

ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава РФ  
Кафедра биохимии

**Дисциплина: Биохимия**

# ЛЕКЦИЯ № 1

## Введение в биохимию. Ферменты 1.

Лектор: Гаврилов И.В.  
Факультет: лечебно-профилактический,  
Курс: 2

Екатеринбург, 2015г

# План лекции

- I. Биохимия – как наука. Предмет, цели и задачи биохимии.
- II. Метаболизм. Основные понятия. Виды метаболических реакций.
- III. Ферменты – природные катализаторы.
  1. Ферменты. Определение, химическая природа, физико-химические свойства, биологическое значение.
  2. Сравнение ферментов и неорганических катализаторов
  3. Строение ферментов

# I.

## БИОХИМИЯ

**Биохимия** – наука, изучающая вещества, входящие в состав живых организмов, их превращения, а также взаимосвязь этих превращений с деятельностью органов и тканей

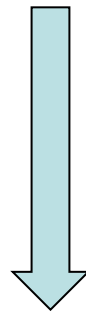
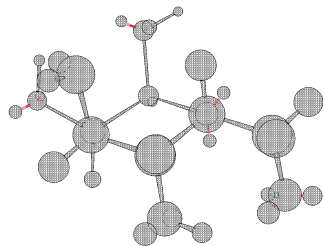
**Биохимия** – молодая наука, около ста лет назад она возникла на стыке физиологии и органической химии.

Термин **биохимия** ввел в 1903г молодой немецкий биохимик Карл Нейберг (1877-1956).

# Биохимия как наука делится на:

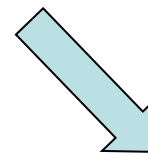
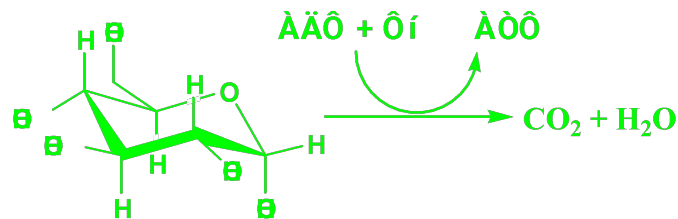
## Статическую

анализирует структуру  
и химический состав  
организмов



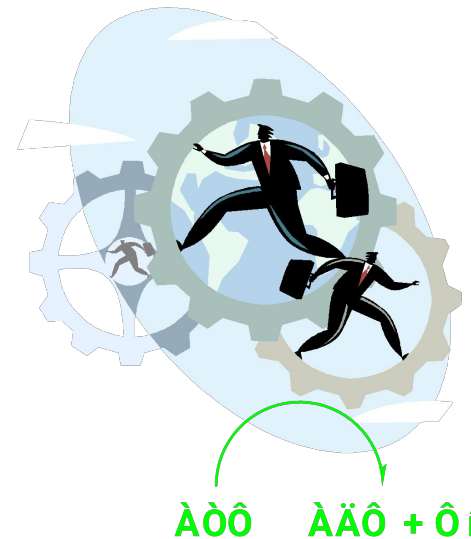
## Динамическую

изучает обмен веществ  
и энергии в организме



## Функциональную

исследует взаимодействие  
химических процессов  
с биологическими и  
физиологическими  
функциями



# По объектам исследования, биохимия делится на:

- ✓ биохимию человека и животных;
- ✓ биохимию растений;
- ✓ биохимию микроорганизмов;
- ✓ биохимию вирусов

Мы с вами будем заниматься медицинской биохимией,  
одним из разделов биохимии человека и животных

**Объектом** медицинской биохимии является человек

**Целью курса** медицинской биохимии является изучение:

- ✓ молекулярных основ физиологических функций человека;
- ✓ молекулярных механизмов патогенеза болезней;
- ✓ биохимических основ предупреждения и лечения болезней;
- ✓ биохимических методов диагностики болезней и контроля эффективности лечения ( клиническая биохимия)

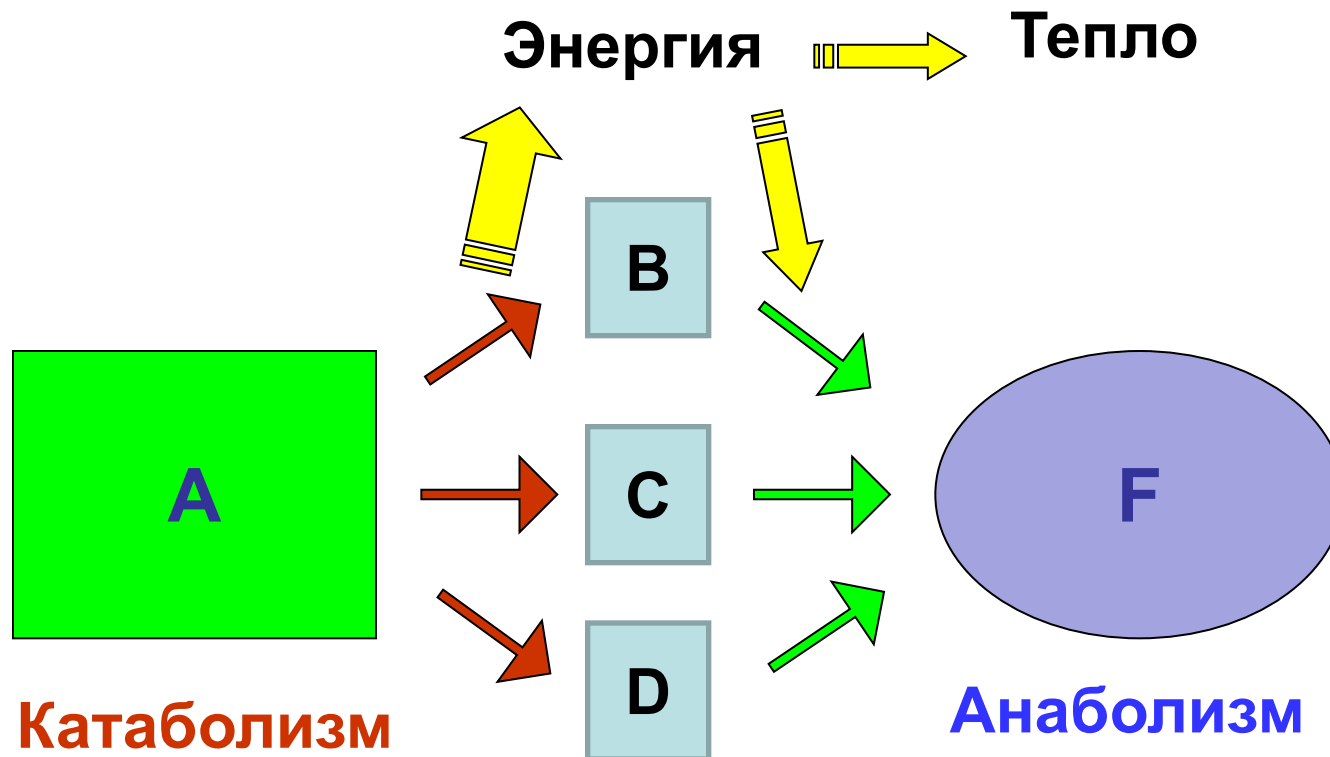
**Задачи курса** медицинской биохимии:

- ✓ изучить теоретический материал;
- ✓ получить практический навык биохимических исследований;
- ✓ научиться интерпретировать результаты биохимических исследований

# II. Метаболизм

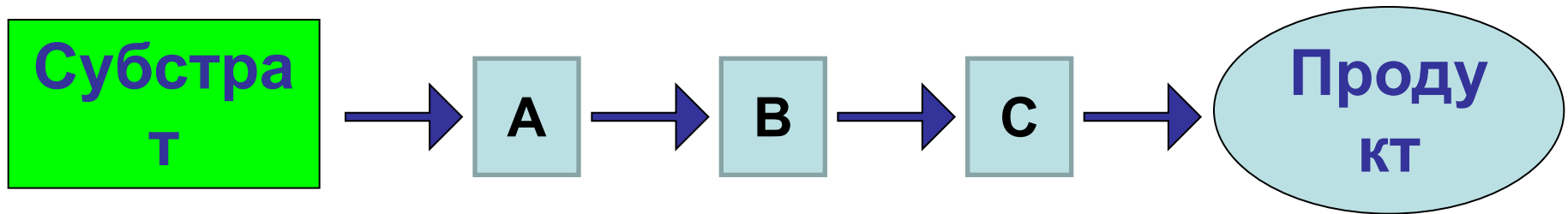
В основе жизнедеятельности любого организма лежат химические процессы.

**Метаболизм (обмен веществ)** – совокупность всех реакций, протекающих в живом организме



Органические соединения имеют сложную структуру и синтезируются только в ходе нескольких последовательных реакций

Последовательность реакций, в результате которых субстрат превращается в продукт называется **метаболический путь**



*Пример метаболического пути: Гликолиз*

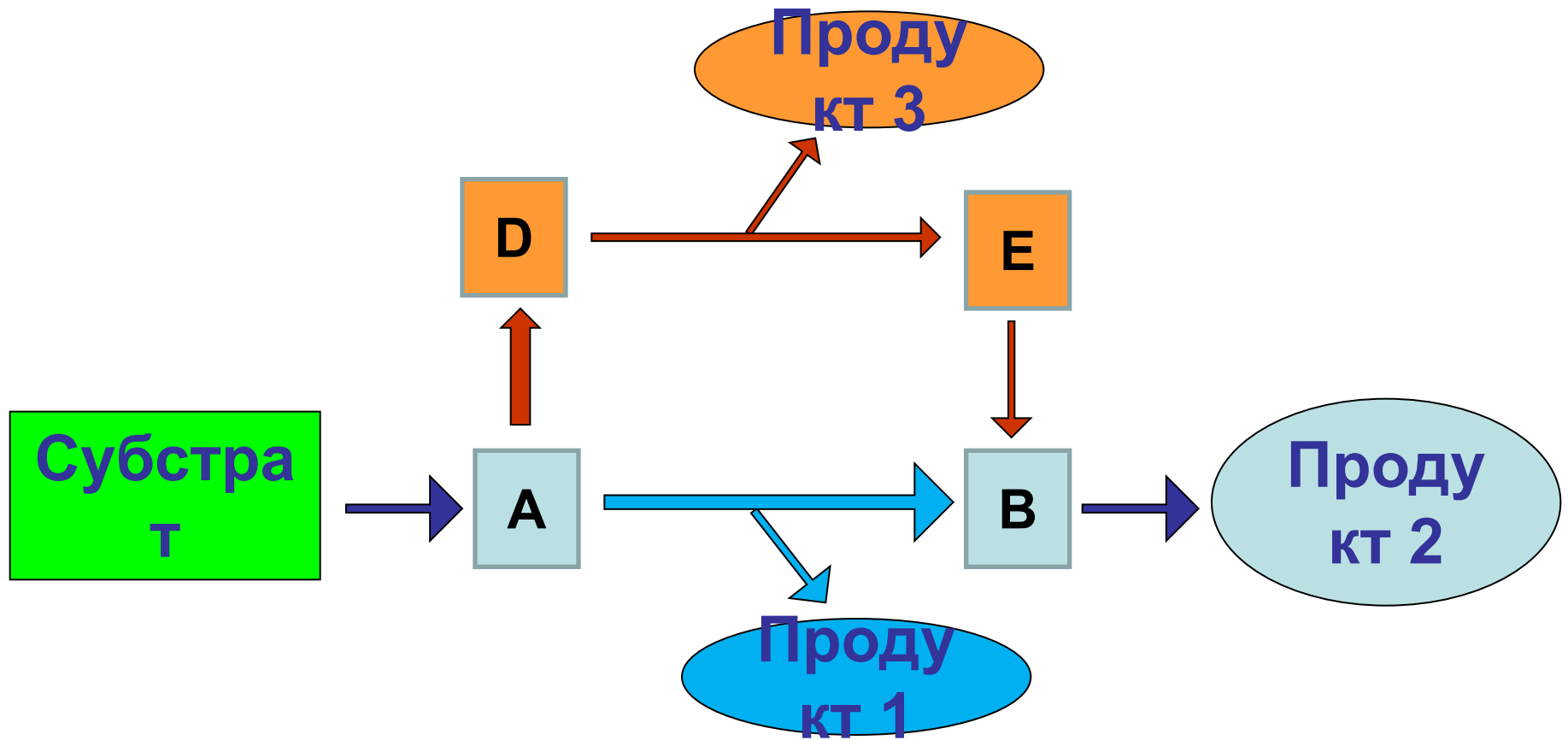
**Метаболиты** – вещества, участвующие в метаболических процессах (субстраты, А, В, С, продукты)

