



ДОНЕЦКИЙ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ  
ИМ. М. ГОРЬКОГО



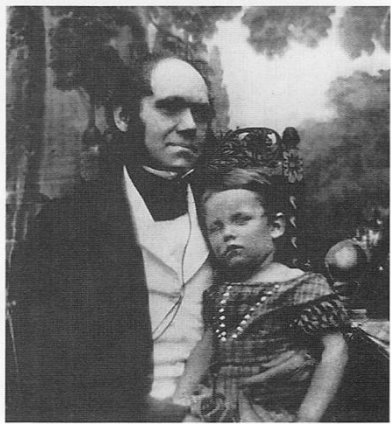
## *Биохимия как наука.*

*Ферменты: структура, свойства, классификация.*

*Регуляция метаболических процессов*

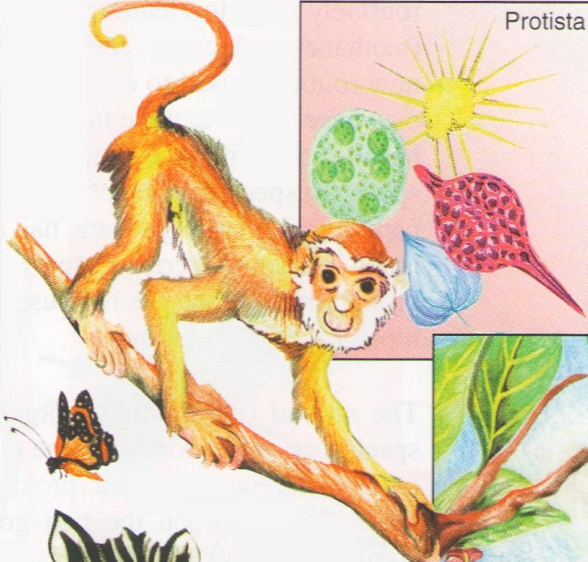


- **Лектор:**
- **ст. преподаватель каф. биологической химии**
- **Миронова Ксения Александровна**
- **E-mail: [kseniya.chem@gmail.com](mailto:kseniya.chem@gmail.com)**



▲ Charles Darwin (1809–1882) and daughter.

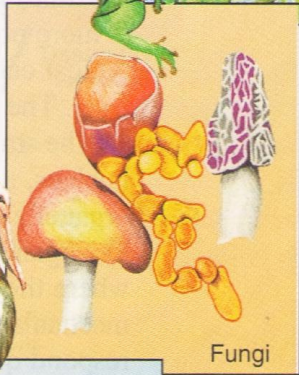
Animalia



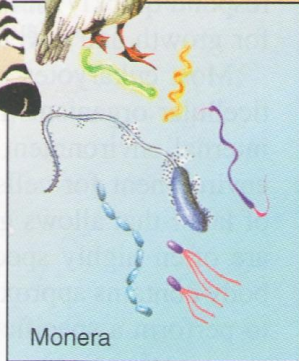
Protista



Plantae



Fungi



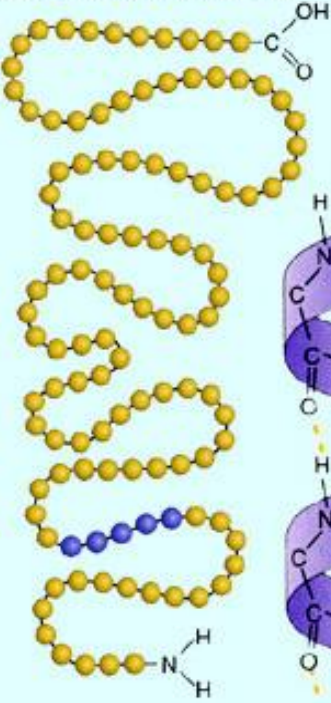
Monera

**Биохимия** – образно говоря, наука о жизни.

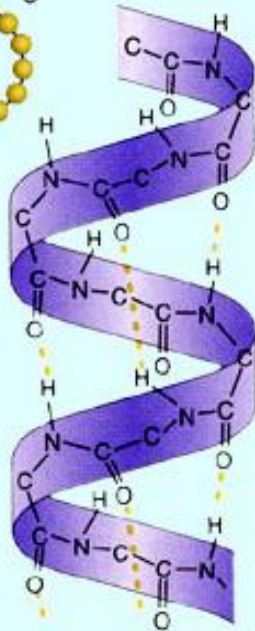
*И очень важно, что основные химические вещества и важные метаболические процессы одинаковы и для бактерий и для человека. Другими словами, основные принципы биохимии одинаковы для всех живых организмов.*

# Структурная организация белков и её уровни

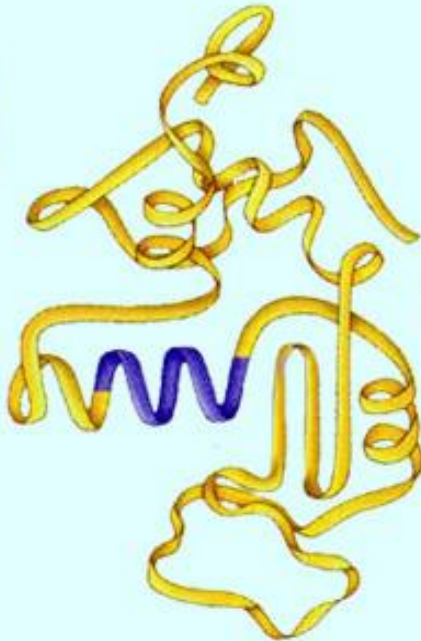
Первичная структура  
(цепочка аминокислот)



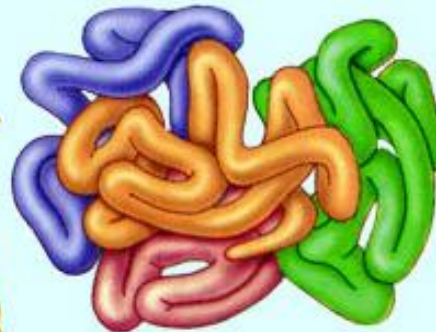
Вторичная структура  
( $\alpha$ -спираль)



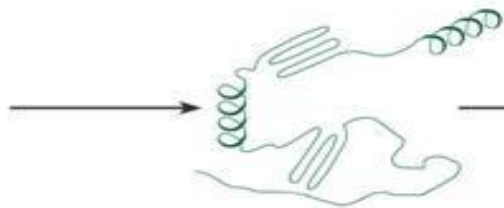
Третичная структура



Четвертичная структура  
(клубок белков)



