

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.

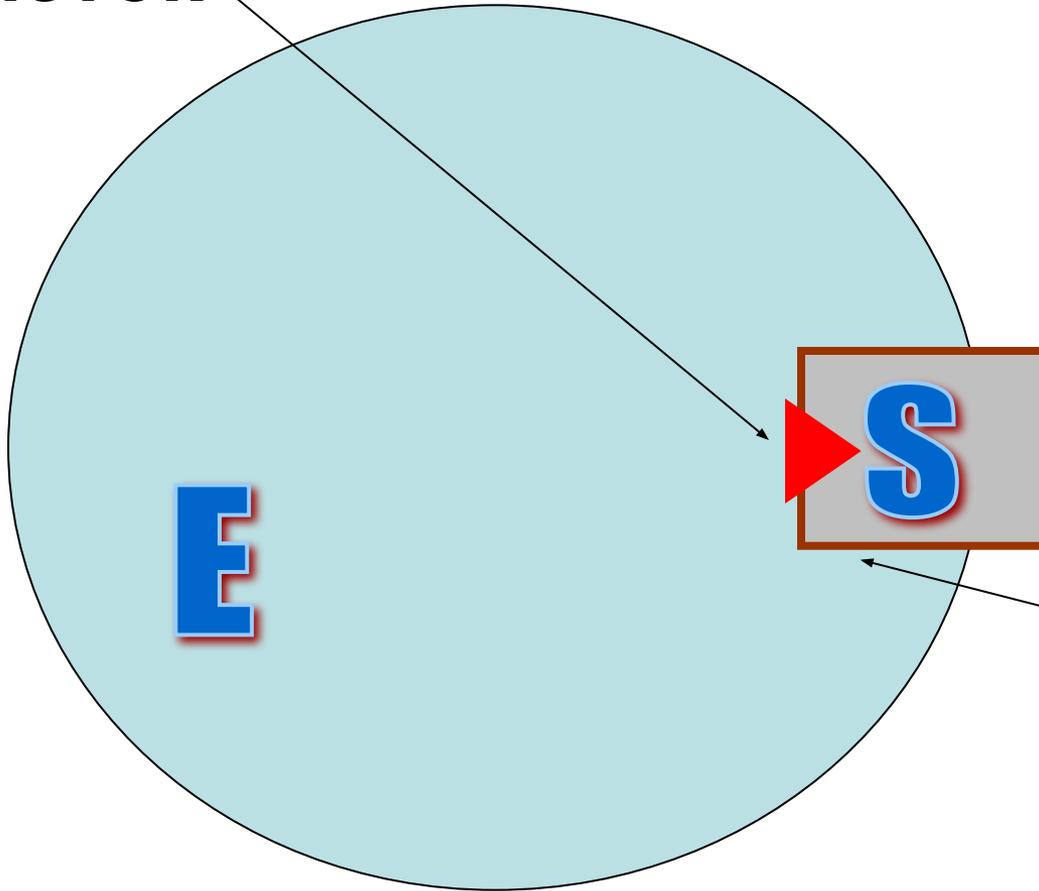
Ферменты – биокатализаторы
белковой природы.

Рибозимы - биокатализаторы, по
химической природе РНК.

Рибозимы катализируют разрыв
фосфодиэфирных связей
нуклеиновых кислот.

Строение активного центра фермента

**Каталитический
участок**



**Контактный
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 pH среды.
4. Специфичность действия.
5. Ферменты - это катализаторы с регулируемой активностью.

Ферменты

Простые
ферменты

Сложные
ферменты
(холоферменты)

Апофермент

Простетическая
группа

Коферменты

Кофактор
(МЕ)

Витаминные Невитаминные

Коферменты:

Витаминные:

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

Невитаминные:

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

Тиаминовые коферменты

- Производные витамина В1 (тиамина);
- Участвуют в реакциях декарбоксилирования кетокислот (входят в состав пируватдегидрогеназного и α -кетоглутаратдегидрогеназного 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

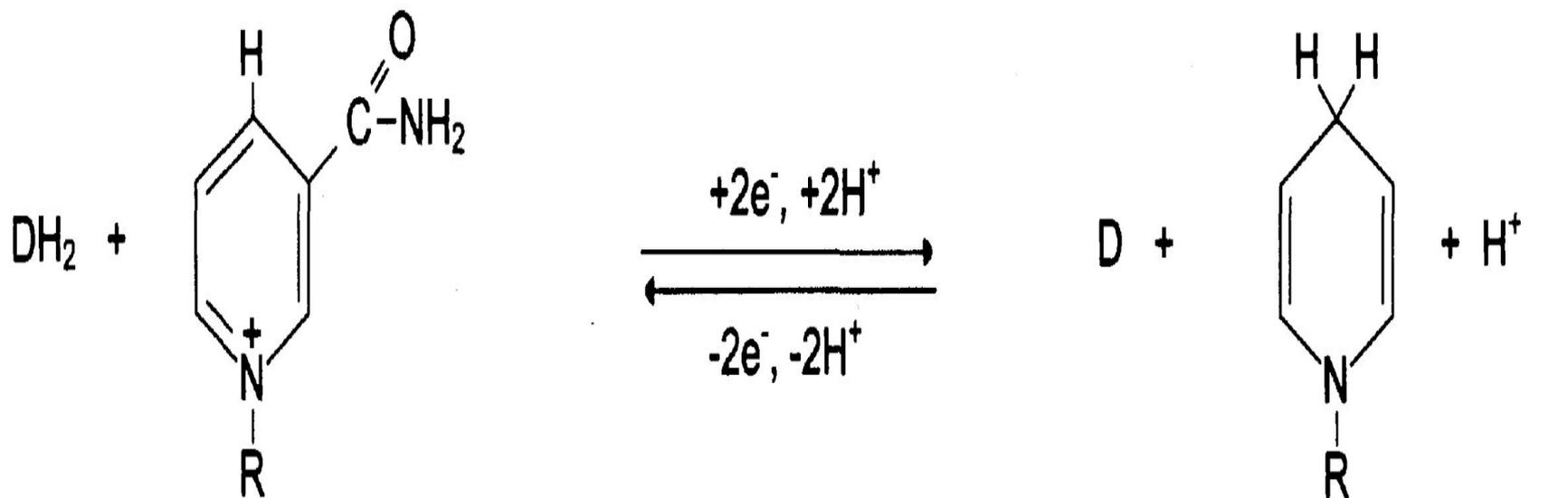
- Производные пантотеновой кислоты);
- Основной представитель – кофермент А;

Участвует:

- в переносе кислотных остатков;
- Синтезе холестерина 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 окислительно-восстановительных реакциях.



