

Лекция № 2

**Ферментативный
катализ**

- **Ферменты** или **энзимы** - особые белки, выполняющие функцию катализаторов химических реакций;
- Практически все химические реакции в организме протекают с огромными скоростями благодаря участию ферментов.

- **Участок молекулы фермента, на котором происходит катализ, получил название «активный центр»;**
- **Если фермент по строению является простым белком, то его активный центр формируется только остатками аминокислот;**
- **У ферментов - сложных белков в состав активного центра часто входит их простетическая группа.**

**В активном центре обычно
выделяют два участка –**

адсорбционный и

каталитический

- **Адсорбционный участок** (*центр связывания*) по своему строению соответствует структуре реагирующих соединений, и поэтому к нему легко присоединяются молекулы субстрата;
- **Каталитический участок** активного центра непосредственно осуществляет ферментативную реакцию;
- Большинство ферментов содержат в своей молекуле только один активный центр.

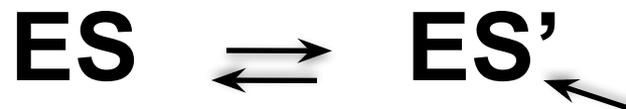
**Ферментативный катализ
обычно протекает в три стадии.**

I стадия – образование фермент-субстратного комплекса

- На этой стадии молекулы реагирующих веществ (*субстрата*) присоединяются к адсорбционному участку активного центра фермента за счет слабых связей, что приводит к возникновению благоприятной пространственной ориентации реагирующих молекул;
- Эта стадия ферментативного катализа полностью обратима, так как фермент-субстратный комплекс может легко распадаться снова на фермент и субстрат: $E + S \rightleftharpoons ES$

II стадия – химическое преобразование фермент-субстратного комплекса

- На второй стадии с участием каталитического участка активного центра и молекул субстрата происходят различные реакции, имеющие низкую величину энергии активации и поэтому протекающие с высокой скоростью;
- В результате этих реакций в конечном итоге образуется либо продукт реакции, или же почти готовый продукт, связанный с активным центром:



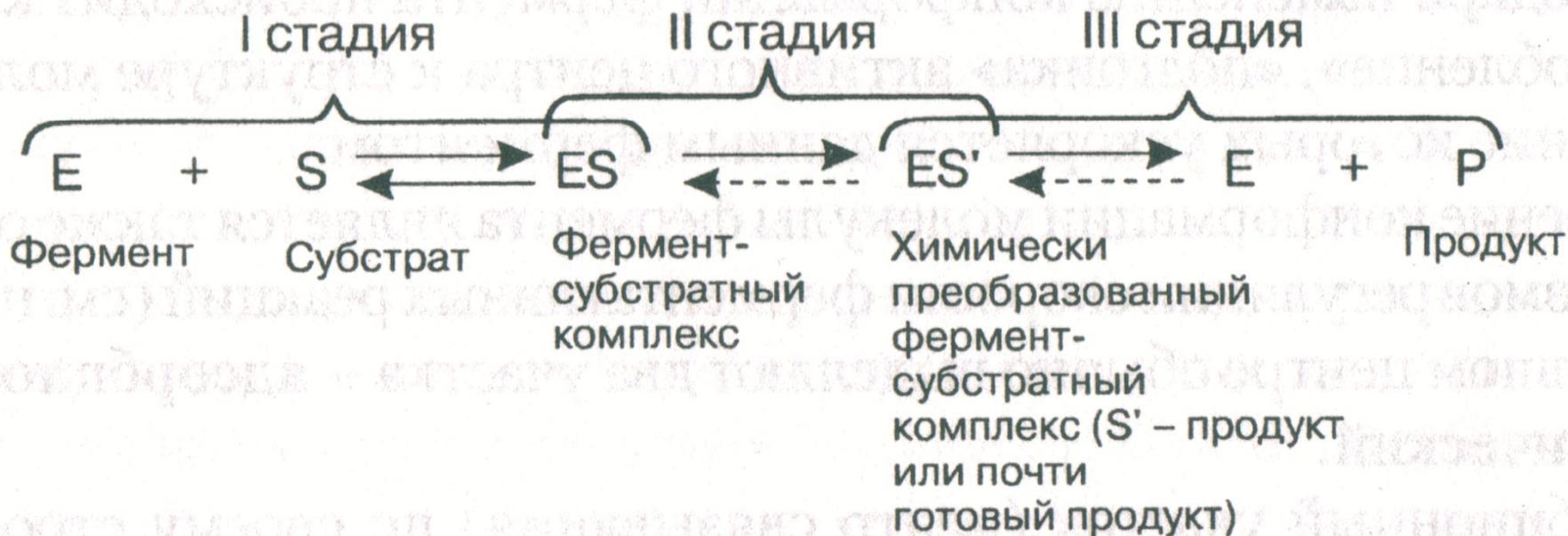
Химически преобразованный фермент-субстратный комплекс