Первичная структура



Вторичная структура



Третичная структура



Четвертичная структура

**ФЕРМЕНТЫ или ЭНЗИМЫ (E)** - биокатализаторы  
белковой природы, ускоряющие реакции в клетке.

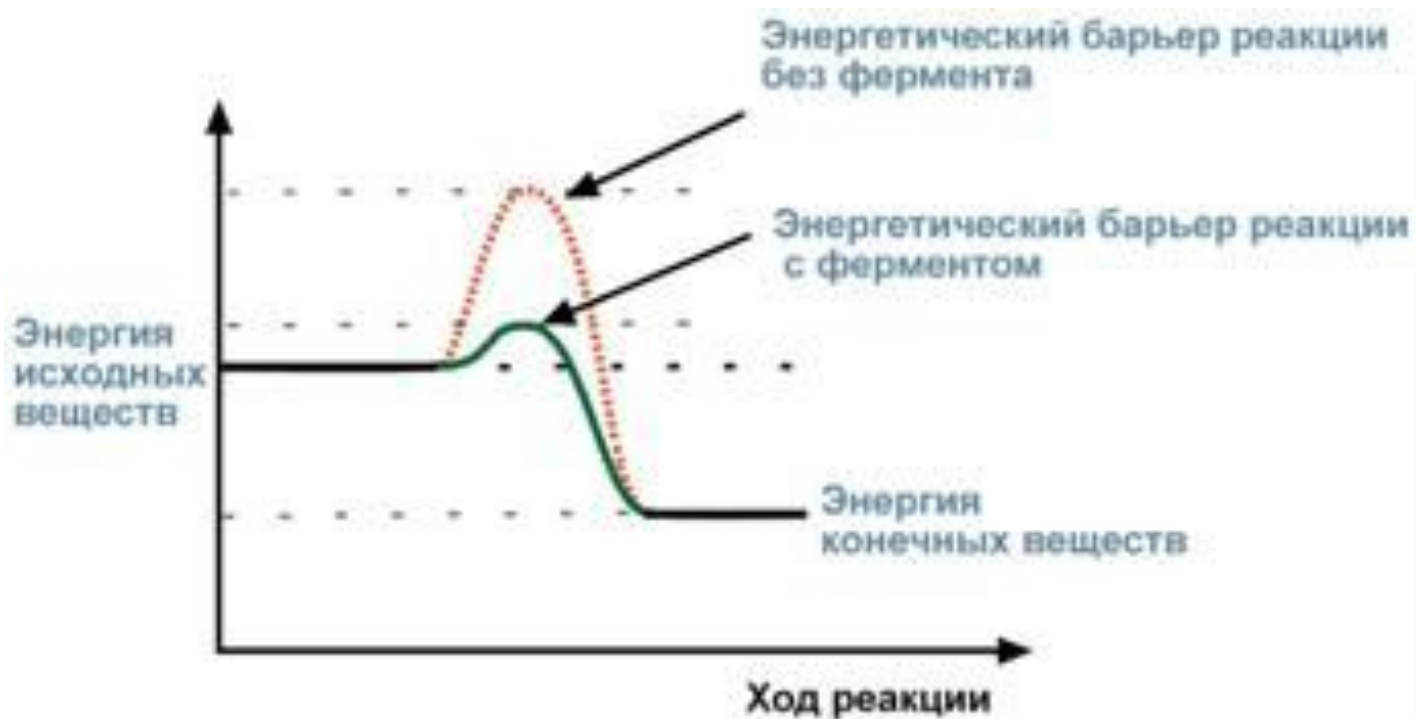
Лат. *Fermentum* – закваска, а энзим от греч. *En* - в и *zyme* – дрожжи

Ферменты (E) катализируют превращение веществ, кот.  
наз. - субстраты – (S), в продукт (P).



## Свойства E как хим. катализаторов:

- $\uparrow V$  р-ции ;
- не изменяют состояние химического равновесия;
- в ходе реакции не расходуются.



# Строение ферментов



**ферменты**

**простые**

**трипсин**

**пепсин**

**РНКаза**

**Сложные  
(холофермент)**

**Апофермент  
(белковая  
часть)**

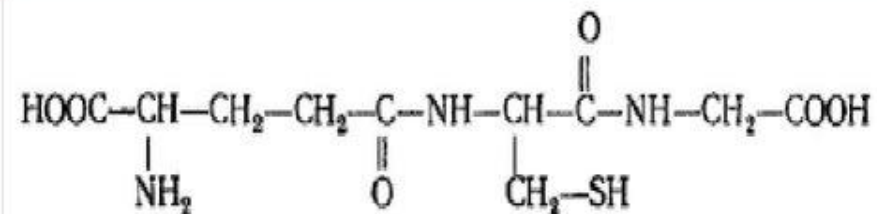
**кофактор**

**Органические  
вещества  
(коферменты)**

**Ионы  
металлов**

**Витамины, гем,  
нуклеотиды, глутатион**

**Mg, Cu, Zn,  
Fe, Mo**

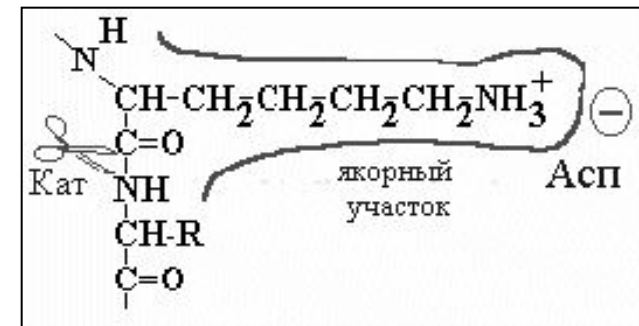
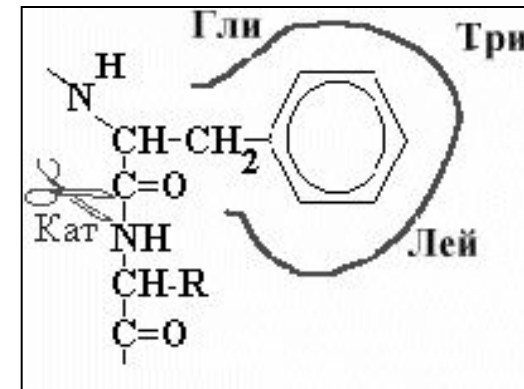
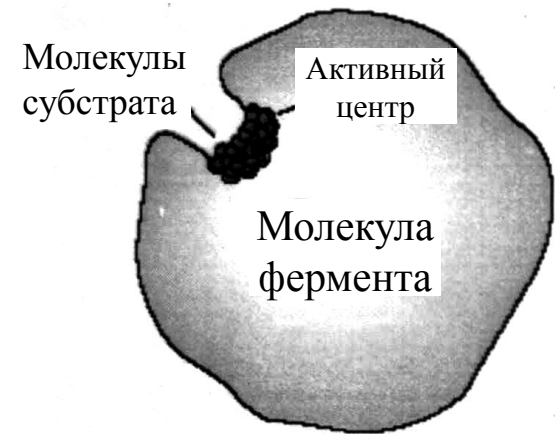


# Строение ферментов (Е)

**Активный центр (АЦ) фермента** участок молекулы Е, непосредственно участвующий в катализе. АЦ формируется на уровне III структуры.

Совокупность А/К остатков в мол. Е, благодаря которым Е обеспечивает свое действие:

- взаимодействие с S;
- проведение каталитической р-ции ;
- удаление продуктов р-ции.