NAD^+ (NADP^+)
 окисленная форма

NADH (NADPH) + H
 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

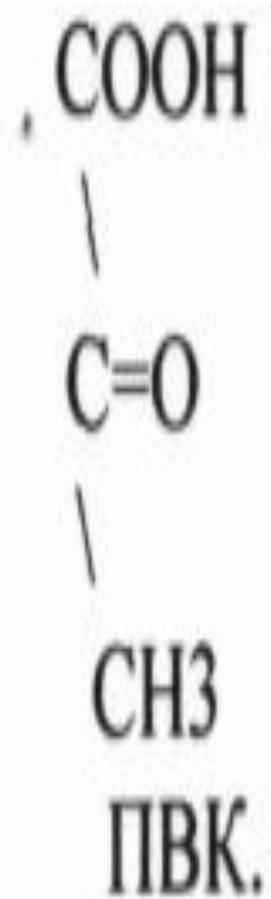
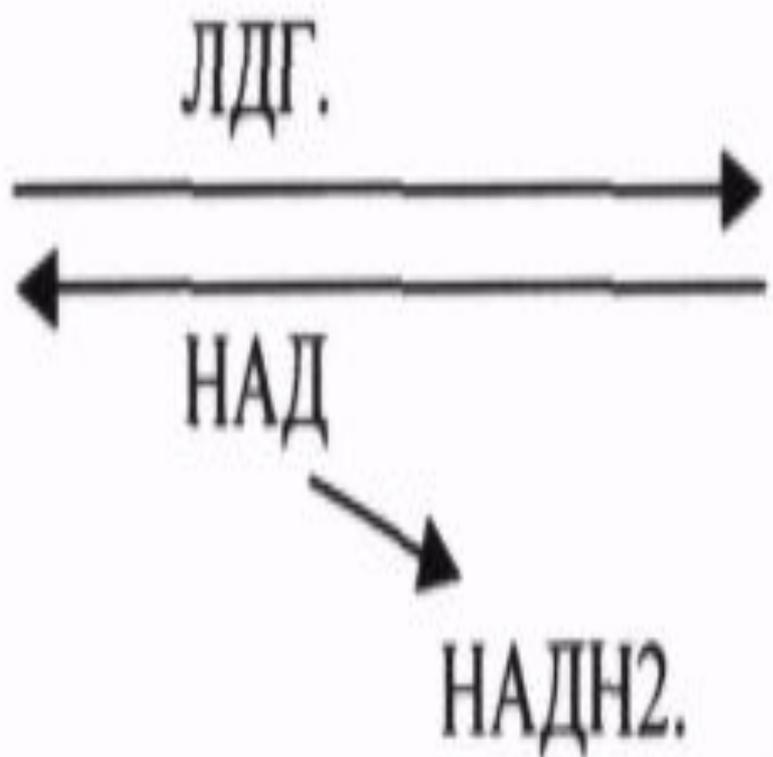
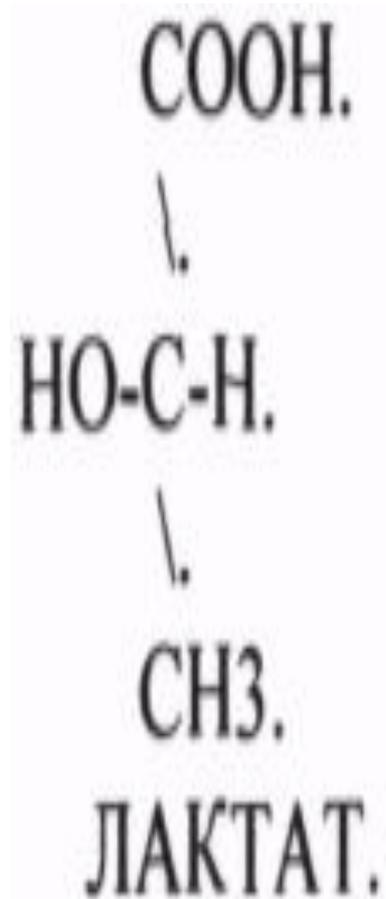
- 1. Оксидоредуктазы**
- 2. Трансферазы**
- 3. Гидролазы**
- 4. Лиазы**
- 5. Изомеразы**
- 6. Синтетазы**

Оксидоредуктазы

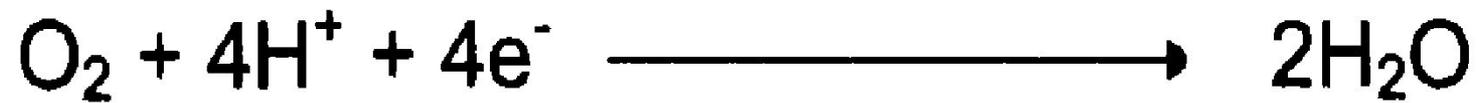
- Катализируют окислительно - восстановительные реакции

Подклассы:

- дегидрогеназы;
- оксидазы;
- оксигеназы.