III стадия - образование конечного продукта

- На третьей стадии происходит отделение продукта реакции от активного центра с образованием свободного фермента, способного присоединять к себе новые молекулы субстрата;
- Если на второй стадии был получен почти готовый продукт, то он предварительно превращается в продукт, который затем отделяется от фермента:



Общая схема ферментативного катализа



- В некоторых случаях в катализе наряду с белком-ферментом еще участвует низкомолекулярное (*небелковое*) соединение, называемое коферментом;
- Большинство коферментов в своем составе содержат **ВИТАМИНЫ**

Специфичность ферментов

- Различают два вида специфичности ферментов: **специфичность действия** и **субстратную специфичность**;
- Специфичность действия – это способность фермента катализировать только строго определенный тип химической реакции;
- Если субстрат может вступать в разные реакции, то для каждой реакции нужен свой фермент.

- **Таким образом, каждый фермент катализирует только одну из всех возможных реакций, в которые может вступать субстрат;**
- **Специфичность действия определяется в основном особенностями строения каталитического участка активного центра фермента.**

- **Субстратная специфичность** – способность фермента действовать только на определенные субстраты;
- **Различают две разновидности субстратной специфичности: абсолютную и относительную.**

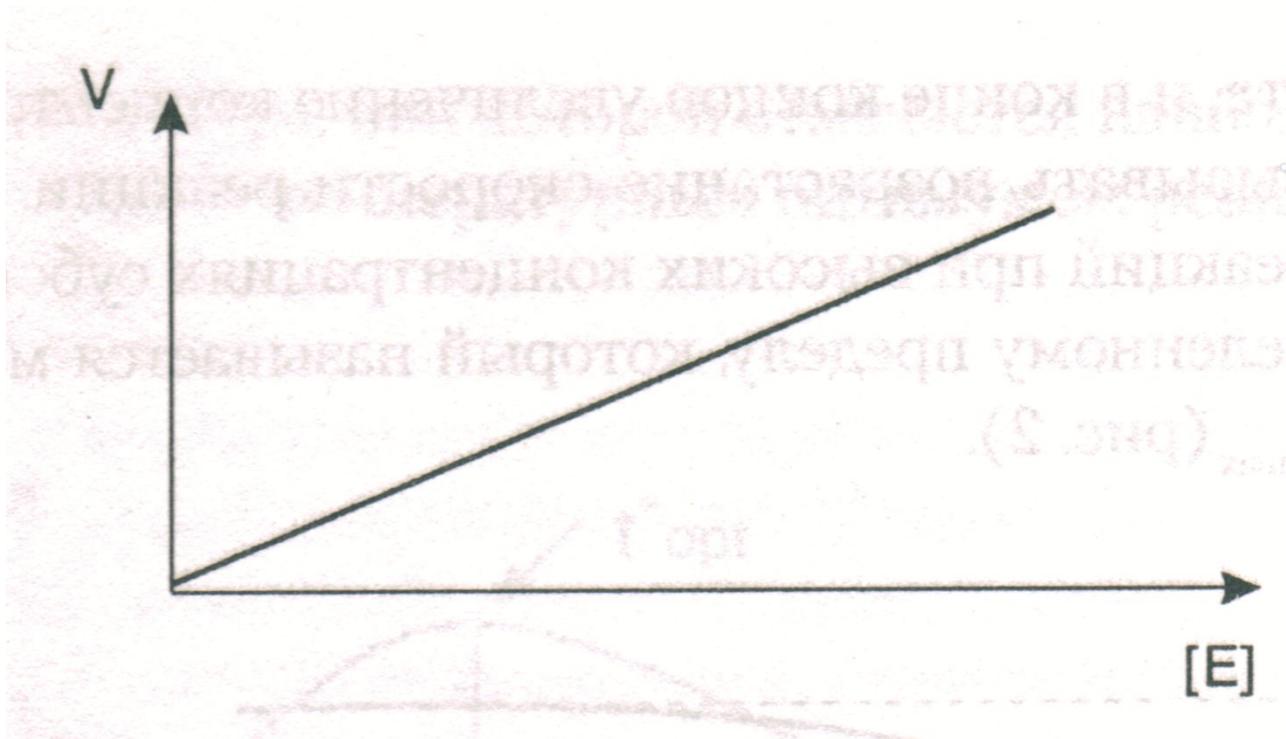
- Фермент, обладающий абсолютной субстратной специфичностью, катализирует превращения только одного субстрата;
- На другие вещества, даже очень близкие по строению к этому субстрату, фермент не действует;
- Примером фермента с абсолютной субстратной специфичностью является **аргиназа** – фермент, отщепляющий от аминокислоты **аргинина** мочевины;
- Аргинин – единственный субстрат аргиназы.