# Свойства ферментов

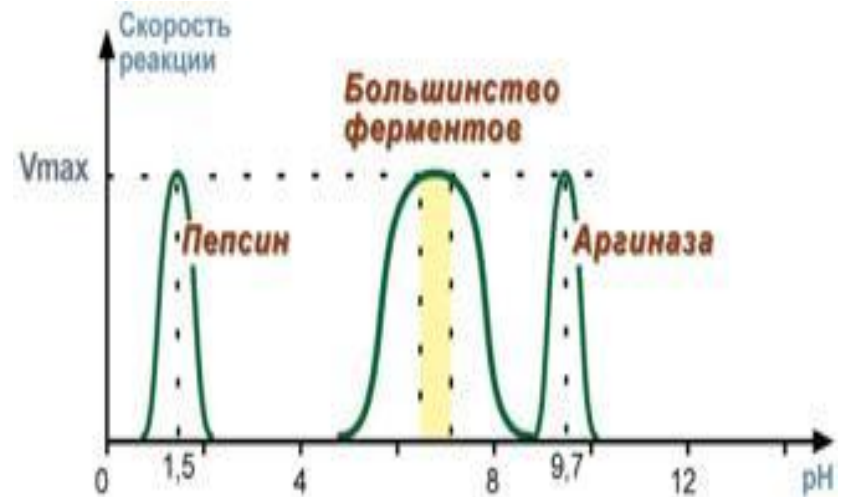
## 1. Термолабильность (V от t°)

↑ t° на 10°      ↑ V р-ции в 2 -4 раза до 40°  
°, далее денатурация



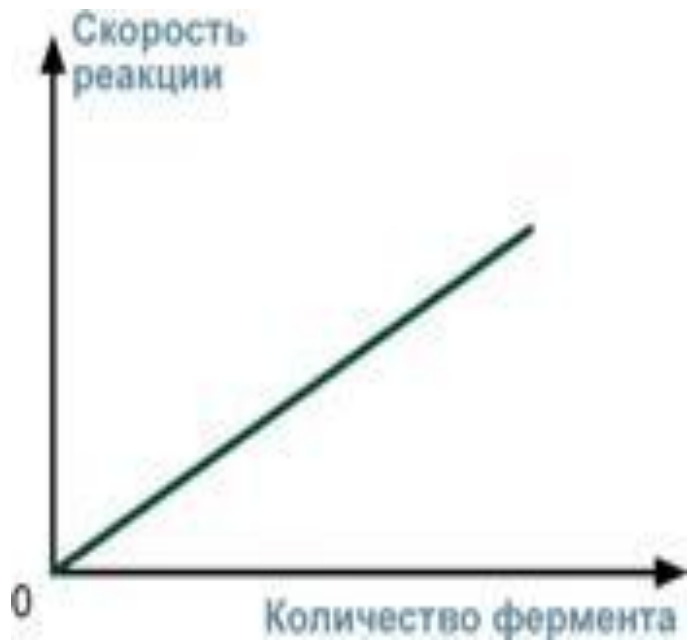
## 2. Зависимость V от pH среды

Для > ф -тов оптимум pH 6=8, т.к.  
сдвиг pH вызывает  
изменение степени ионизации COO<sup>-</sup> и  
NH<sub>3</sub><sup>+</sup>





**3. Зависимость скорости реакции от концентрации фермента**



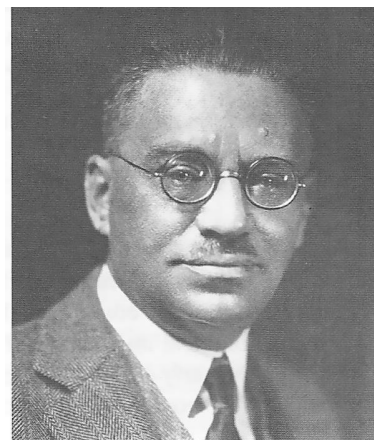
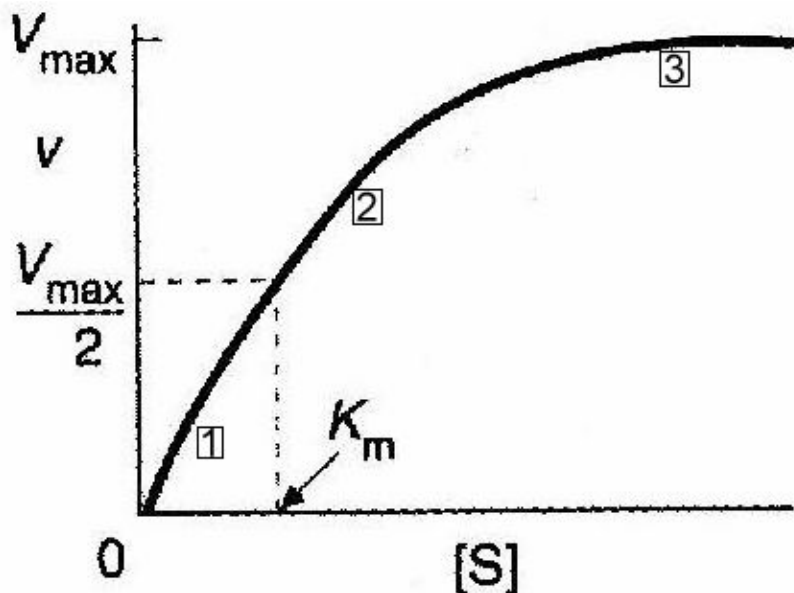
**4. Зависимость скорости реакции от концентрации субстрата**



# Кинетика ферментативных реакций

(Михаэлис, Ментен 1913 г.)

Зависимость  $V$  от  $[S]$  – кинетика ферментативной реакции



(Михаэлис и Ментен, 1913 г.)

$$V = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]}$$

$K_m = [S]$ , если скорость реакции равна половине от максимальной скорости. Чем выше значение  $K_m$  для ферментативной реакции, тем меньше активность фермента. При высоких значениях  $K_m$ , сродство фермента к субстрату низкое.

## **Классификация E**

В 1961 г в Москве V Международный биохимический союз принял современную классификацию ферментов. В соответствии с этой классификацией все ферменты делятся: на **классы – по типу катализируемой реакции**, каждый класс подразделяется на **подклассы – по природе атакуемой химической группы**, подклассы делятся на **подподклассы – по характеру атакуемой связи или по природе акцептора**.

**Выделяют 6 классов ферментов:**

**I класс – Оксидоредуктазы**

**II класс – Трансферазы**

**III класс – Гидролазы**

**IV класс – Лиазы**

**V класс – Изомеразы**

**VI класс – Лигазаы**

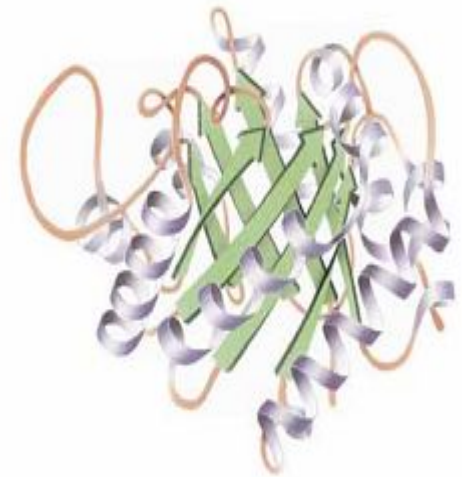
# КЛАССИФИКАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ

Классы ферментов	Катализируемая реакция	Примеры ферментов или их групп
Оксидоредуктазы	Перенос атомов водорода или электронов от одного вещества к другому.	Дегидрогеназа, оксидаза
Трансферазы	Перенос определенной группы атомов -метильной, ацильной, фосфатной или аминогруппы-одного вещества к другому	Трансаминаза, киназа
Гидролазы	Реакции гидролиза	Липаза, амилаза, пептидаза
Лиазы	Негидролитическое присоединение к субстрату или отщепление от него группы атомов. При этом могут разрываться связи C-C, C-N, C-O или C-S	Декарбоксилаза, фумараза, альдолаза
Изомеразы	Внутримолекулярная перестройка	Изомераза, мутаза
Лигаза	Соединение двух молекул в результате образования новых связей, сопряженное с распадом АТФ	Синтетаза

# Название E

1. *Систематическое* название – согласно современной классификации. Часто такое название длинно и сложно для использования, поэтому как производное систематического названия у многих ферментов имеется одно или несколько **рабочих** названий.