Цитохромоксидаза



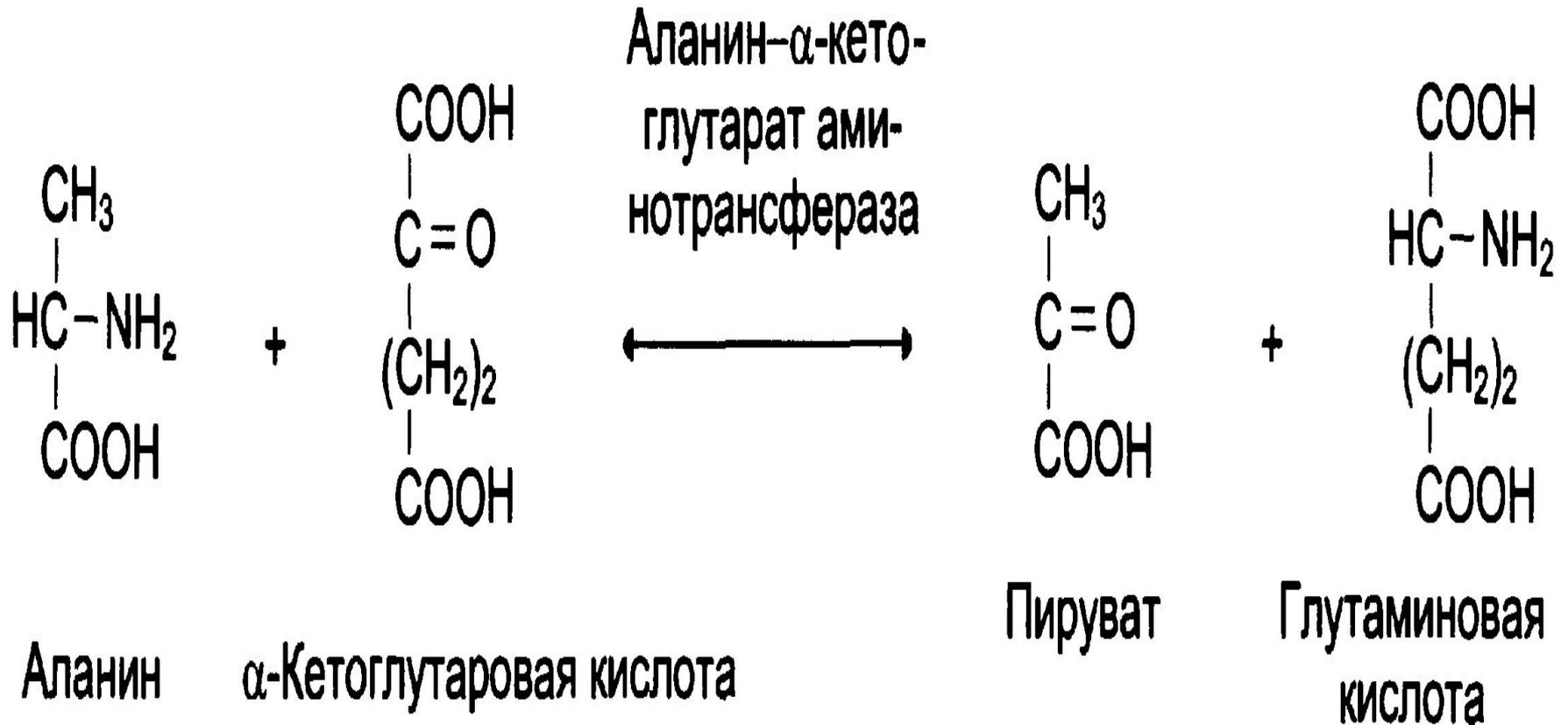
Трансферазы

- 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



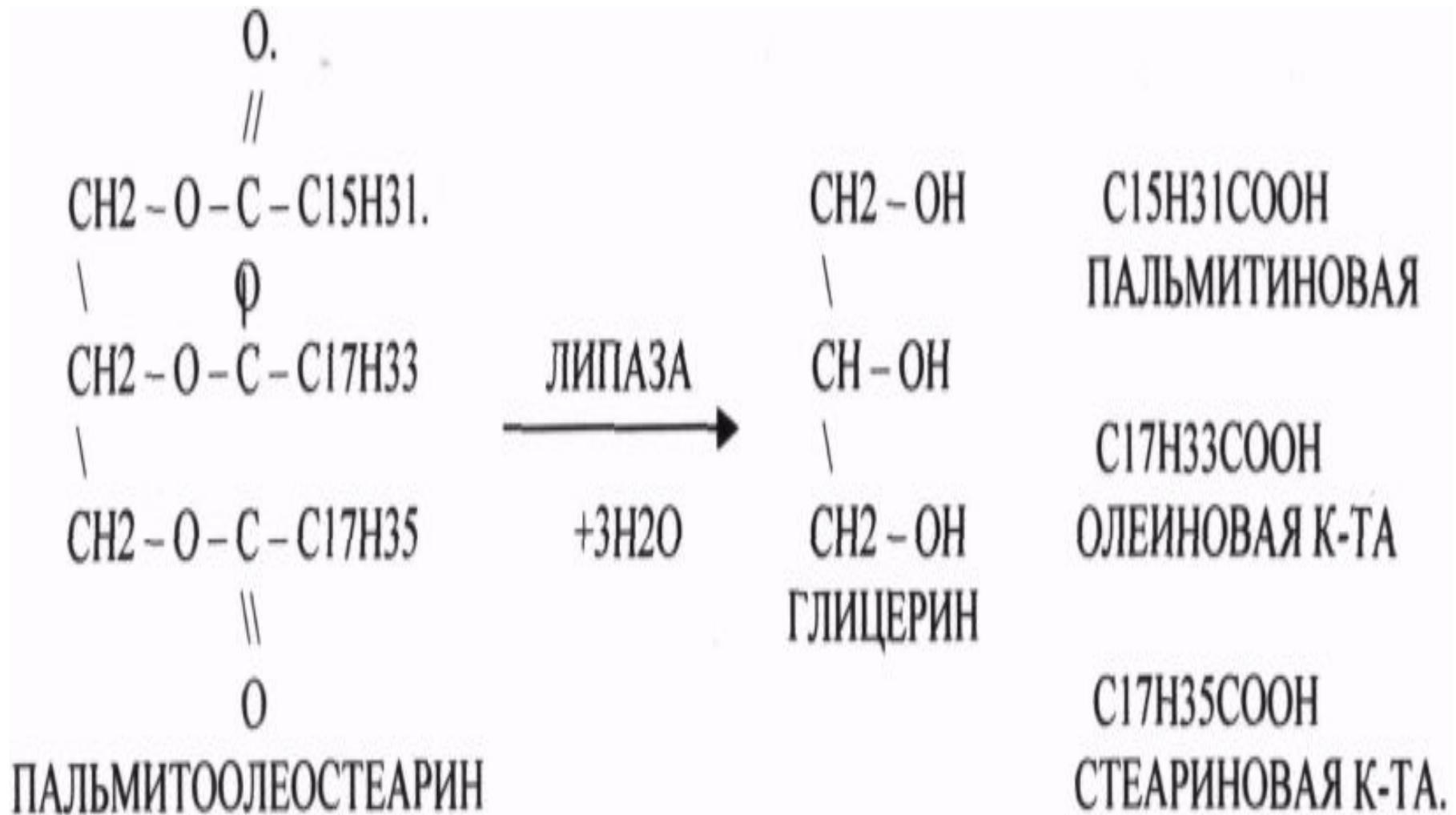
Гидролазы

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

Подклассы:

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

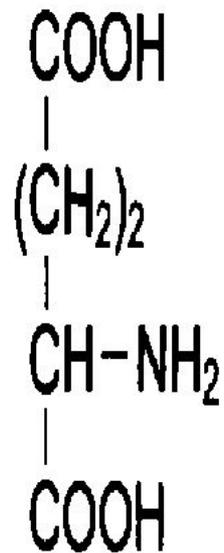
Действие эстеразы:



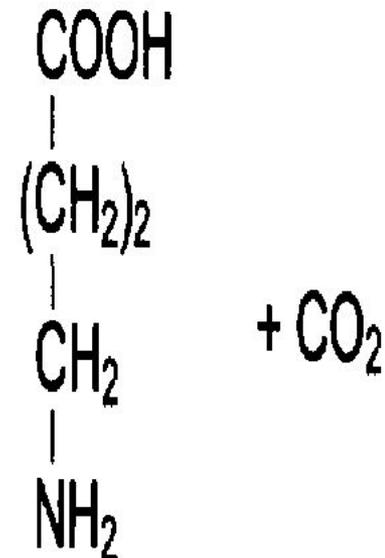
Лиазы

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

Реакция декарбоксилирования



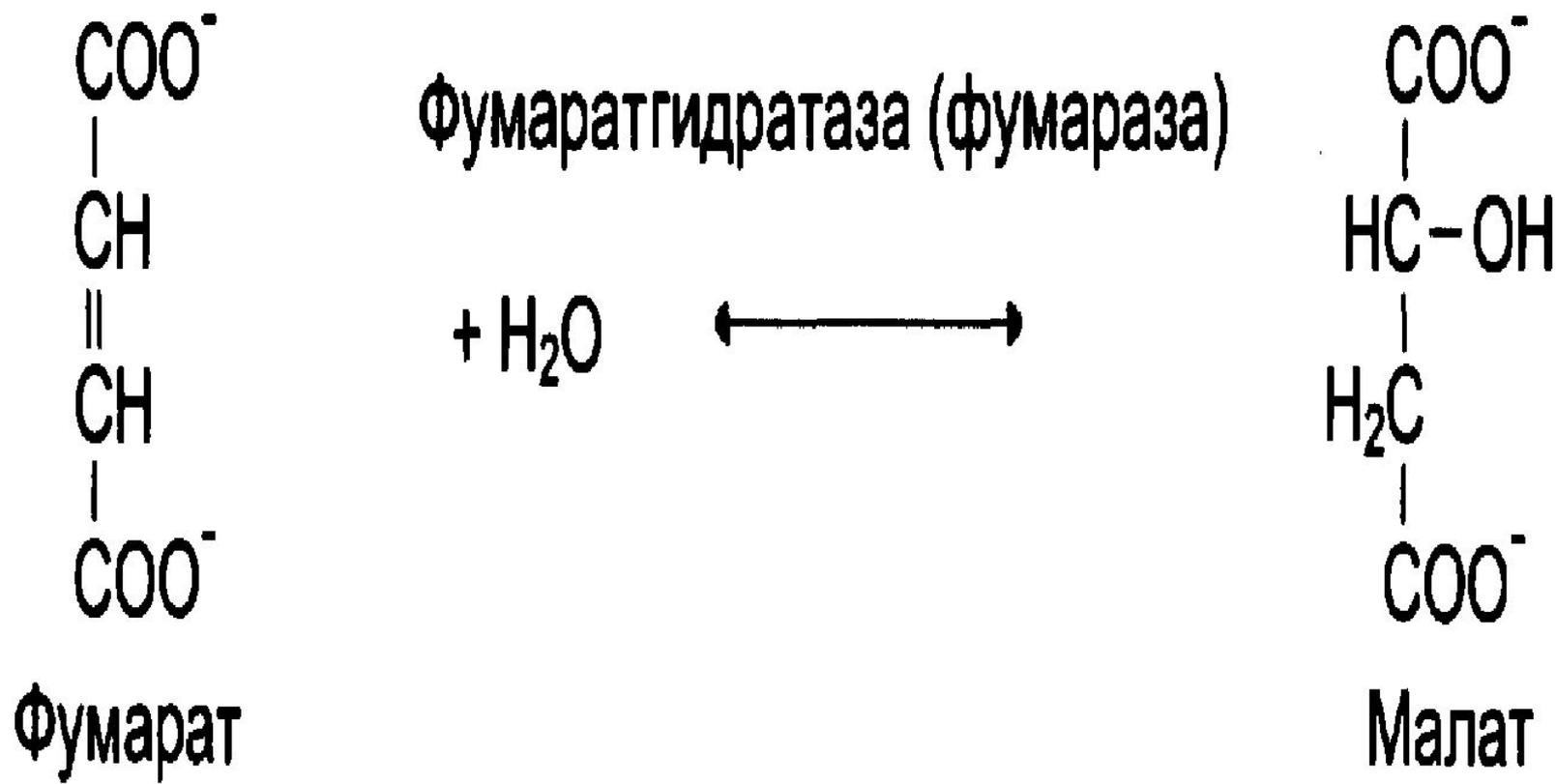
Глутаматдекарбоксилаза



Глутаминовая кислота

γ -Аминomásляная кислота (ГАМК)

Реакция гидратации



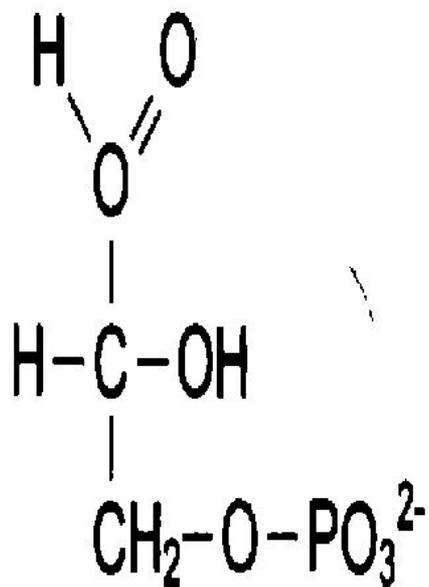
Изомеразы

- катализируют реакции изомеризации.

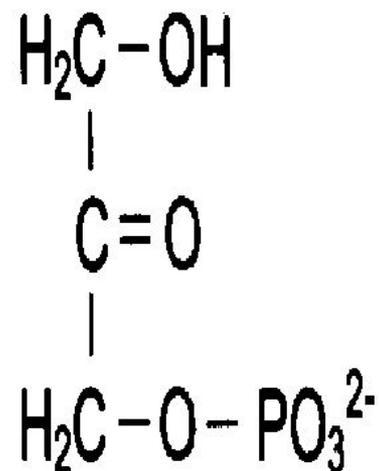
Выделяют:

- «истинные изомеразы»;
- мутазы

Реакция изомеризации



Триозофосфатизомераза

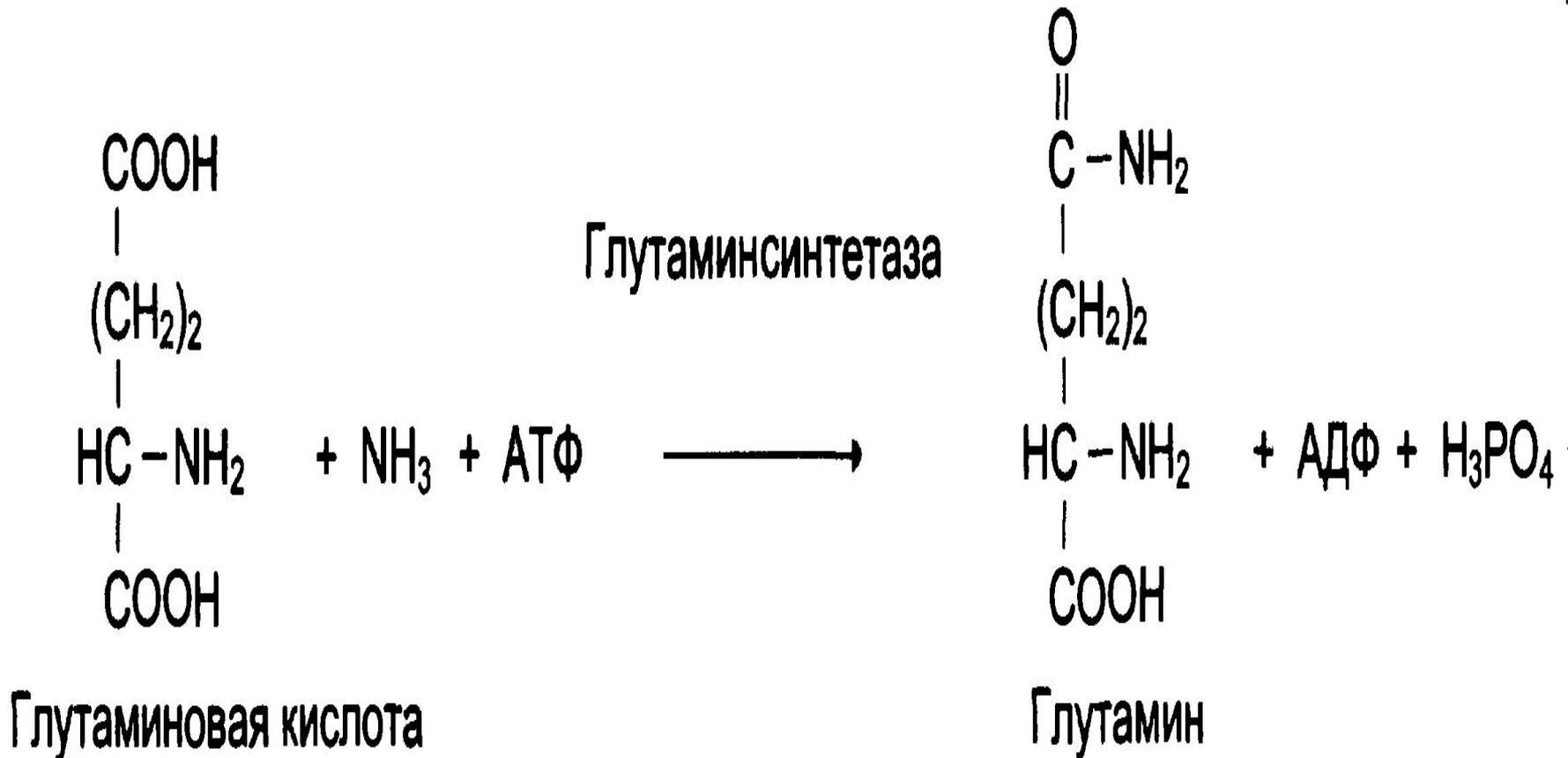


Глицеральдегид-3-фосфат

Дигидроксиацетонфосфат

Лигаза (синтетаза)