**Субстрат** – вещество, которое вступает в химическую реакцию

**Продукт** – вещество, которое образуется в ходе химической реакции



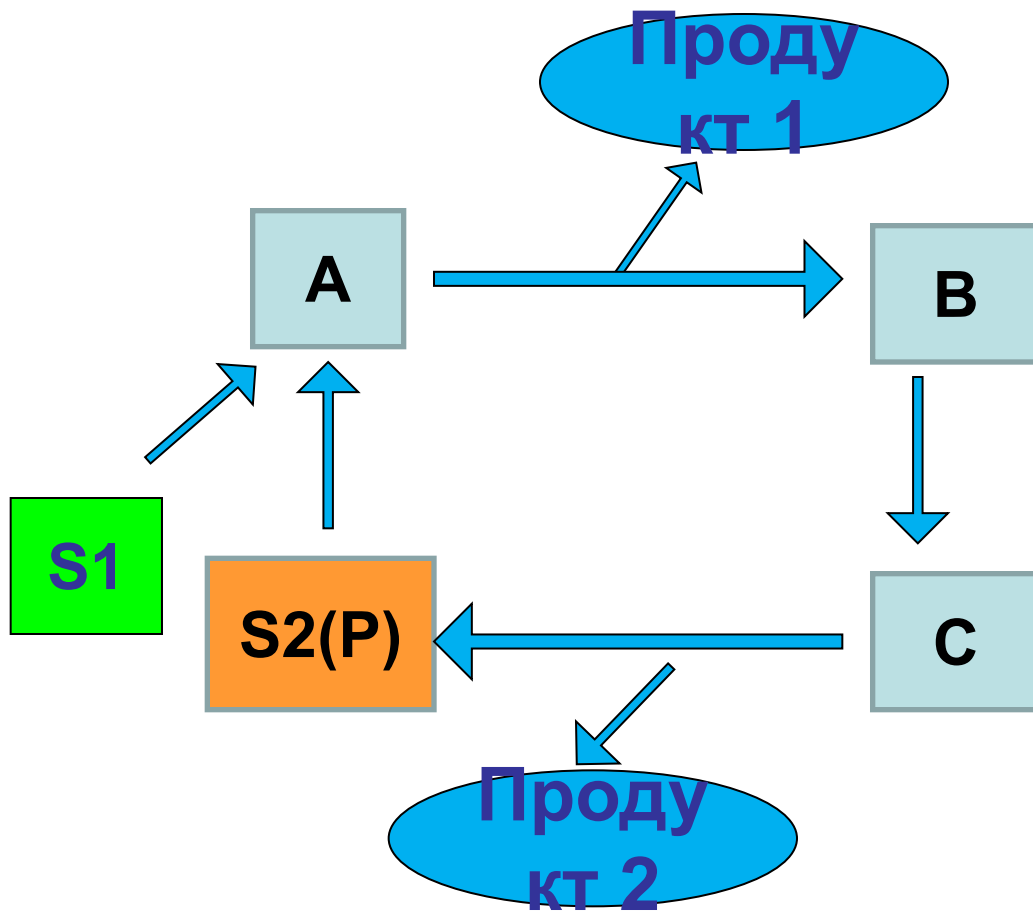
Последовательность реакций, идущие в обход основного метаболического пути называется **метаболическим шунтом**



**Примеры метаболических шунтов:**

1. пентозофосфатный шунт,
2. 2,3-дифосфоглицератный шунт

Последовательность реакций, в ходе которых образующийся продукт, является одновременно и субстратом данных реакций называется **метаболическим циклом**



**Примеры метаболических циклов:**

1. Цикл Кребса,
2. Орнитиновый цикл
3. Цикл  $\beta$ -окисления жирной кислоты
4. Глюкозо-лактатный цикл,
5. Глюкозо-аланиновый цикл

# III. Ферменты

## Определение и химическая природа

Практически все реакции в живом организме протекают с участием природных биокатализаторов – ферментов (энзимов)

**Ферменты** – биологические катализаторы белковой природы

К 2013 году было описано более 5000 разных ферментов

## Физико-химические свойства

Являясь веществами белкой природы, ферменты обладают всеми свойствами белков

## Биологическая роль

**Биологическая роль ферментов** заключается в том, что они катализируют контролируемое протекание всех метаболических процессов в организме

# Особенности действия ферментов

1. Ускоряют только термодинамически возможные реакции
2. Не изменяют состояние равновесия реакций, а только ускоряют его достижение
3. реакции ускоряют значительно, в  $10^8$ - $10^{14}$  раз
4. В реакциях не расходуются
5. Действуют в малых количествах
6. Чувствительны к активаторам и ингибиторам.
7. Активность ферментов регулируется специфическими и неспецифическими факторами
8. Ферменты действуют только в мягких условиях ( $t = 36$ - $37^\circ\text{C}$ ,  $\text{pH} \sim 7,4$ , атмосферное давление)
9. Обладают широким диапазоном действия, катализируют большинство реакций в организме
10. Для ферментов характерна высокая специфичность

## **субстратная специфичность:**

- абсолютная (1 фермент - 1 субстрат),
  - групповая (1 фермент – несколько похожих субстратов),
  - стереоспецифичность (ферменты работают с субстратами L или D).
- **каталитическая специфичность** (ферменты катализируют реакции одного из типов химических реакций)

# Строение ферментов

**Ферменты** – глобулярные белки, содержащие активный центр

**1. Активный центр** – это часть молекулы фермента, которая специфически взаимодействует с субстратом и принимает непосредственное участие в катализе

Активный центр, как правило, находится в нише (кармане)

## 1. Активный центр



**а). Субстратный участок**  
(контактная площадка)

Содержит, не менее трех точек для связывания субстрата, благодаря чему молекула субстрата присоединяется к активному центру единственно возможным способом, что обеспечивает **субстратную специфичность фермента**

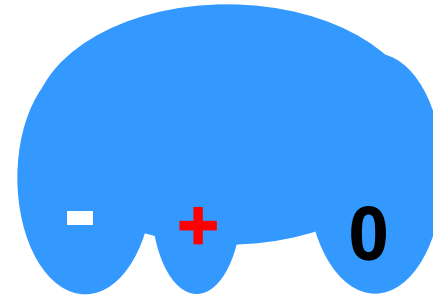


**б). Каталитический центр**

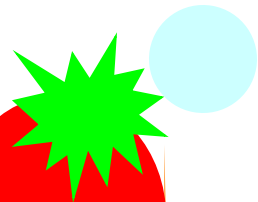
Особенность строения каталитического центра дает возможность ферменту катализировать реакцию с помощью определенного механизма катализа: кислотного-основного, электрофильного, нуклеофильного и т.д.