- **Относительная (групповая) субстратная специфичность** – это способность фермента катализировать превращения нескольких похожих по строению веществ;
- Обычно эти вещества обладают одним и тем же типом химической связи и одинаковой структурой одной из химических группировок, соединенных этой связью;
- Например, фермент пепсин расщепляет пептидные связи в любых белках;
- Субстратная специфичность обусловлена, главным образом, структурой адсорбционного участка активного центра фермента.

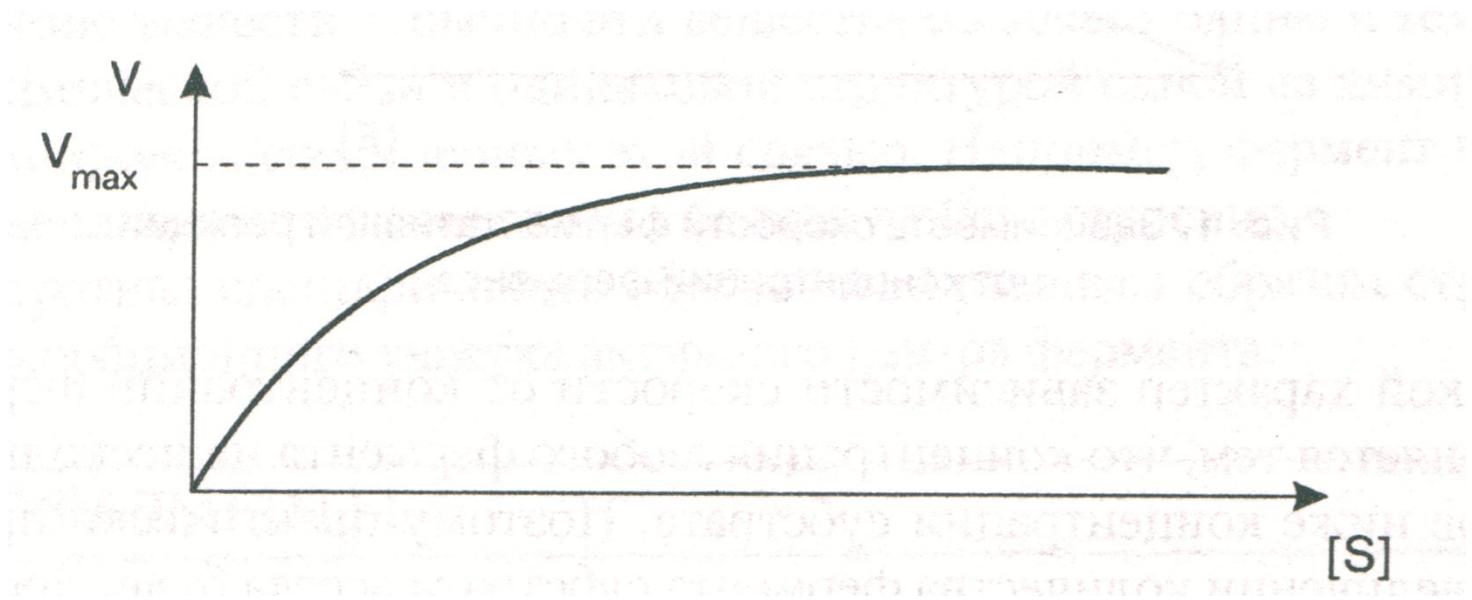
Кинетика ферментативного катализа

- **Скорость ферментативных реакций существенно зависит от многих факторов;**
- **К ним относятся концентрации участников ферментативного катализа (фермента и субстрата) и условия среды, в которой протекает ферментативная реакция (температура, pH, присутствие ингибиторов и активаторов).**

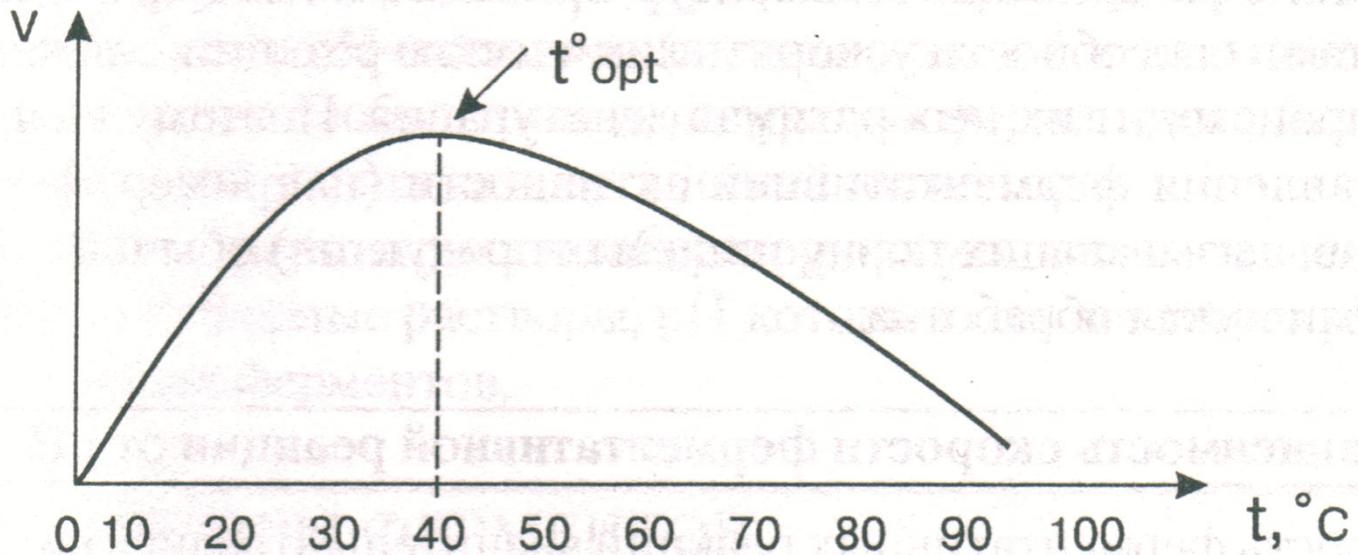
Зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации фермента