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



Свойства ферментов:

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

Специфичность действия

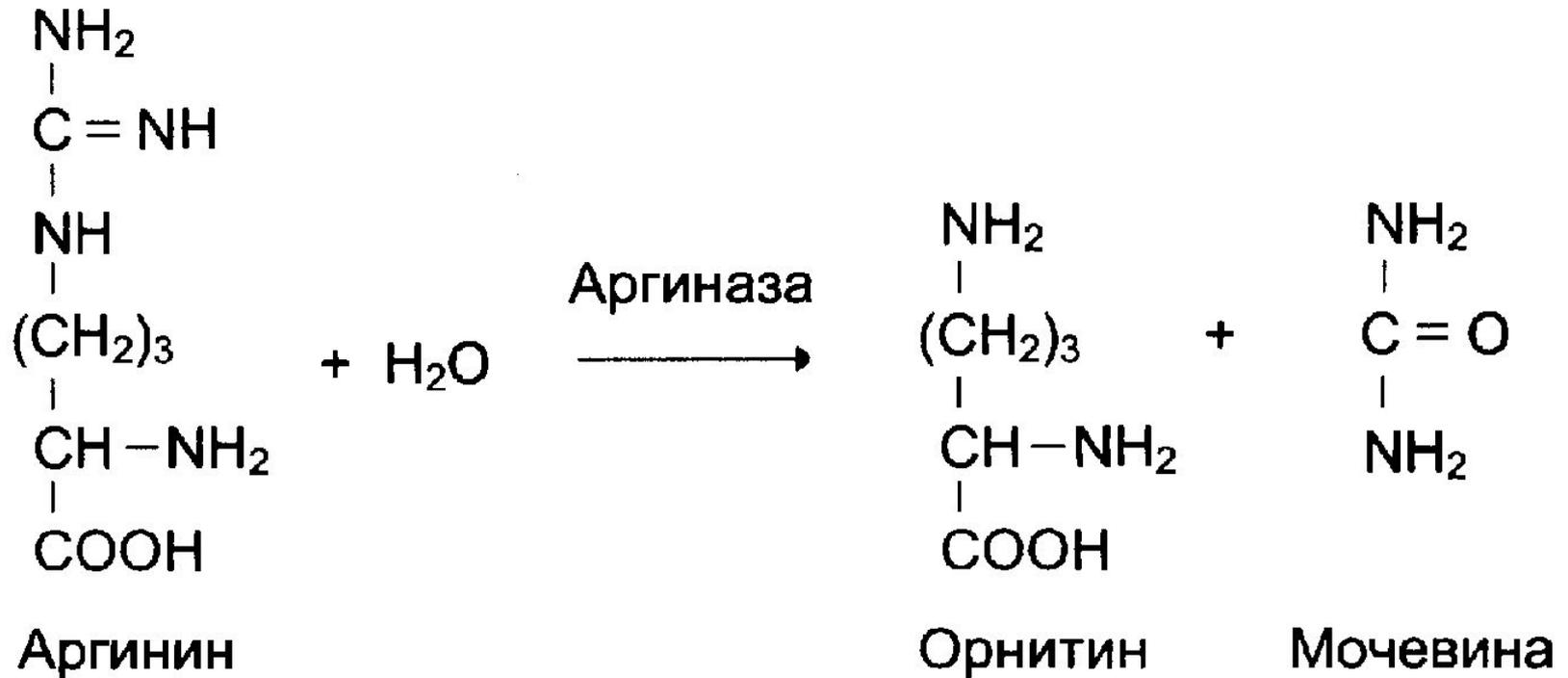
Субстратная

- абсолютная;
- групповая;
- стереоспецифичность.

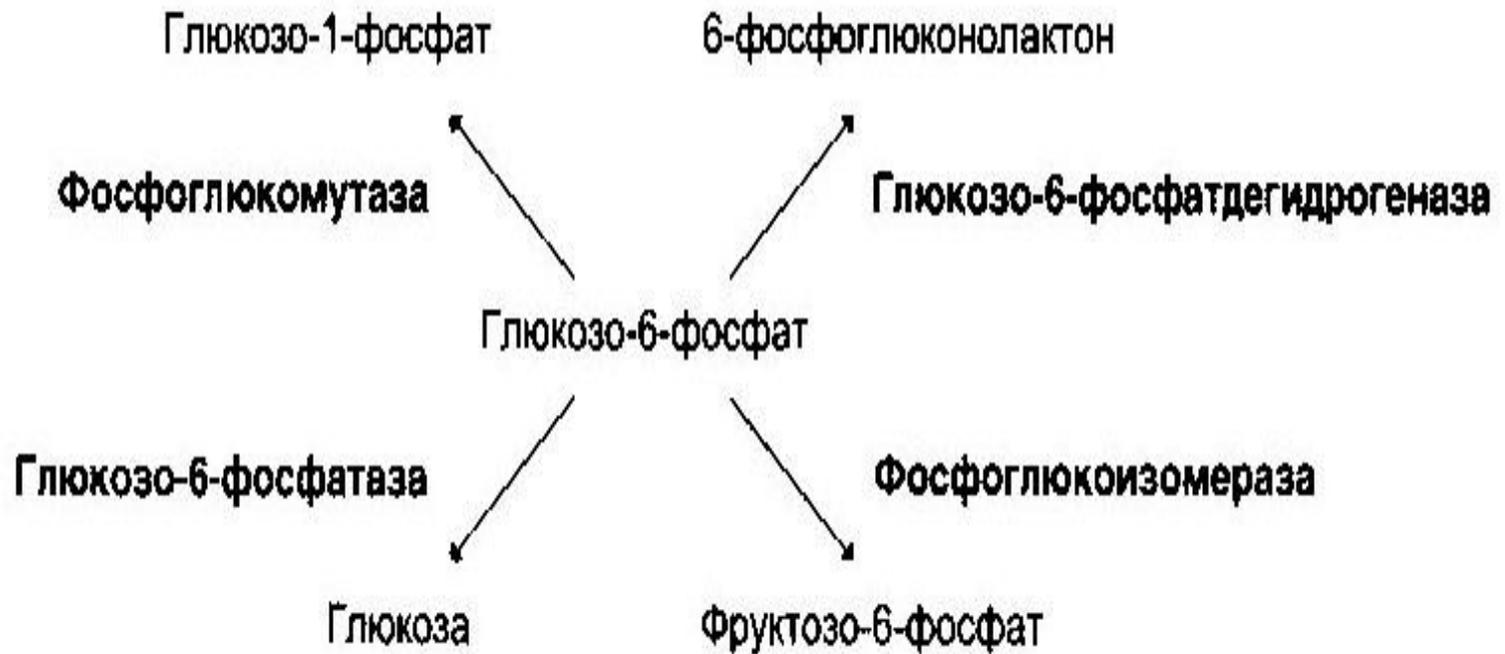
Каталитическая

- обеспечивается каталитическим участком;
- происходит выбор пути превращения субстрата

