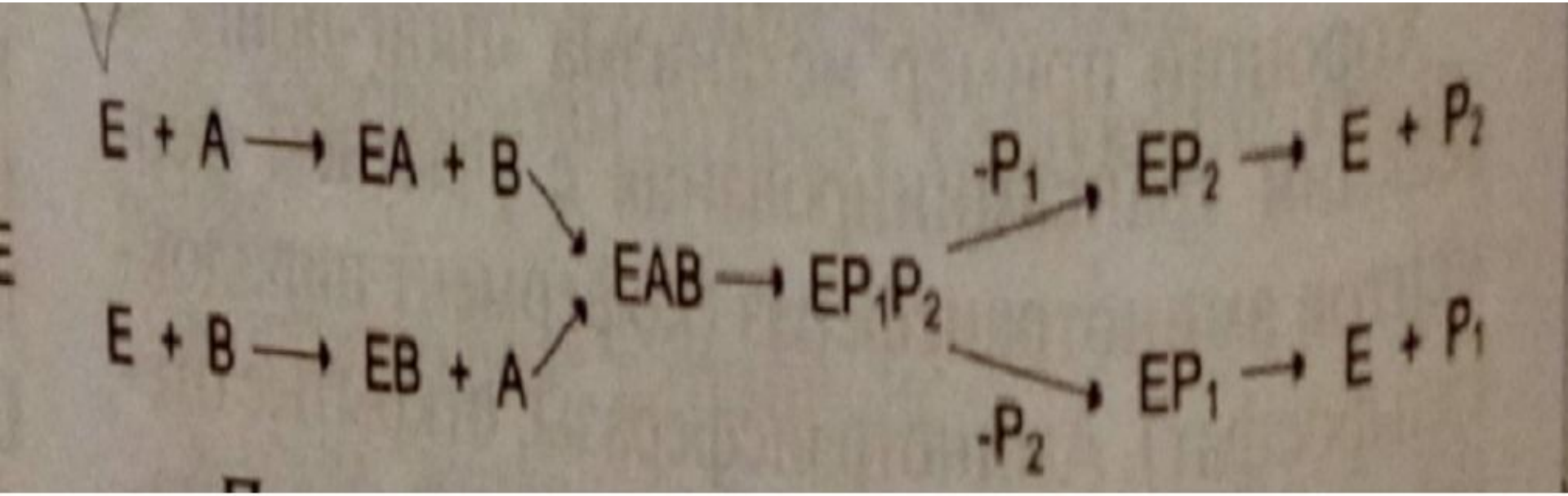
- ПФ – кофермент пиридоксальфосфат



2. Последовательный механизм

- 1. Механизм упорядоченного взаимодействия субстрата с активным центром фермента.



2. Последовательный механизм

- Механизм случайного взаимодействия субстрата с активным центром фермента