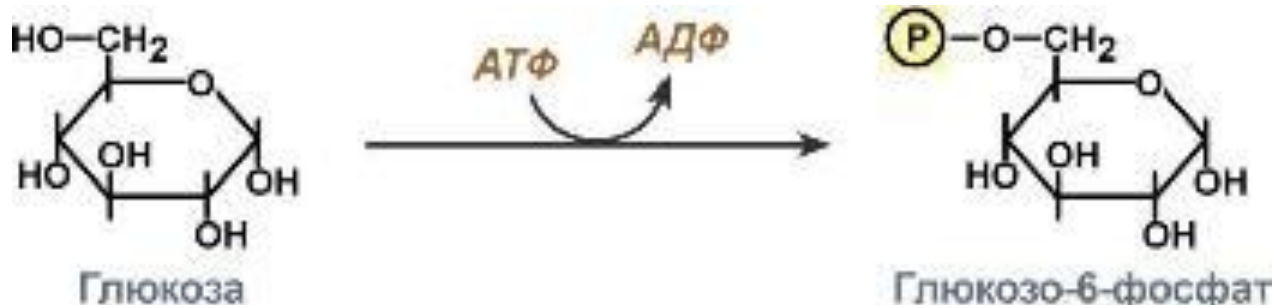
2. *Тривиальное* название – название, сложившееся исторически. Например, пепсин, трипсин. Для некоторых E (чаще для гидролаз) к названию субстрата добавляется окончание "-аза" – уреаза, амилаза, липаза. Тем не менее и у таких E имеется систематическое название.



Pyruvate kinase

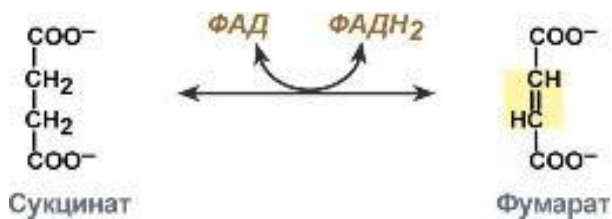
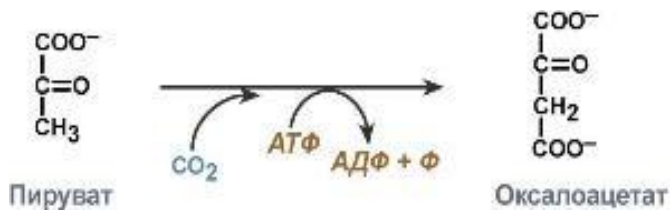
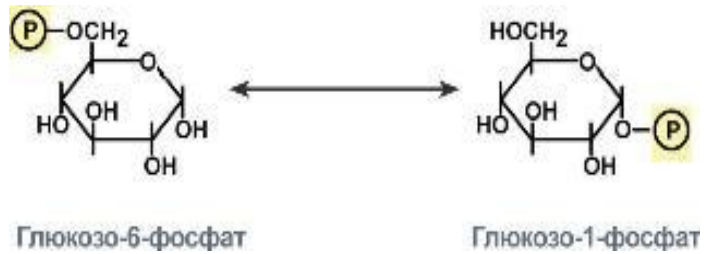
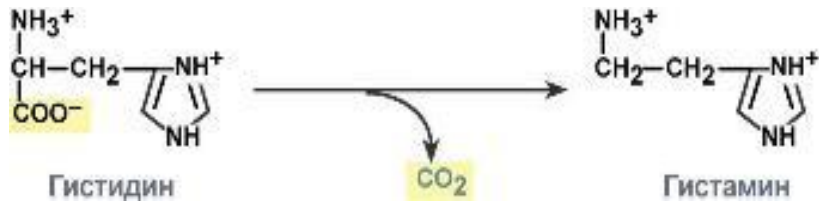
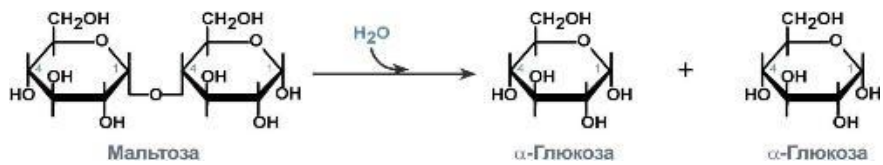
Например, **алкогольдегидрогеназа** имеет номер КФ 1.1.1.1. – это оксидоредуктаза, действует на ОН-группу донора с НАД в качестве акцептора с первым порядковым номером в своем подподклассе;  
**лактатдегидрогеназа** – КФ 1.1.1.27, действует на ОН-группу донора с НАД в качестве акцептора с порядковым номером 27 в своем подподклассе