Пример абсолютной субстратной специфичности



Каталитическая специфичность



Термолабильность

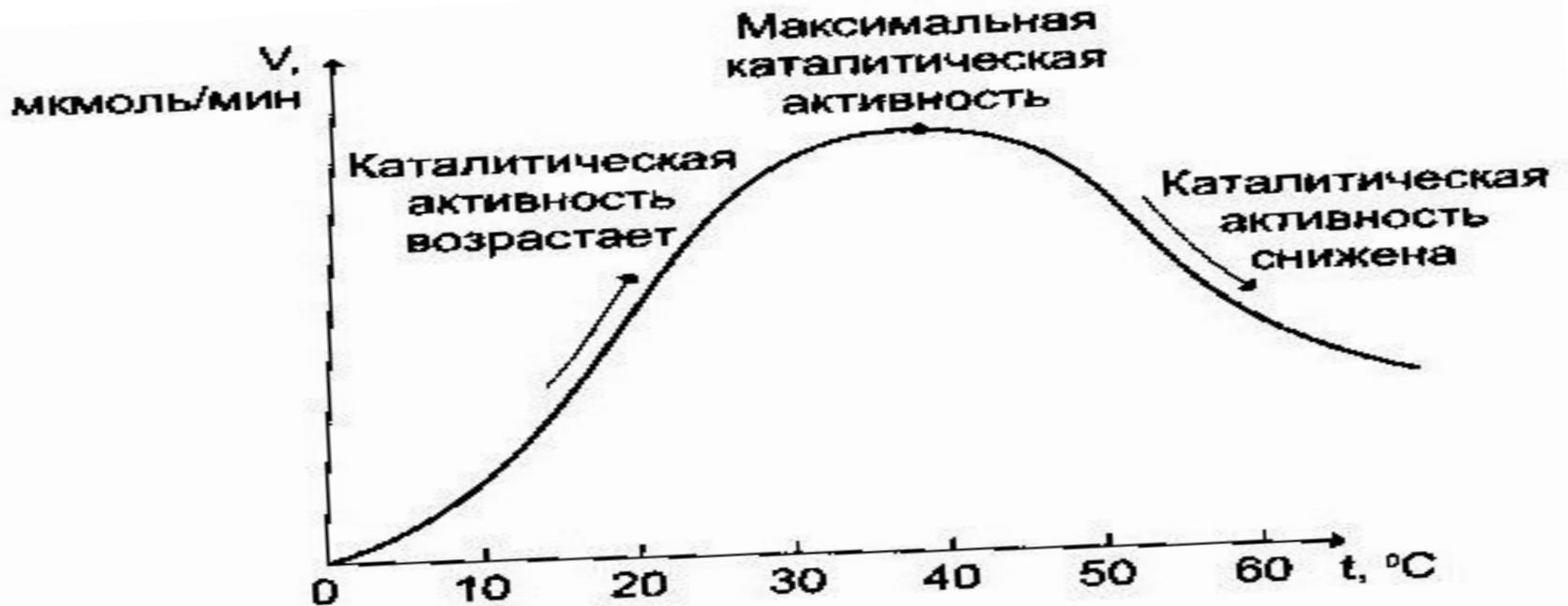


Рис. 2-17. Зависимость скорости ферментативной реакции (V) от температуры.

Зависимость скорости реакции от pH среды

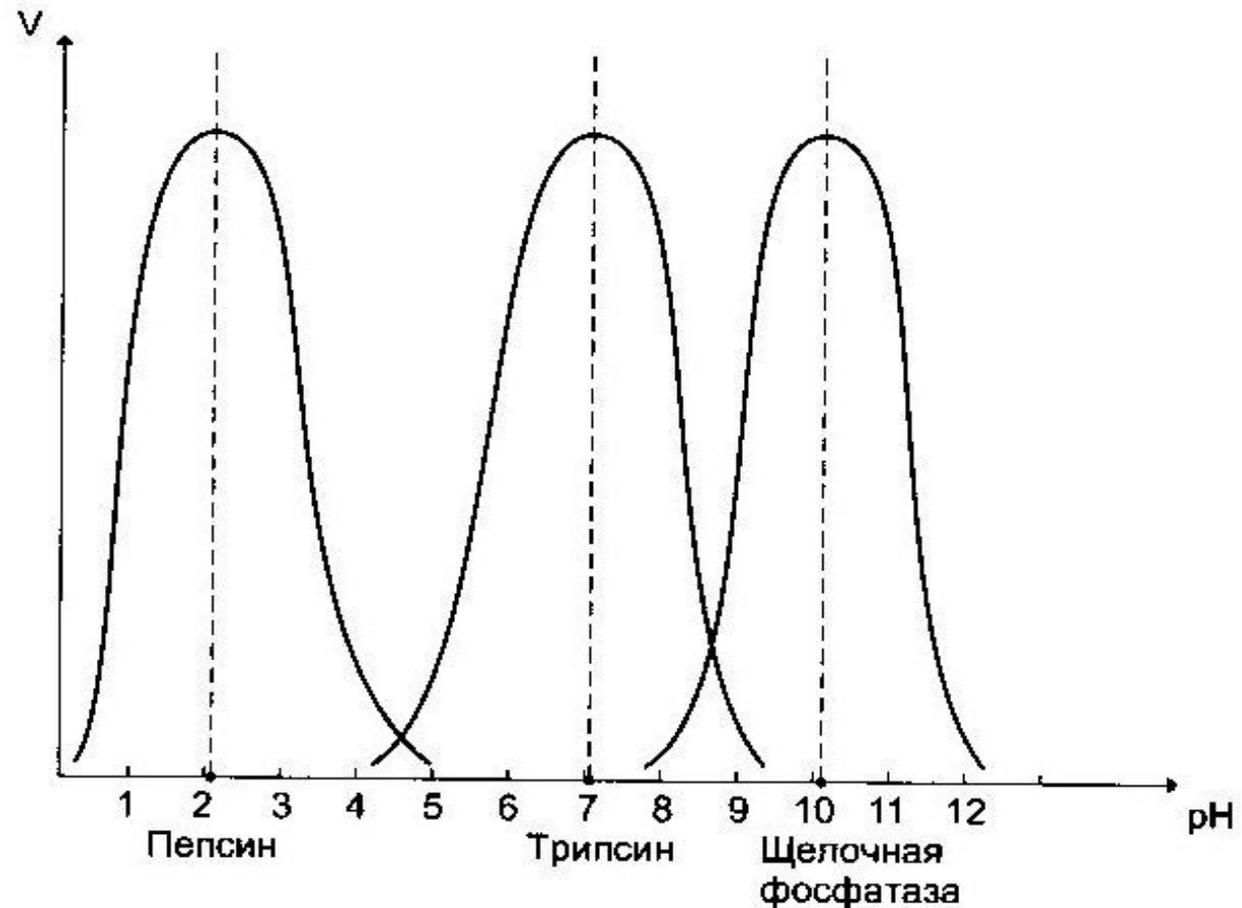
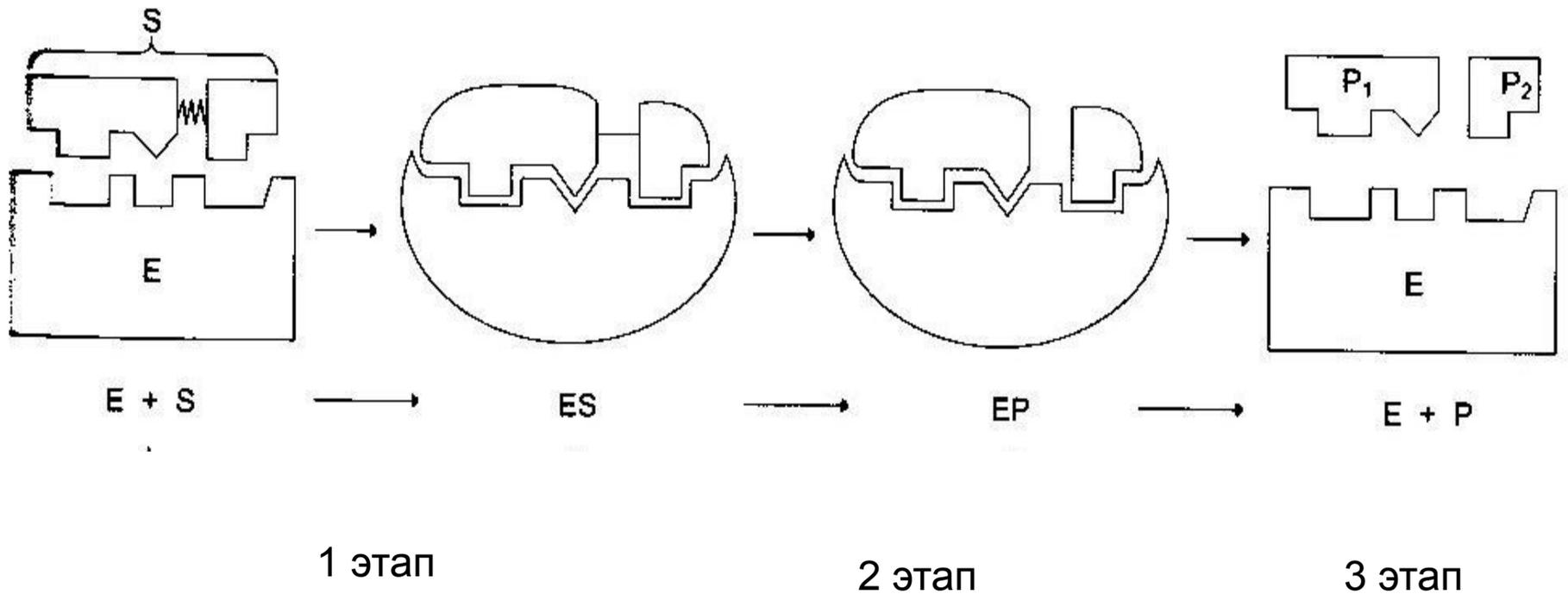