Т.о. каталитический центр обеспечивает выбор пути химического превращения и **каталитическую специфичность фермента**

Субстрат



Продукт



Фермент



Ферменты характеризуются наличием специфических центров катализа

## 2. Алоsterический центр

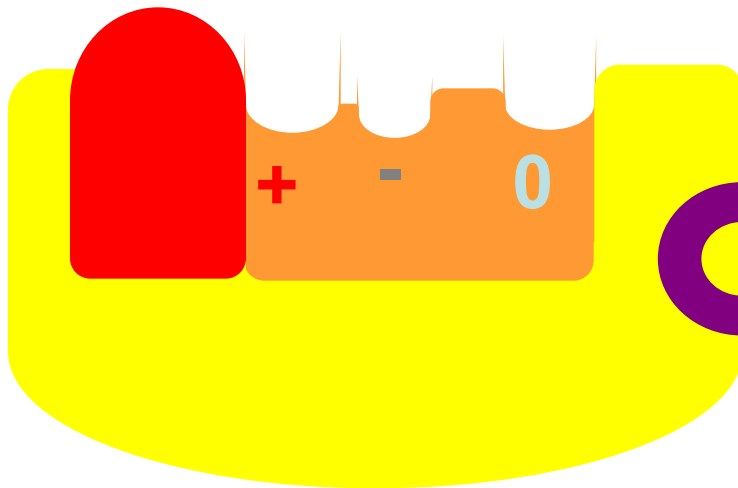
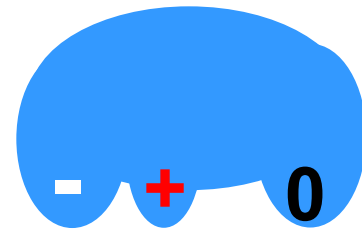
У группы регуляторных ферментов есть алоsterические центры, которые находятся за пределами активного центра

К алоsterическому центру могут присоединяться "+" модуляторы (активаторы), увеличивающие активность ферментов. Алоsterический центр и контактная площадка устроены аналогично



## 2. Аллостерический центр

Также к аллостерическому центру могут присоединяться "-" модуляторы (ингибиторы), угнетающие активность ферментов.



Ингибитор

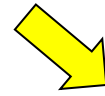
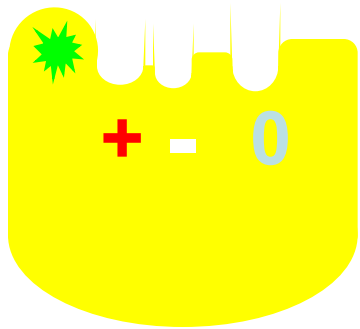


# По составу ферменты делятся на:



## Простые

Состоят только  
из аминокислот



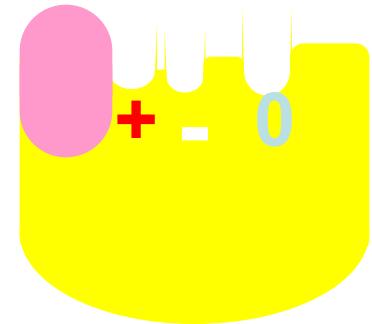
## Сложные

Состоят из:

1. Аминокислот;
2. Металлов
3. Органических веществ небелковой природы

Простетическая группа

Апофермент



- Белковую часть (из аминокислот) сложного фермента называют **апоферментом**
- Небелковую часть сложного фермента называют **простетической группой**

**Простетическая группа прочно связана с апоферментом. В сложном ферменте простетическая группа может быть представлена:**

- **Металлами (кофакторы)**
- **органическими веществами небелковой природы (коферменты)**

**Коферментами** называют органические вещества небелковой природы, которые участвуют в катализе в составе каталитического участка активного центра.

Каталитически активную форму сложного белка называют **холоферментом**

**Холофермент = Апофермент + Кофермент**

## В качестве коферментов функционируют:

- Гемы;
- Нуклеотиды;
- коэнзим Q;
- ФАФС;
- SAM;
- Глутатион;
- Производные водорастворимых витаминов:

Витамины	Активация	Коферменты
PP (никотиновая кислота)	→	НАД <sup>+</sup> , НАДФ <sup>+</sup>
B <sub>1</sub> (тиамин)	→	Тиаминпирофосфат
B <sub>2</sub> (рибофлавин)	→	ФАД, ФМН
B <sub>6</sub> (пиридоксаль)	→	Пиридоксальфосфат
B <sub>12</sub>	→	Кобаламины

**Косубстрат** - кофермент, который присоединен к белковой части слабыми нековалентными связями.

Косубстрат присоединяется к ферменту в момент реакции:  
Это, например, НАД<sup>+</sup>, НАДФ<sup>+</sup>.