Пример 1



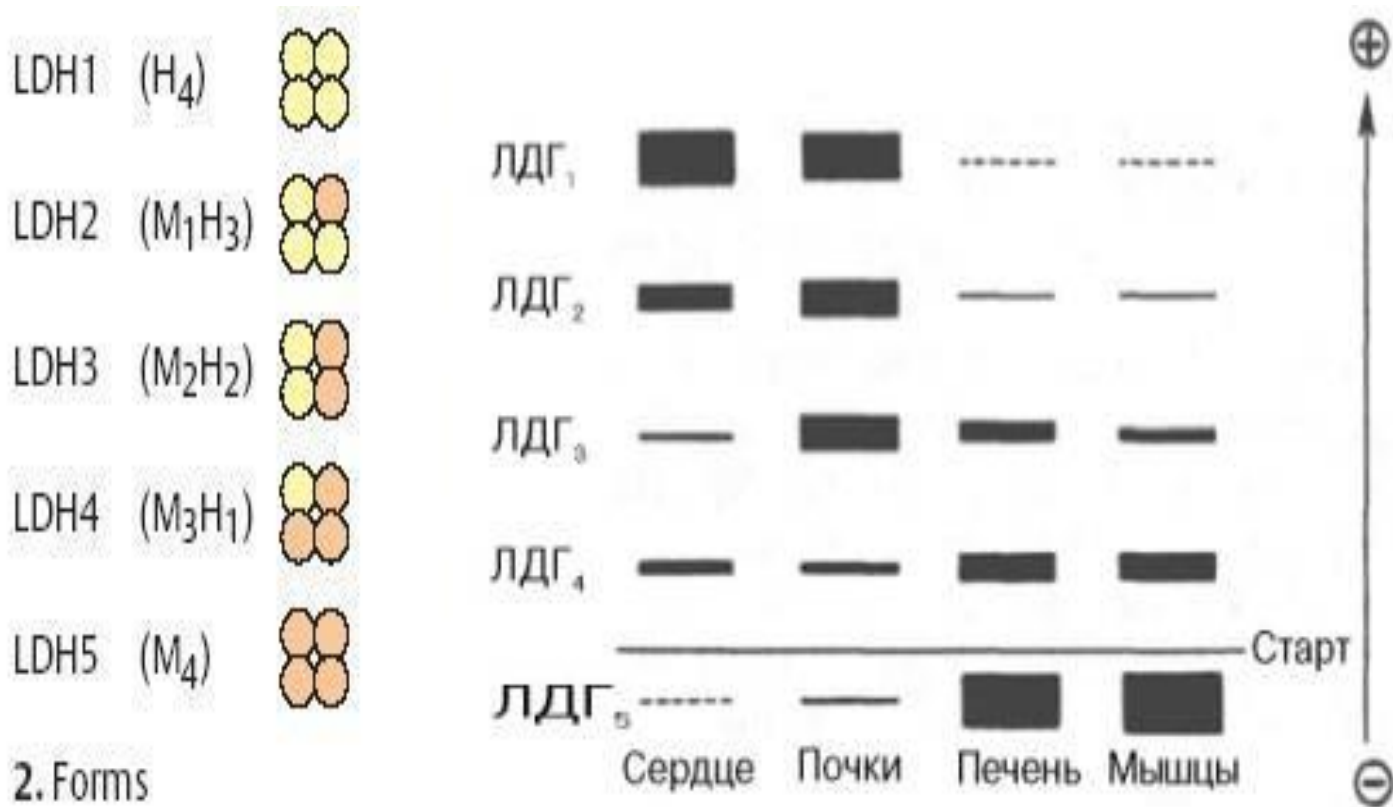
### Характеристика фермента

Систематическое название	АТФ:D-гексоза-6-фосфотрансфераза
Рабочее название	Гексокиназа
Класс	2. Трансферазы
Подкласс	2.7. Переносящие фосфорсодержащие группы
Подподкласс	2.7.1. Со спиртовой группой в качестве акцептора
Классификационный номер	КФ 2.7.1.1.
Кофакторы	Магний



# Изоферменты

**Определение:** группа белков, катализирующая одну реакцию, но отличающаяся по физико-химическим свойствам. Эти отличия обусловлены генетически детерминированной первичной структурой.

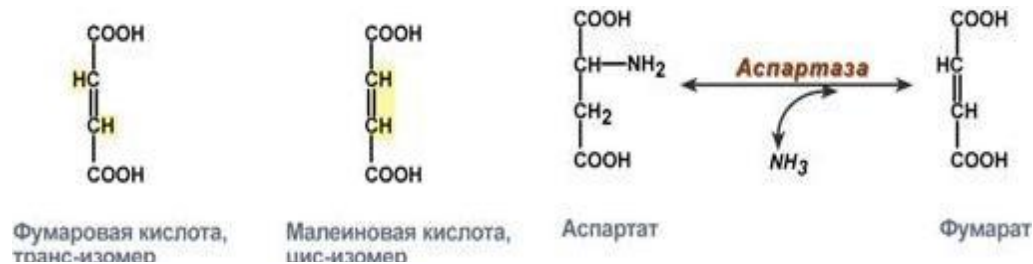




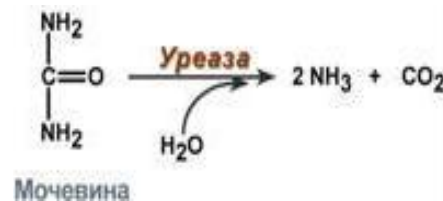
# Ферменты проявляют специфичность

**Специфичность**, т.е. высокая избирательность действия ферментов, основана на **комплементарности** структуры субстрата и активного центра фермента.

1. **Стереоспецифичность** – катализ только одного из стереоизомеров, например:



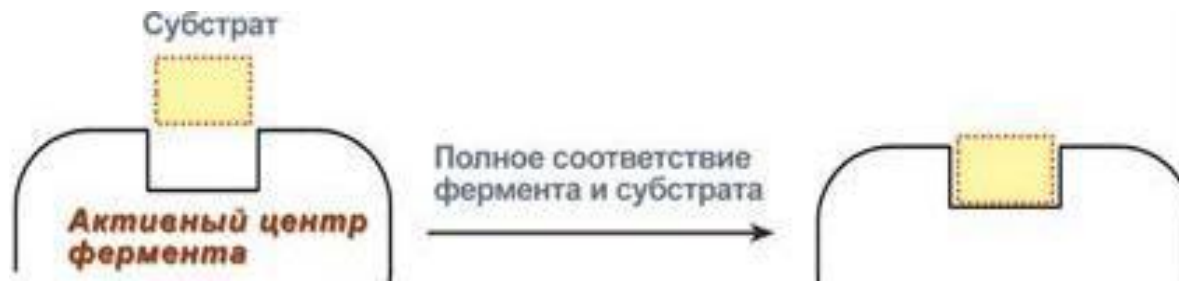
2. **Абсолютная специфичность** – фермент производит катализ только одного вещества. Например, расщепление мочевины **уреазой**.



3. **Групповая специфичность** – катализ субстратов с общими структурными особенностями, т.е. при наличии определенной связи или химической группы, например, наличие **ОН-группы**: **алкогольдегидрогеназа** окисляет до альдегидов одноатомные спирты (этанол, метанол, пропанол).

# Механизмы специфичности

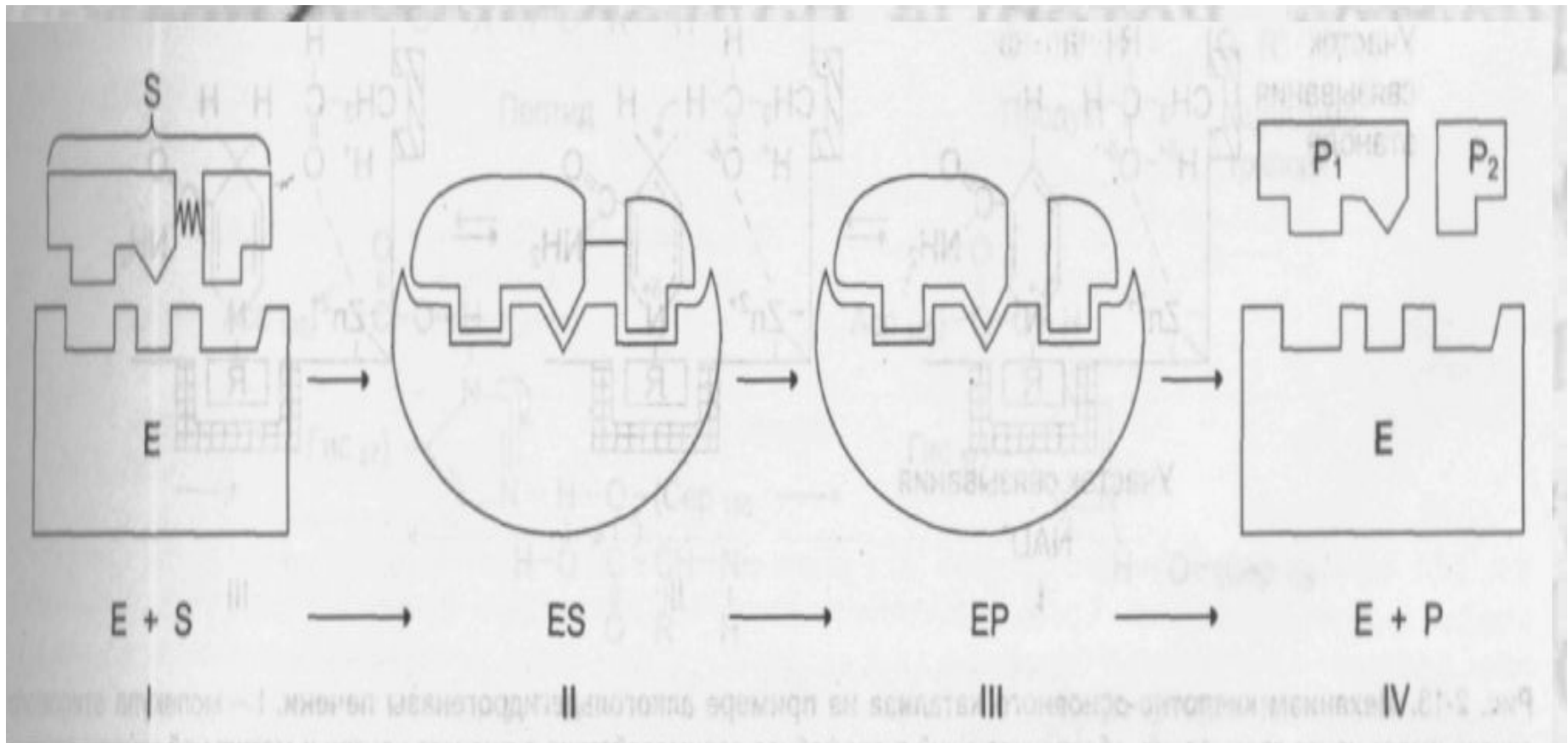
1. **Теория Фишера** (модель "жесткой матрицы", "ключ-замок") – активный центр фермента строго соответствует конфигурации субстрата и не изменяется при его присоединении. Эта модель хорошо объясняет абсолютную специфичность, но не групповую.