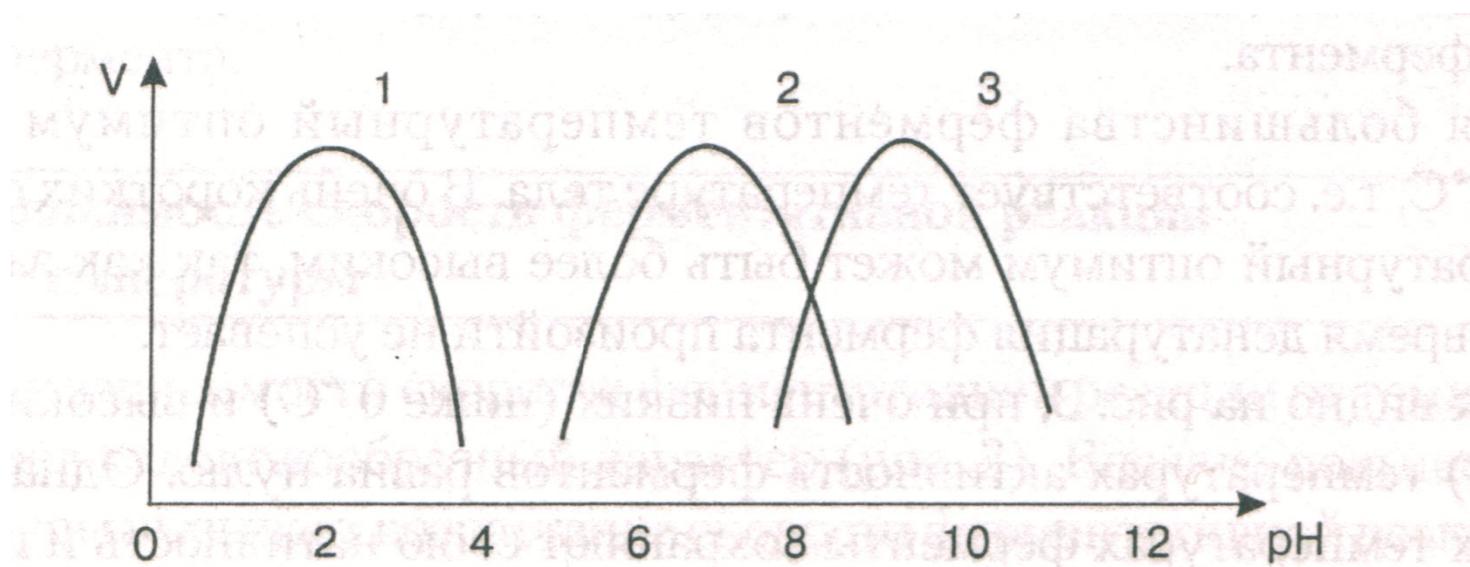
Зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата



Зависимость скорости ферментативной реакции от температуры



Зависимость скорости ферментативной реакции от pH



- 1 – пепсин
- 2 – амилаза
- 3 – щелочная фосфатаза

Ингибиторы и активаторы ферментов

- **Ингибиторы (I)** - это химические соединения (обычно низкомолекулярные), которые, находясь в низких концентрациях, избирательно тормозят определенные ферментативные реакции;
- При этом ингибитор всегда присоединяется к ферменту с образованием фермент-ингибиторного комплекса;
- Фермент, связанный с ингибитором, теряет свою каталитическую активность.

- Если связи между ферментом и ингибитором прочные, то действие ингибитора носит необратимый характер, и торможение нарастает во времени вплоть до полного прекращения ферментативной реакции:



- Такие ингибиторы называются **необратимыми**.

- Если ингибитор присоединяется к ферменту за счет непрочных связей, то торможение фермента является обратимым и не зависит от времени:



- Ингибиторы такого типа называются обратимыми.

Обратимые ингибиторы



конкурентные

неконкурентные

- **Конкурентные ингибиторы** присоединяются к активному центру фермента, т.е. к тому же участку поверхности фермента, что и субстрат;
- Поэтому между ингибитором и субстратом идет конкуренция за присоединение к активному центру;
- Занимая активный центр, ингибитор тем самым препятствует образованию фермент-субстратного комплекса - первой стадии ферментативного катализа;
- Конкурентные ингибиторы обычно по строению похожи на субстрат.