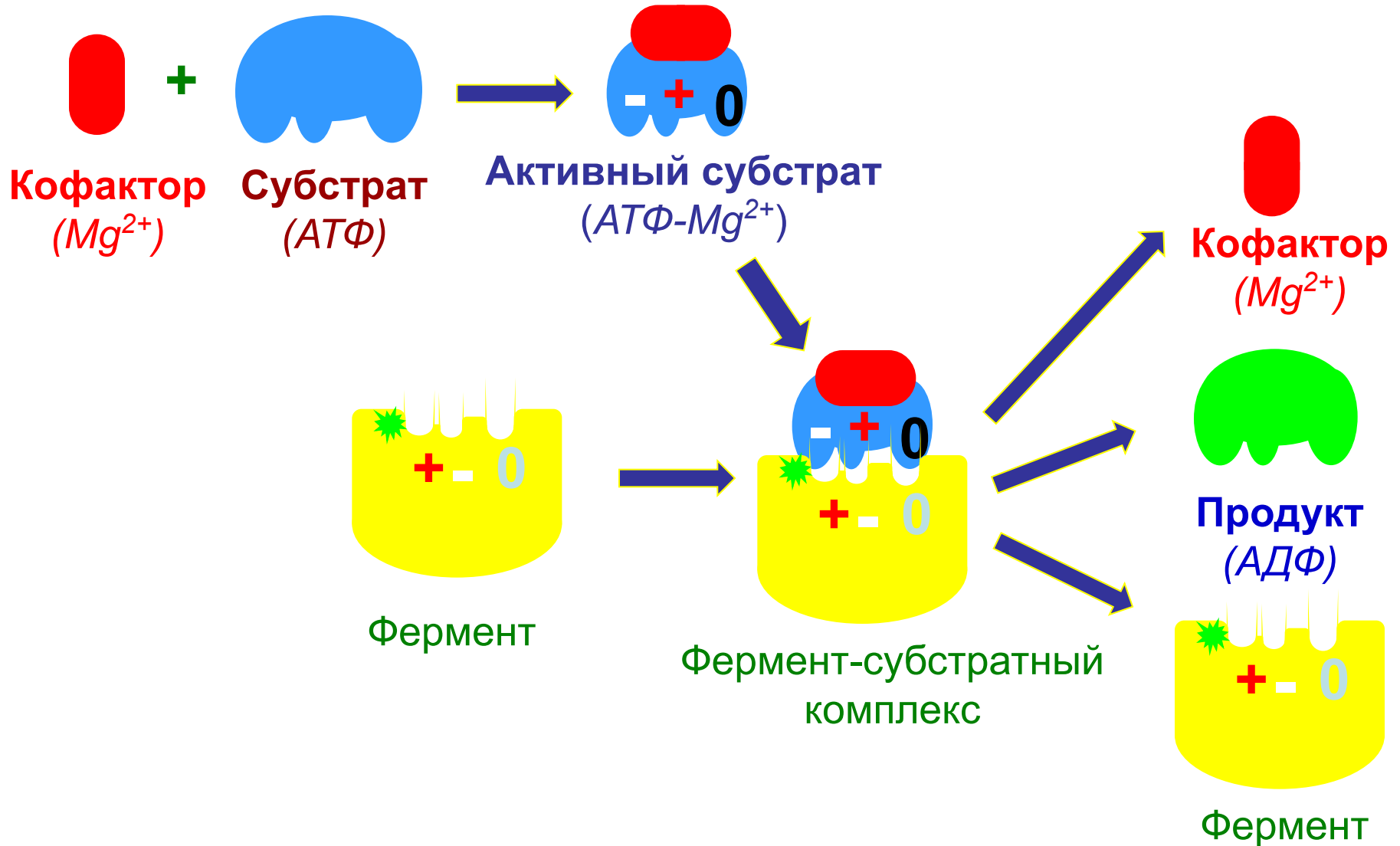
**Кофакторы** – это ионы металлов, необходимые для проявления каталитической активности многих ферментов

В качестве кофакторов выступают ионы калия, магния, кальция, цинка, меди, железа и т.д.

Роль кофакторов разнообразна, они:

- ✓ стабилизируют молекулы субстрата;
- ✓ стабилизируют активный центр фермента,
- ✓ стабилизируют третичную и четвертичную структуру фермента;
- ✓ обеспечивают связывание субстрата;
- ✓ обеспечивают катализ.

Например, АТФ присоединяется к киназам только вместе с  $Mg^{2+}$



# Локализация и компартиментализация ферментов в клетке и тканях

По локализации в организме ферменты делятся:



**Общие ферменты  
(универсальные)**

**Органоспецифические  
ферменты**

По локализации в клетке ферменты делятся:



**Органеллонеспецифические  
ферменты**

**Органеллоспецифические  
ферменты**

Креатинкиназы, аминотрансферазы и тд.

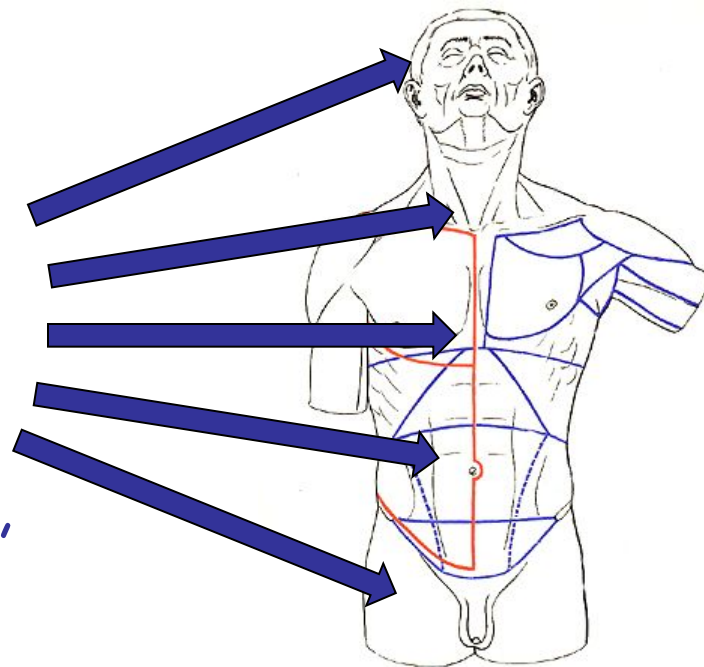
Ферменты гликолиза, рибосомы и т.д.

# 1. Общие ферменты (универсальные)

Обнаруживаются практически во всех клетках, обеспечивают основные процессы жизнедеятельности клетки:

- ✓ Синтез и использование АТФ;
- ✓ метаболизм белков, нуклеиновых кислот, липидов, углеводов и других органических веществ;
- ✓ создание электрохимического потенциала;
- ✓ движение и т.д.