2. **Теория Кошланда** (модель "индуцированного соответствия", "рука-перчатка") – подразумевает гибкость активного центра. Присоединение субстрата к якорному участку фермента вызывает изменение конфигурации каталитического центра таким образом, чтобы его форма соответствовала форме субстрата.



# Этапы ферментативного катализа



# ферментов

## 1. Доступность субстрата или кофермента

Изменение количества хотя бы одного из субстратов прекращает или начинает реакцию.

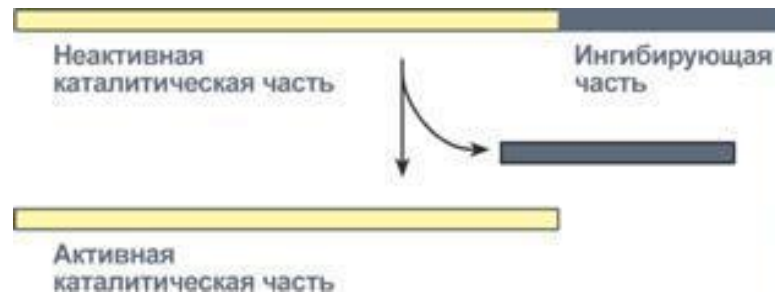
## 2. Компарментализация

Компарментализация – это сосредоточение ферментов и их субстратов в одном компартменте.

3. **Изменение количества фермента** (токсические субстраты этанол, барбитураты стимулируют в печени синтез "своего" изофермента цитохрома P<sub>450</sub>, который окисляет и обезвреживает эти вещества).

## 4. Частичный протеолиз проферментов

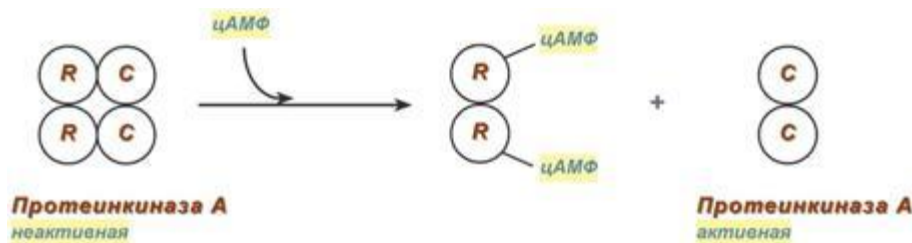
Подобный механизм защищает внутриклеточные структуры от повреждений.



## ● 5. Аллостерическая регуляция



## ● 6. Белок-белковое взаимодействие



## ● 7. Ковалентная модификация



# Ингибирование ферментов

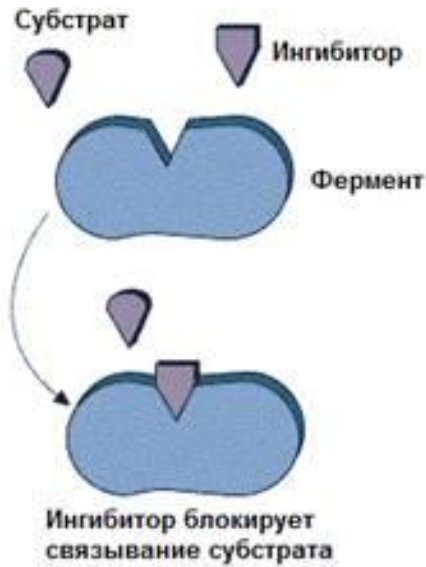
Обратимое  
(нековалентное  
связывание)

Необратимое  
(ковалентное  
связывание)