- **Неконкурентные ингибиторы присоединяются к ферменту вне активного центра;**
- **Этот участок поверхности фермента называется аллостерический центр** (т.е. находящийся в другом месте по сравнению с активным центром);
- **Присоединение неконкурентного ингибитора к аллостерическому центру вызывает неблагоприятное изменение пространственной структуры (*конформации*) всей молекулы фермента, в т.ч. и активного центра;**
- **В результате каталитические свойства фермента снижаются.**

- **Неконкурентные ингибиторы участвуют в регуляции скорости ферментативных реакций, протекающих в организме;**
- **В роли неконкурентных ингибиторов могут быть гормоны, конечные и промежуточные продукты обмена веществ, ионы металлов, лекарственные вещества.**

- **Активаторы** - вещества, избирательно повышающие скорость определенных ферментативных реакций;
- Активаторы, подобно неконкурентным ингибиторам, присоединяются обратимо к аллостерическому центру фермента;
- В этом случае изменение конформации фермента является благоприятным для функционирования активного центра, что приводит в итоге к повышению скорости ферментативной реакции;

В организме активаторами являются некоторые гормоны, промежуточные продукты обмена веществ, ионы металлов, а также лекарственные препараты.

Регуляция скорости ферментативных реакций

- **Особенностью ферментативных реакций является наличие механизмов регуляции их скорости;**
- **Благодаря регуляторным механизмам ферментативные реакции протекают со скоростями, соответствующими потребностям организма.**

Основные механизмы регуляции скорости ферментативных реакций

- **Изменение скорости синтеза ферментов;**
- **Модификация ферментов;**
- **Изменение конформации ферментов;**

Классификация и индексация ферментов

- Современная классификация ферментов основывается на характере химической реакции, катализируемой ферментом;
- Все ферменты делятся на шесть классов в зависимости от типа катализируемой реакции.

I класс – оксидоредуктазы
Ферменты, катализирующие окислительно-восстановительные реакции.

Схематично действие ферментов I класса можно записать:



II класс – трансферазы
Ферменты, катализирующие перенос химических группировок с молекулы одного вещества на молекулу другого:



III класс – гидролазы

Ферменты, расщепляющие химические связи путем присоединения воды, т.е. путем гидролиза:



IV класс - лиазы

Ферменты, катализирующие расщепление химических связей без присоединения воды:



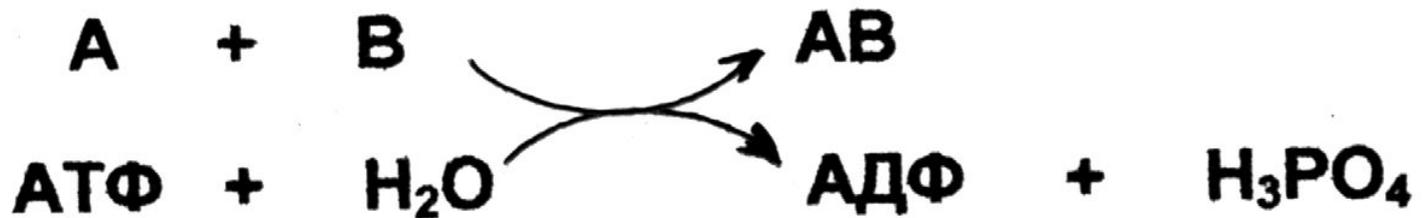
V класс - изомеразы

Ферменты, катализирующие изомерные превращения, т.е. перенос отдельных химических групп в пределах одной молекулы:



VI класс - синтетазы

Ферменты, катализирующие реакции синтеза, протекающие за счет энергии гидролиза АТФ:



- **Каждый класс, в свою очередь, делится на подклассы, внутри подклассов выделены подподклассы;**
- **Каждый подподкласс содержит список индивидуальных ферментов в строго определенной последовательности, которая не изменяется, а лишь продлевается по мере открытия новых ферментов.**

Индексация (нумерация) ферментов

- Индекс (*шифр*) каждого фермента состоит из четырех чисел, разделенных точками, и составляется по следующему принципу:
- Первая цифра индекса указывает к какому из шести классов принадлежит данный фермент;
- Второе и третье числа индекса обозначают соответственно порядковые номера подклассов и подподклассов;
- Четвертое число индекса – порядковый номер индивидуального фермента внутри своего подподкласса.