**Ферменты:**  
гликолиза,  
цикла Кребса,  
окислительного  
фосфорилирования,  
ПФШ и т.д.



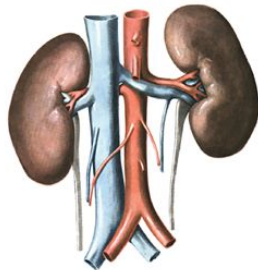


## 2. Органоспецифические ферменты

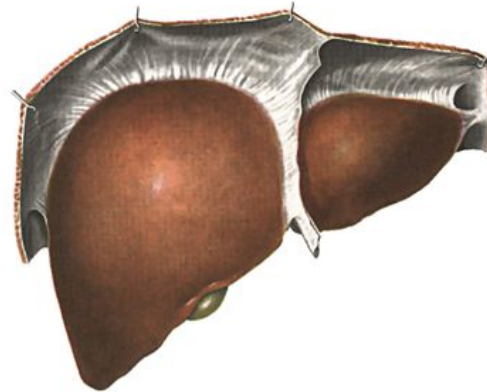
свойственны только определенному органу или ткани  
(или группе органов и тканей)



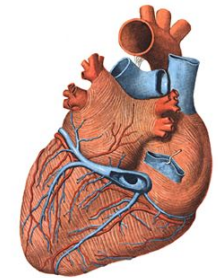
Костная ткань  
Щелочная  
фосфатаза



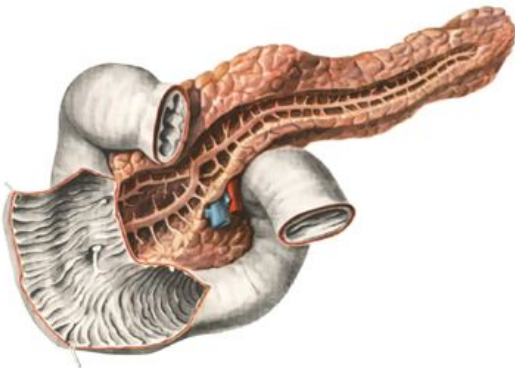
Почки  
Трансаминаза,  
щелочная  
фосфатаза



Печень  
Аргиназа, АЛТ, АСТ, ЛДГ<sub>4,5</sub>,  
щелочная фосфатаза,  
γ-глутамилтранспептидаза,  
глутаматдегидрогеназа  
холинэстераза



Миокард  
АСТ, АЛТ,  
КФК МВ,  
ЛДГ<sub>1,2</sub>



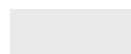
Поджелудочная железа  
α-амилаза, липаза,  
γ-глутамилтранспептидаза



Простата  
Кислая  
фосфатаза

# Распределение ферментов в органах

	печень	миок.	Скел. муск	Почки	Er	Кость	Простата
АСТ	■	■	■	■	■		
АЛТ	■	■	■	■	■		
ЛДГ	■	■	■	■	■		
КФК	■	■	■	■	■		
ЩФ	■	■	■	■	■	■	■
КФ	■			■	■	■	■



0-10%



10-50%



50-75%



75-100%

# 3. Органеллоспецифические ферменты

## Клеточная мембрана

Щелочная фосфатаза,  
Аденилатциклаза,  
K-Na-АТФаза

## Гладкий ЭПР

Ферменты  
микросомального  
окисления

## Цитоплазма

Ферменты гликолиза,  
ПФШ

## Митохондрии

Ферменты окислительного  
фосфорилирования,  
ЦТК,  $\beta$ -окисления  
жирных кислот