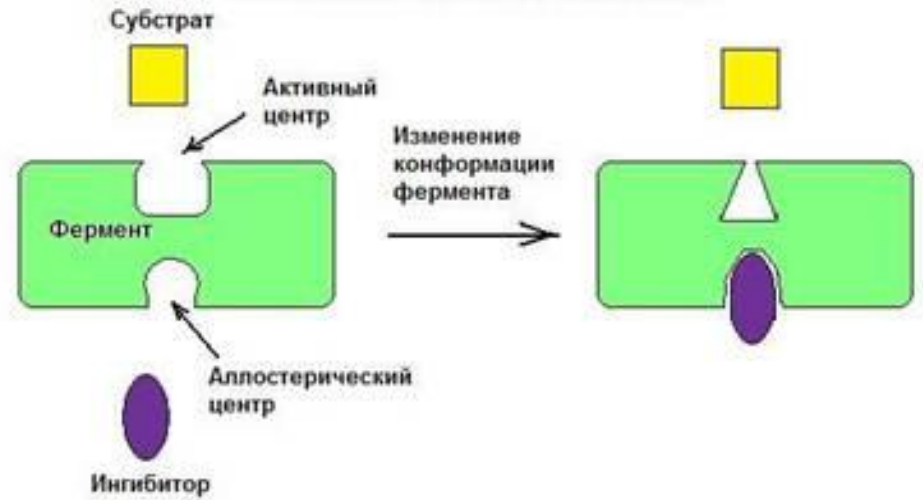
конкурентное неконкурентное



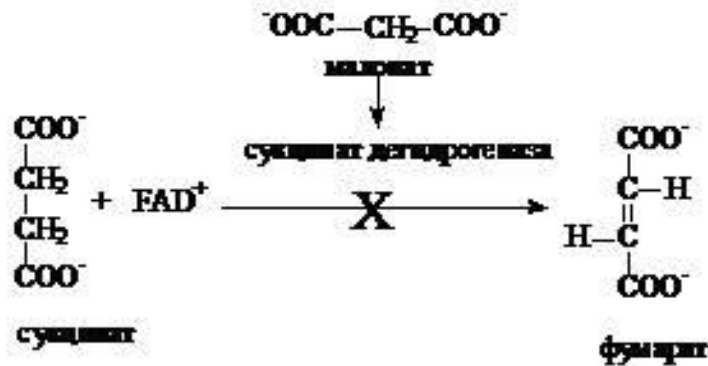
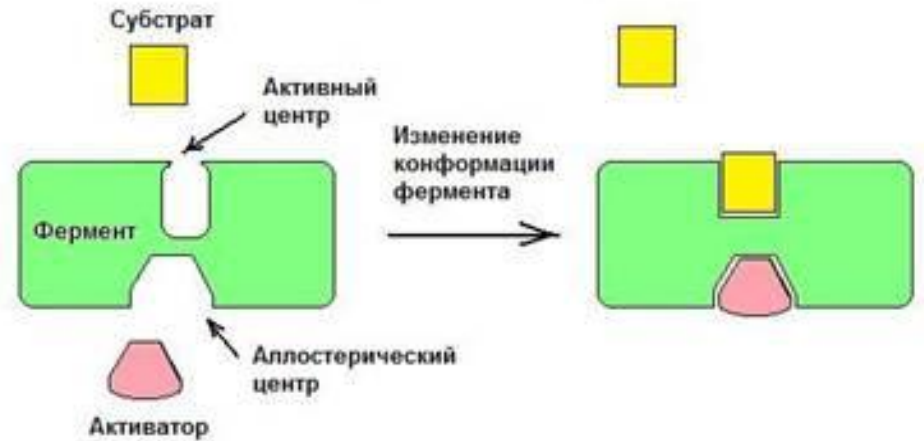
### Конкурентное ингибирование



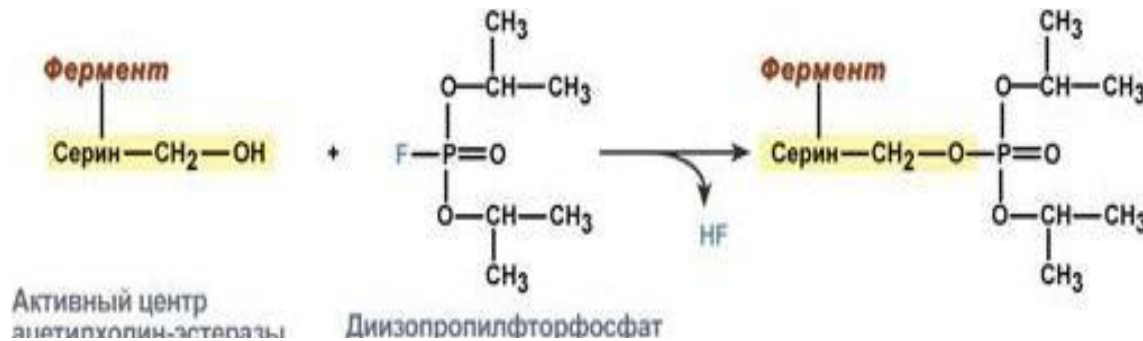
### Аллостерическое ингибирование



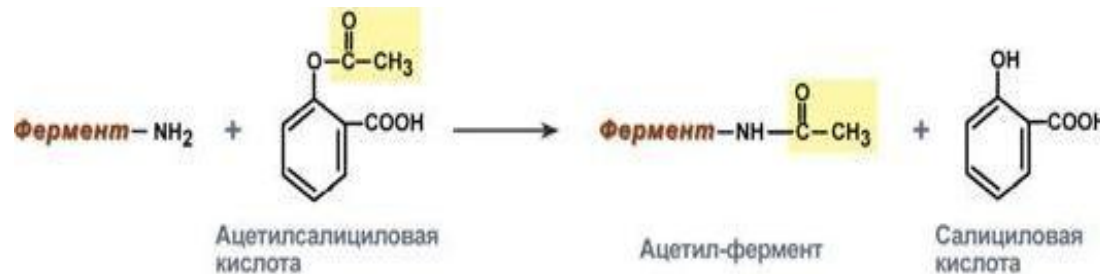
### Аллостерическая активация



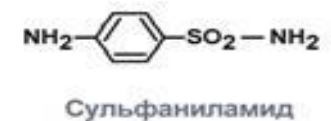
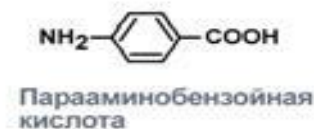
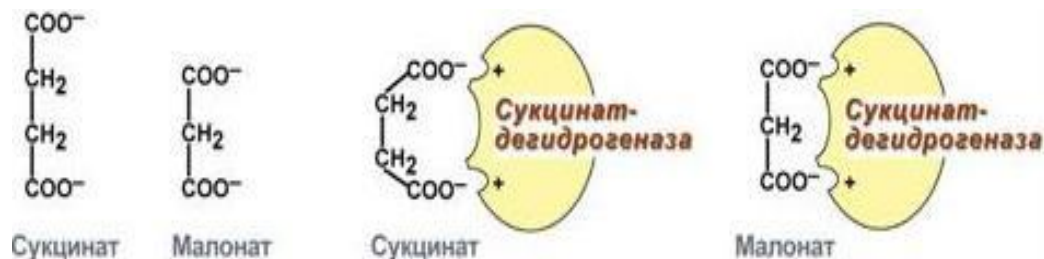
## Механизм необратимого ингибирования ацетилхолинэстеразы



## Механизм необратимого ингибирования циклооксигеназы



## Конкурентное ингибирование сукцинатдегидрогеназы

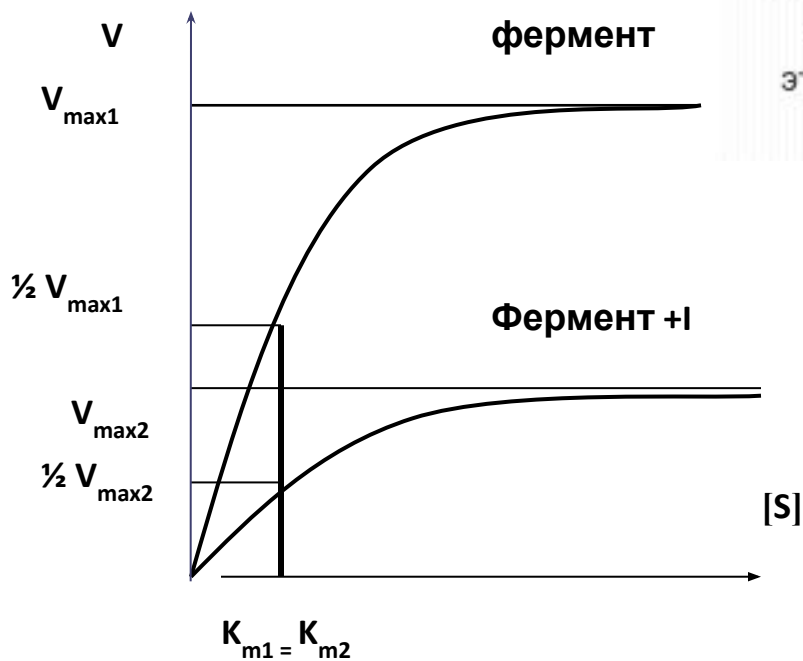
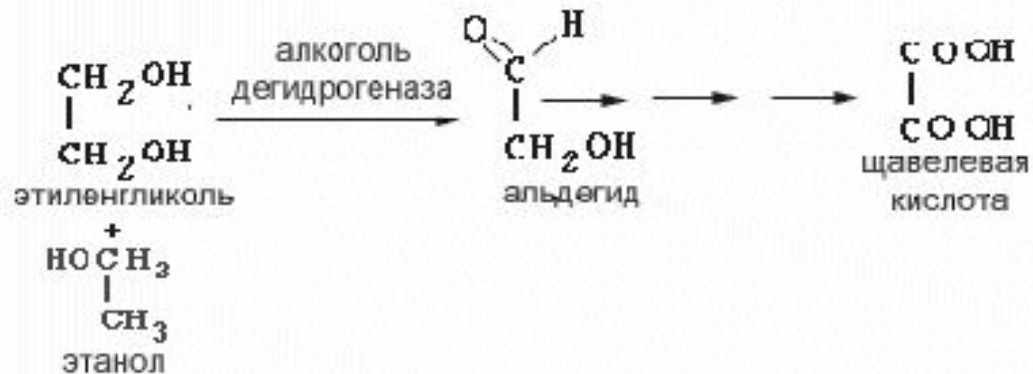