Рис. 2-18. Зависимость скорости ферментативной реакции (V) от pH среды.

Кинетика ферментативной реакции



Молекулярные эффекты:

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

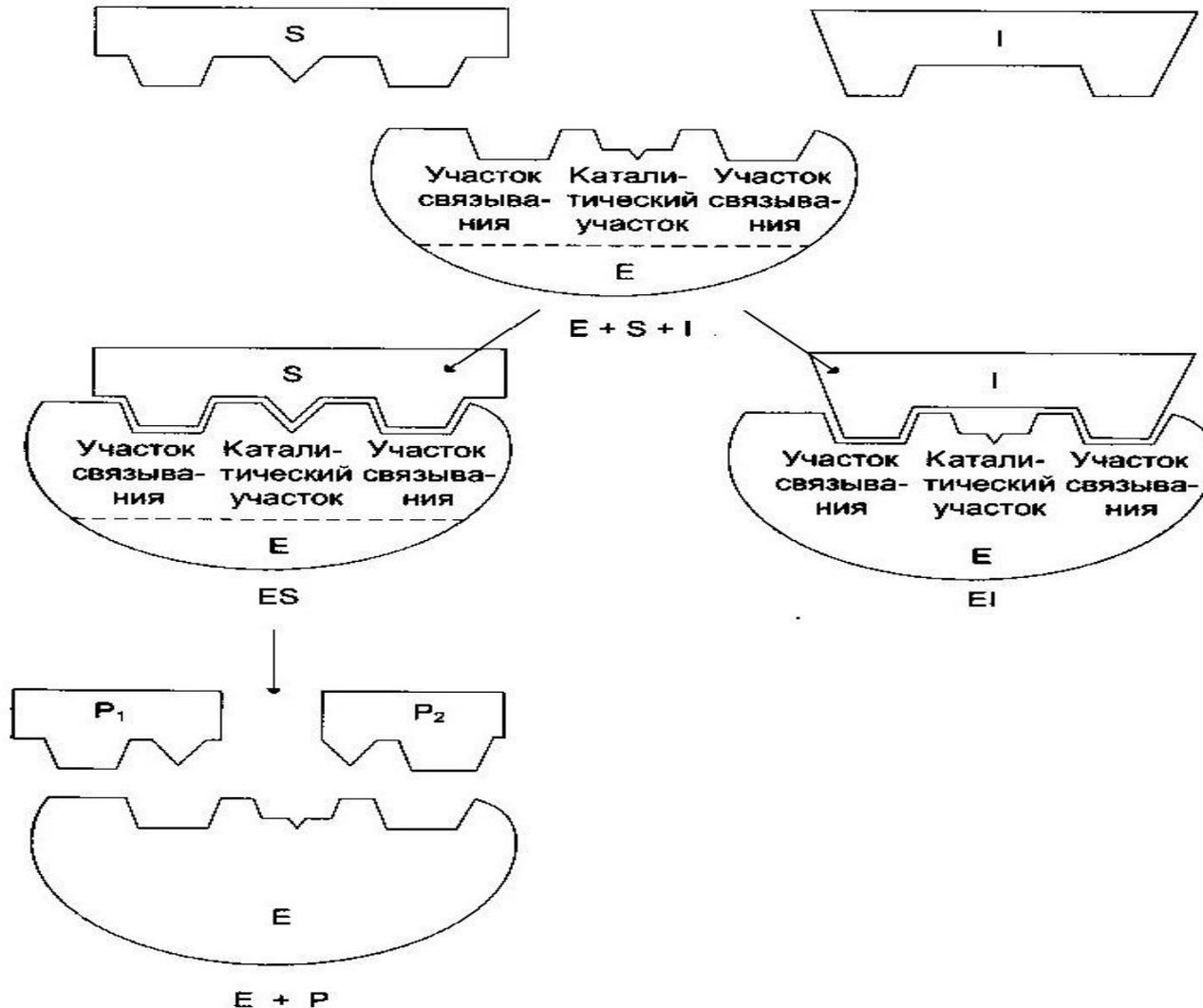
Ингибирование ферментативной активности

- снижение каталитической активности в присутствии определенных веществ – ингибиторов.

Виды ингибирования:

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

Конкурентное ингибирование



1 конкурентного ингибирования активности фермента.