**Например, фермент слюны –
амилаза, расщепляющий крахмал,
имеет индекс 3.2.1.1., что
свидетельствует о принадлежности
этого фермента к классу гидролаз.**

Тест 1

Ферменты в организме выполняют функцию:

- а) каталитическую**
- б) структурную**
- в) транспортную**
- г) энергетическую**

Тест 2

Ферменты проявляют оптимальную активность при температуре:

- а) 0-10 °С**
- б) 35-40 °С**
- в) 55-75 °С**
- г) 90-100 °С**

Тест 3

Первой стадией ферментативного катализа является:

- а) возвращение фермента в исходное состояние**
- б) образование фермент-субстратного комплекса**
- в) освобождение продукта реакции**
- г) химическое преобразование фермент-субстратного комплекса**

Тест 4

Ферменты обладают наибольшей активностью:

- а) в кислой среде**
- б) в нейтральной среде**
- в) в щелочной среде**
- г) при строго определенном для каждого фермента значении рН**

Тест 5

**Скорость ферментативной реакции
зависит от:**

- а) аминокислотного состава фермента**
- б) концентрации фермента**
- в) молекулярной массы фермента**
- г) молекулярной массы субстрата**

Тест 6

Конкурентные ингибиторы снижают скорость ферментативных реакций вследствие:

- а) присоединения к активному центру фермента**
- б) присоединения к аллостерическому центру фермента**
- в) увеличения количества фермента**
- г) уменьшения количества фермента**

Тест 7

Неконкурентные ингибиторы снижают скорость ферментативных реакций вследствие:

- а) изменения конформации фермента**
- б) изменения химического состава фермента**
- в) увеличения количества фермента**
- г) уменьшения количества фермента**

Тест 8

В состав коферментов входят:

- а) α -аминокислоты**
- б) витамины**
- в) гормоны**
- г) жирные кислоты**

Тест 9

Название класса ферментов указывает на:

- а) конформацию фермента**
- б) молекулярную массу фермента**
- в) тип кофермента**
- г) тип химической реакции**

Тест 10

Ферменты, катализирующие реакции расщепления с участием воды, относятся к классу:

- а) гидролаз**
- б) изомераз**
- в) оксидоредуктаз**
- г) трансфераз**

Тест 11

Ферменты, катализирующие реакции внутримолекулярного переноса, относятся к классу:

- а) гидролаз**
- б) изомераз**
- в) оксидоредуктаз**
- г) трансфераз**

Тест 12

Ферменты, катализирующие реакции межмолекулярного переноса, относятся к классу:

- а) гидролаз**
- б) изомераз**
- в) оксидоредуктаз**
- г) трансфераз**

Тест 13

Ферменты, катализирующие окислительно-восстановительные реакции, относятся к классу:

- а) гидролаз**
- б) изомераз**
- в) оксидоредуктаз**
- г) трансфераз**

Тест 14

Каждый фермент имеет индекс:

- а) двухзначный
- б) трехзначный
- в) четырехзначный
- г) пятизначный

Тест 15

Фермент с индексом 1.1.1.27 относится к классу:

- а) гидролаз**
- б) изомераз**
- в) оксидоредуктаз**
- г) трансфераз**

Тест 16

Фермент с индексом 3.1.1.7 относится к классу:

- а) гидролаз**
- б) изомераз**
- в) оксидоредуктаз**
- г) трансфераз**

Тест 17

Фермент лактатдегидрогеназа имеет индекс:

- а) 1.1.1.1**
- б) 2.1.1.10**
- в) 3.1.1.3**
- г) 5.4.1.1**

Тест 18

**Фермент аланинаминотрансаминаза
имеет индекс:**

- а) 1.1.1.1**
- б) 2.6.1.2**
- в) 3.1.1.3**
- г) 5.4.1.1**