Сходство строения сульфаниламидов и парааминобензойной кислоты, компонента витамина B<sub>9</sub>



# Кинетика ферментативных реакций в присутствии I

Образование щавелевой кислоты из этиленгликоля  
ТОРМОЗИТСЯ ЭТАНОЛОМ



# Ферменты в медицине:

- **энзимодиагностика** заболеваний;
- **лечение: комплексы ферментов** желудочно-кишечного тракта (Фестал, Панзинорм форте, Мезим форте, Энзистал и т. п.) , фермент **гиалуронидаза** нужна организму для обратимого изменения проницаемости межклеточного вещества для рассасывания рубцов, тромбов , **Цитохром с** – фермент, участвующий в процессах тканевого дыхания. Его применяют при асфиксии новорожденных, астматических состояниях, сердечной недостаточности, различных видах гепатита и т.п. и др;
- **фармпрепараты регулируют активность E =>** изменяют метаболизм клетки;
- **в молекулярной генетике** (изучение генома, генные рекомбинации)

Использование ферментов в медицине происходит по четырем направлениям:

- энзимодиагностика,
- энзимотерапия,
- использование ферментов в медицинских технологиях и промышленности.
- применение ингибиторов ферментов

## Энзимотерапия

Энзимотерапия – это использование ферментов в качестве лекарственных средств.

Самыми распространенными ферментативными препаратами являются **комплексы ферментов** желудочно-кишечного тракта (Фестал, Панзинорм форте, Мезим форте, Энзистал и т.п.), содержащие пепсин, трипсин, амилазу и т.п., и используемые для заместительной терапии при нарушениях переваривания веществ в желудочно-кишечном тракте.

Тканевой фермент **гиалуронидаза** нужна организму для обратимого изменения проницаемости межклеточного вещества, в основе которого находится [гиалуроновая кислота](#). Лекарственную форму гиалуронидазы – **лидазу** – вводят для размягчения рубцов, появления подвижности в суставах, рассасывания гематом.

[Цитохром с](#) – белок, участвующий в процессах тканевого дыхания. Его применяют при асфиксии новорожденных, астматических состояниях, сердечной недостаточности, различных видах гепатита и т.п.

**Рибонуклеаза** и **дезоксирибонуклеаза** входят в состав глазных капель для лечения вирусных конъюнктивитов. При нанесении на рану они разжижают гной, при ингаляциях уменьшают вязкость слизи, деполимеризуя нуклеиновые кислоты в мокроте.

**Трипсин** ингалируют при бронхолегочных заболеваниях для разжижения густой и вязкой мокроты.

**Фицин** используется в фармацевтической промышленности в качестве добавки к зубным пастам для удаления зубного налета.

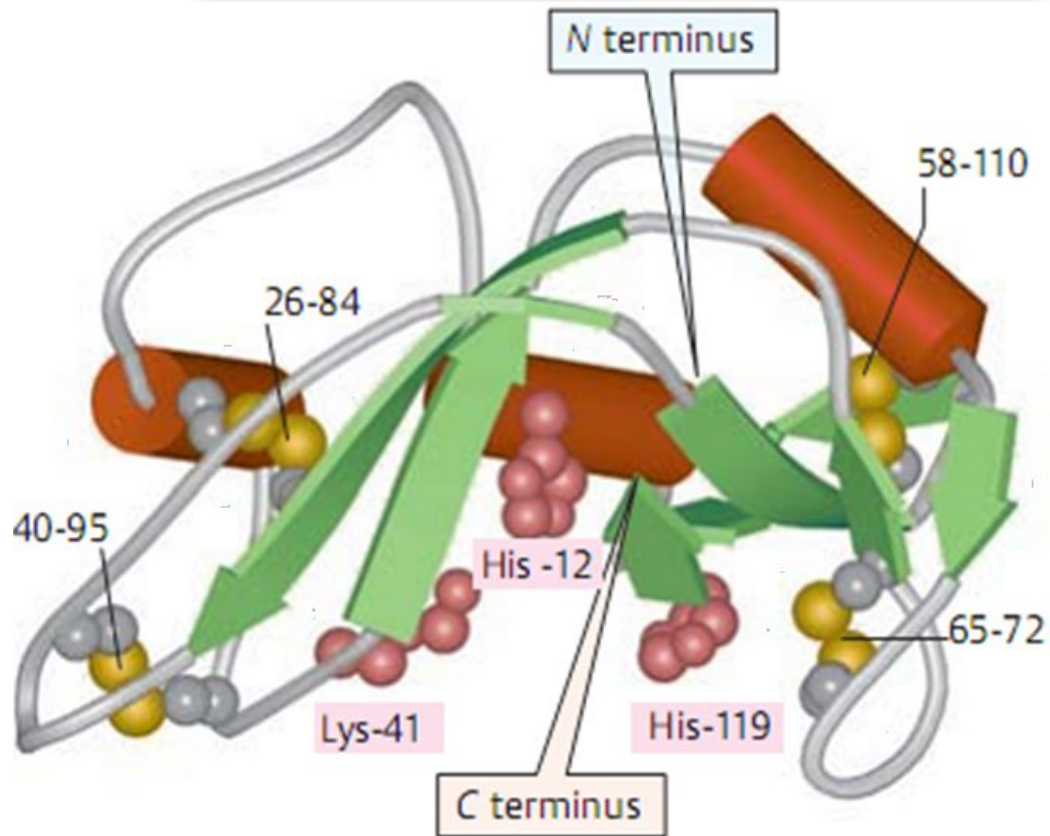
**Коллагеназу** применяют для ускорения отторжения некротизированных тканей, для очистки трофических язв. Весьма широко применяются в настоящее время **ингибиторы протеаз** (контрикал, гордокс) при панкреатитах – состояниях, когда происходит активирование пищеварительных ферментов в протоках и клетках поджелудочной железы.

**Ингибиторы холинэстеразы** (физостигмин, прозерин) приводят к накоплению нейромедиатора ацетилхолина в синапсах и показаны при миастении, двигательных и чувствительных нарушениях при невритах, радикулитах, психогенной импотенции.

Препараты, содержащие **ингибиторы моноаминоксидазы** (наком, мадопар), повышают выработку нейромедиаторов катехоламинов в ЦНС при лечении паркинсонизма. Подавление активности моноаминоксидазы (разрушающей катехоламины) сохраняет нормальную передачу сигналов в нервной системе.

**Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента** (каптоприл, эналаприл и т.п.) используются как

***СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!***



***Белок счастья***