## Ядро

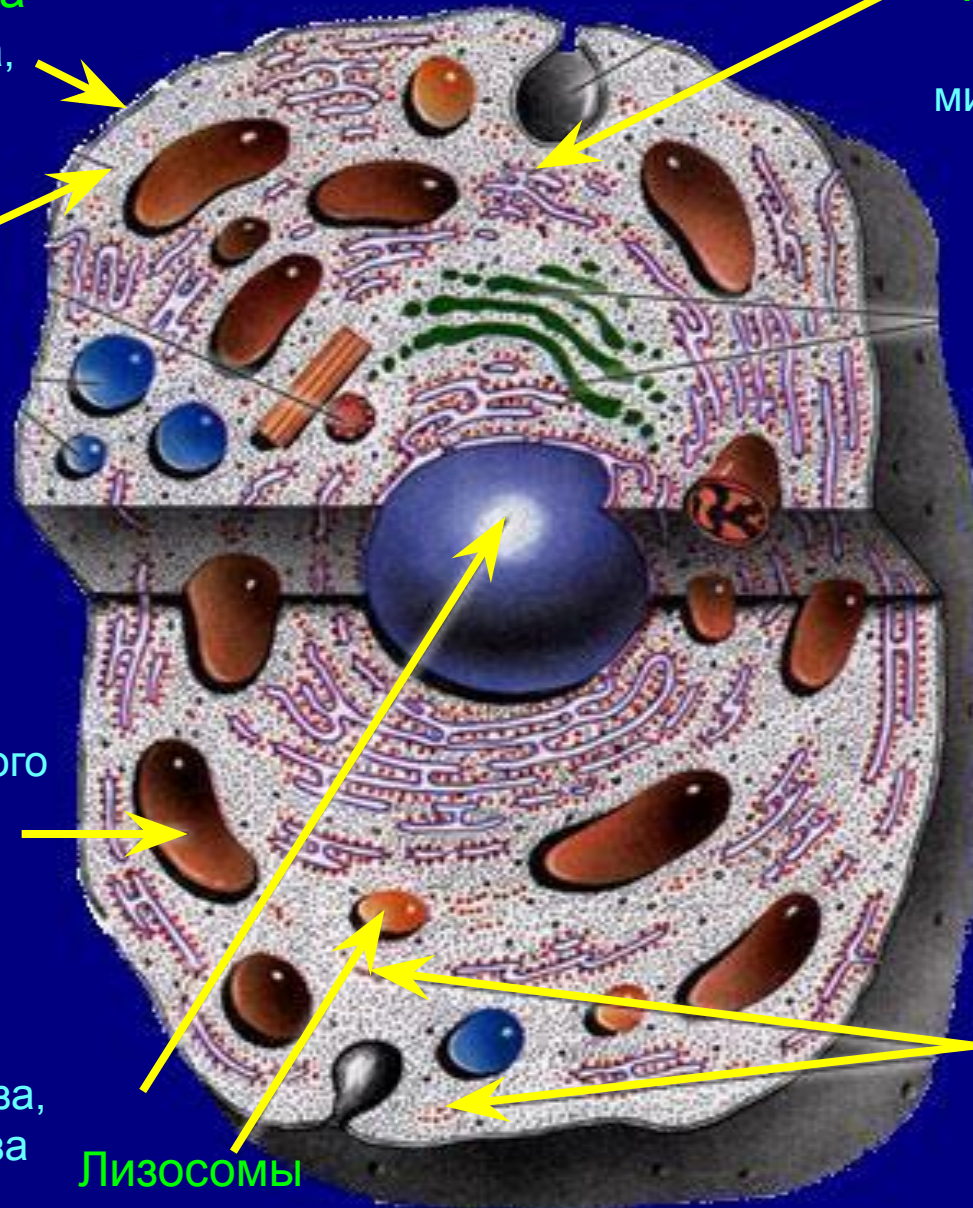
РНК-полимераза,  
НАД-синтетаза

## Лизосомы

Кислая фосфатаза

## Рибосомы

Ферменты  
биосинтеза  
белка



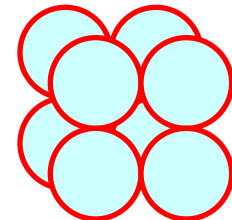
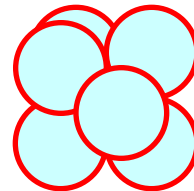
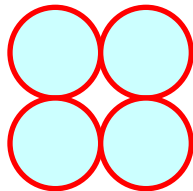
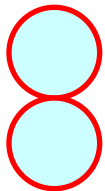
# Изоферменты

**Изоферменты** – это множественные формы одного фермента, катализирующие одну и ту же реакцию, но отличающиеся первичной структурой

**Изоферменты** отличаются:

- сродством к субстрату (разные  $K_m$ ),
- максимальной скорости катализируемой реакции,
- электрофоретической подвижности,
- разной чувствительности к ингибиторам и активаторам,
- оптимуму pH
- термостабильности

Изоферменты имеют четвертичную структуру, которая образована четным количеством субъединиц (2, 4, 6 и т.д.):



# Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)

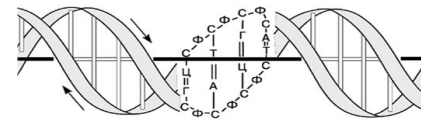
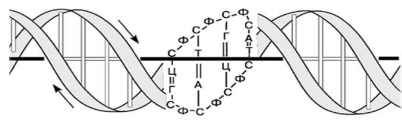


ЛДГ состоит из 4-х субъединиц 2 типов М (muscle) и Н (heart), которые в разных комбинациях образуют 5 изоформ

Н (heart) ● В составе преобладают дикарбоновые АК

М (muscle) ● В составе преобладают диаминомонокарбоновые АК

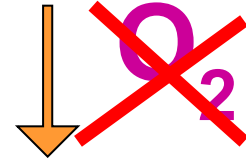




рН нейтральная

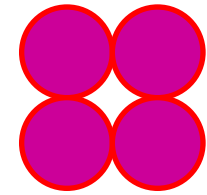
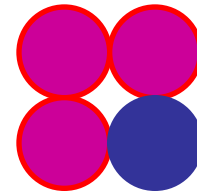
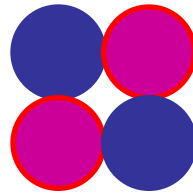
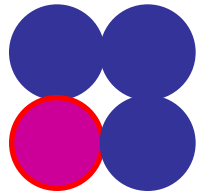
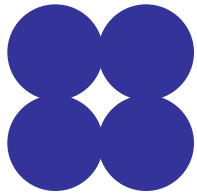


рН кислая



H (heart)

M (muscle)



ЛДГ<sub>1</sub>

ЛДГ<sub>2</sub>

ЛДГ<sub>3</sub>

ЛДГ<sub>4</sub>

ЛДГ<sub>5</sub>

НННН

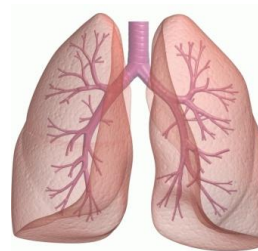
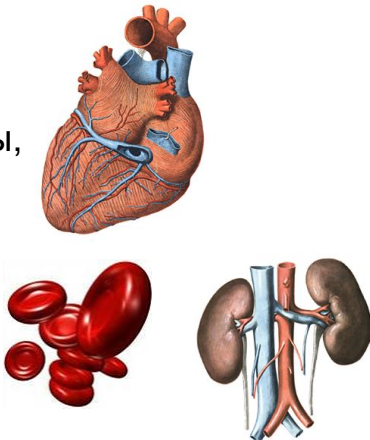
НННМ

ННММ

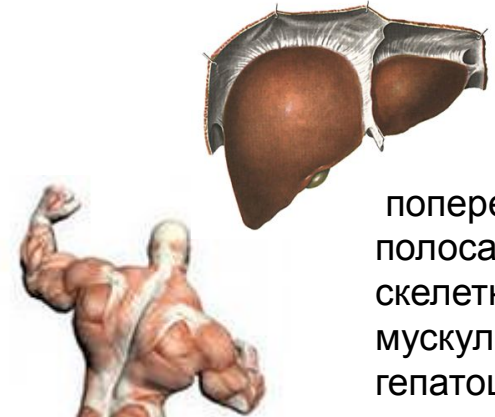
НМММ

ММММ

миокард,  
эритроциты,  
корковое  
вещество  
почек

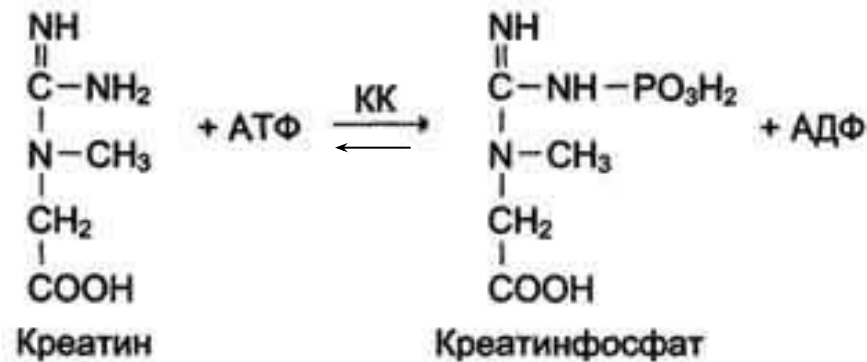


эпителий  
лёгочных  
альвеол



поперечно-  
полосатая  
скелетная  
мускулатура,  
гепатоциты

# Креатинкиназа (креатинфосфокиназа)



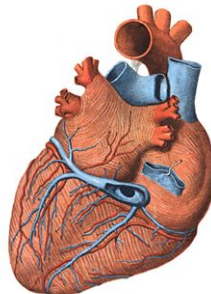
КФК играет важную роль в энергетическом обмене мышечной и нервной тканей