Неконкурентное ингибирование

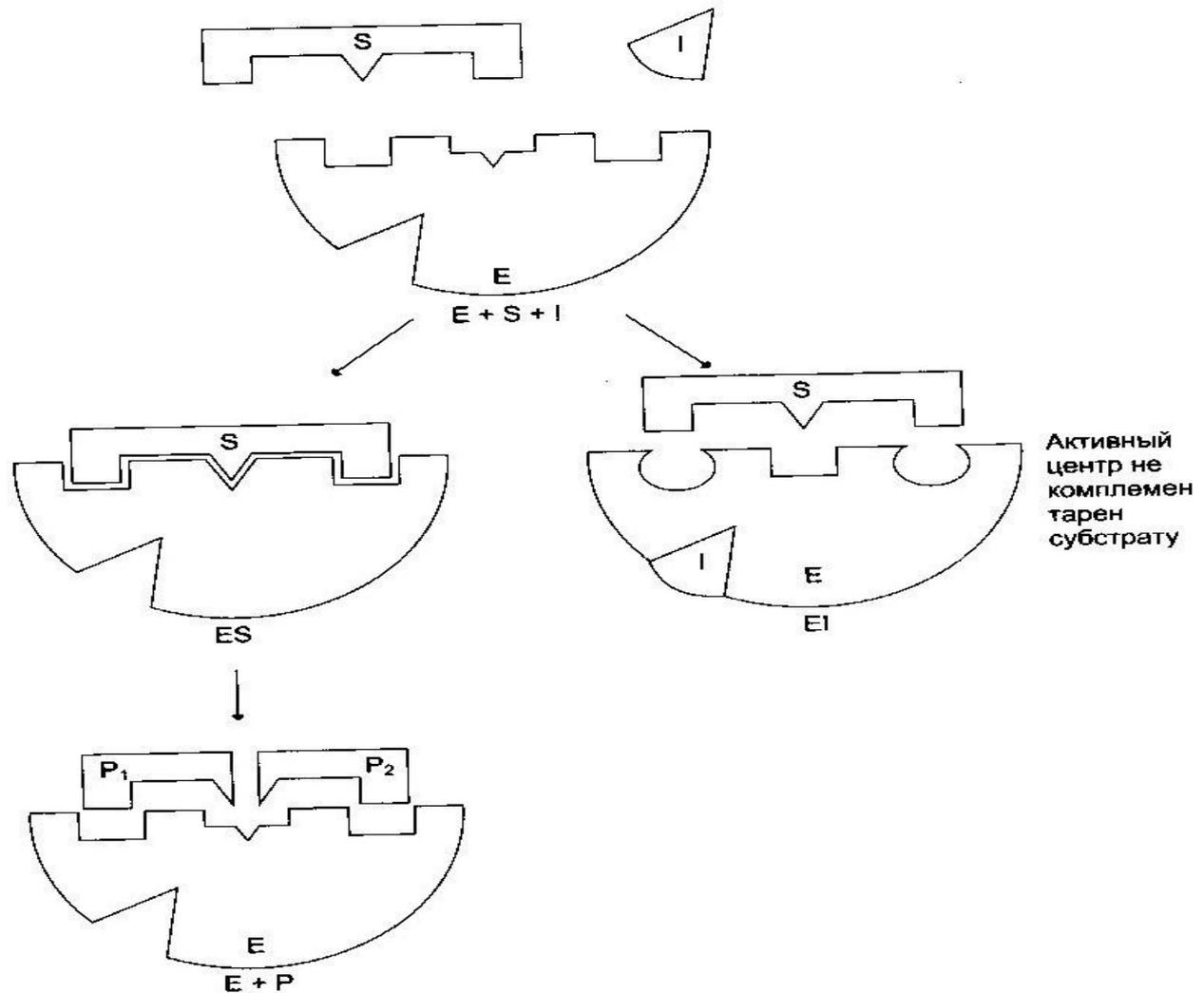
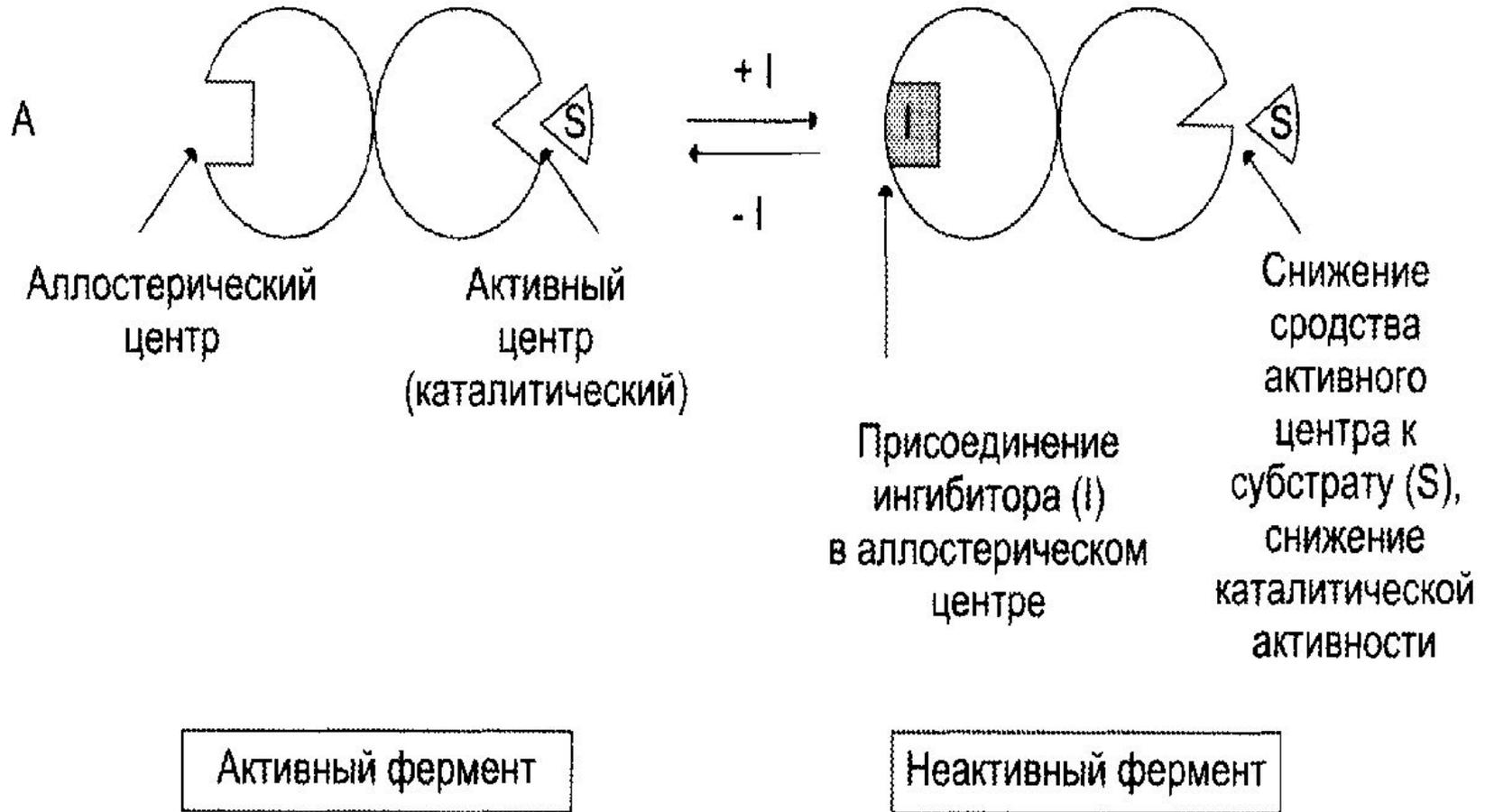


Рис. 2-24. Схема неконкурентного ингибирования активности фермента.

Способы регуляции активности ферментов:

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

Аллостерическая регуляция



Фосфорилирование / дефосфорилирование;