КФК состоит из 2-х субъединиц 2 типов М (от англ, *muscle* - мышца) и В (от англ, *brain* - мозг), которые в разных комбинациях образуют 3 изоформы:

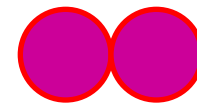
КФК ВВ



КФК МВ



КФК ММ



# Определение в крови активности органо- органеллоспецифических ферментов и изоферментов широко используется в клинической диагностике:

## Инфаркт миокарда

↑ АСТ, АЛТ, КФК МВ, ЛДГ<sub>1,2</sub>

## Панкреатит

↑ Панкреатическая амилаза,  
γ-глутамилтранспептидаза,  
липаза

## Гепатит

↑ АЛТ, АСТ, ЛДГ<sub>4,5</sub>,  
γ-глутамилтранспептидаза,  
глутаматдегидрогеназа



# Номенклатура и классификация ферментов

**Номенклатура** – названия индивидуальных соединений, их групп, классов, а также правила составления этих названий

**Классификация** – разделение чего-либо по выбранным признакам

# Современная номенклатура ферментов – международная, переведена на разные языки



## Тривиальная

Исторически сложившиеся названия:  
(пепсин, трипсин)  
рабочие названия:  
субстрат + окончание аза (сахараза)  
субстрат + его хим. превращение + аза  
(пируваткарбоксилаза)



## Систематическая

По названию можно точно идентифицировать фермент и его катализируемую реакцию. В каждом классе строится по определённой схеме

Принята в 1961г  
Международным союзом  
биохимиков

# Классификация ферментов

- ✓ Классификация ферментов основана на типе катализируемой химической реакции (всего 6);
- ✓ На основании 6 типов химических реакций ферменты, которые их катализируют, подразделяют на 6 классов, в каждом из которых несколько подклассов и поподклассов (4-13);
- ✓ Каждый фермент имеет свой шифр КФ 1.1.1.1. Первая цифра обозначает класс, вторая - подкласс, третья - подподкласс, четвертая - порядковый номер фермента в его подподклассе (в порядке открытия).

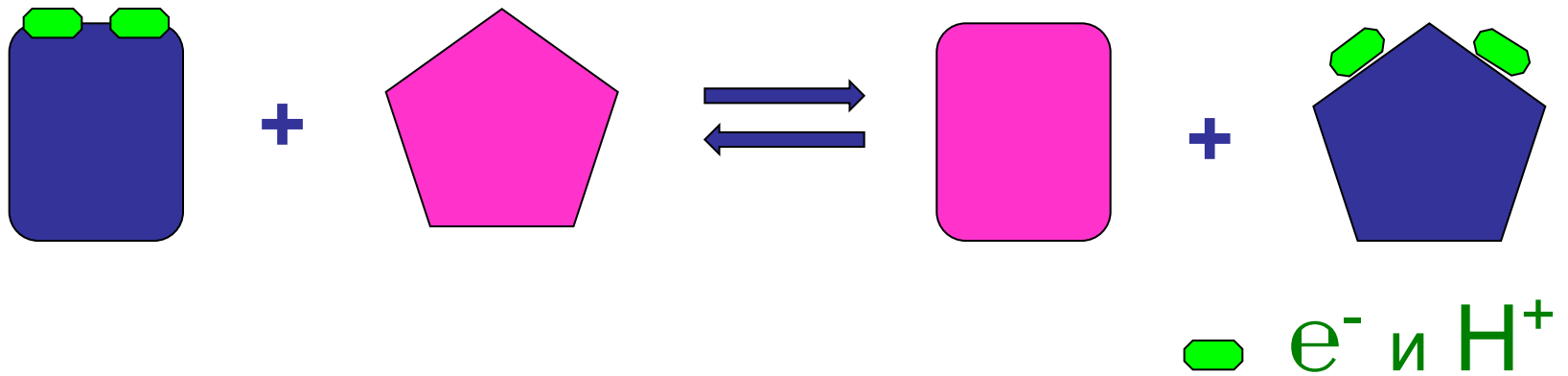
№	Тип реакции	Класс	Подкласс	Поподкласс
1	ОРВ	Оксидоредуктазы	Оксидазы Аэробные ДГ Анаэробные ДГ Оксигеназы Гидроксипероксидазы	
2	переноса функциональных групп	Трансферазы	киназы	Протеинкиназы Гексокиназы
3	Гидролитическое удаление группы от субстрата	Гидролазы	Фосфотазы	ФПФ
4	Негидролитическое удаление группы от субстрата	Лиазы		
5	изомеризация	изомеразы		
6	синтеза за счет энергии макроэргических соединений	лигазы	С-О-лигаза, С-S-лигаза, С-N-лигаза, С-С-лигаза	

# Номенклатура ферментов

- ✓ Название фермента состоит из 2 частей:  
1 часть - название субстрата (субстратов),  
2 часть - тип катализируемой реакции.  
Окончание - АЗА;
- ✓ Дополнительная информация, если необходима, пишется в конце и заключается в скобки:  
$$\text{L-малат} + \text{НАДФ}^+ \leftrightarrow \text{ПВК} + \text{CO}_2 + \text{НАДН}_2$$
  
L-малат: НАДФ<sup>+</sup> - оксидоредуктаза  
(декарбоксилирующая);

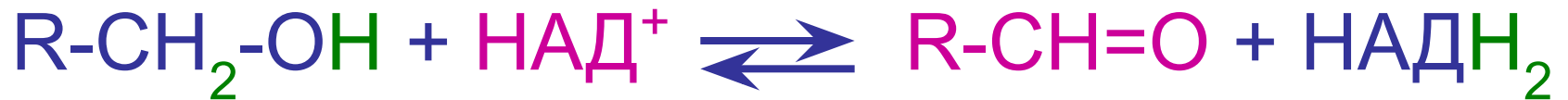
В правилах названия ферментов нет единого подхода – в каждом классе свои правила

# 1. Оксидоредуктазы



Название класса:

*донор: акцептор (косубстрат) оксидоредуктаза*



Систематическое название:

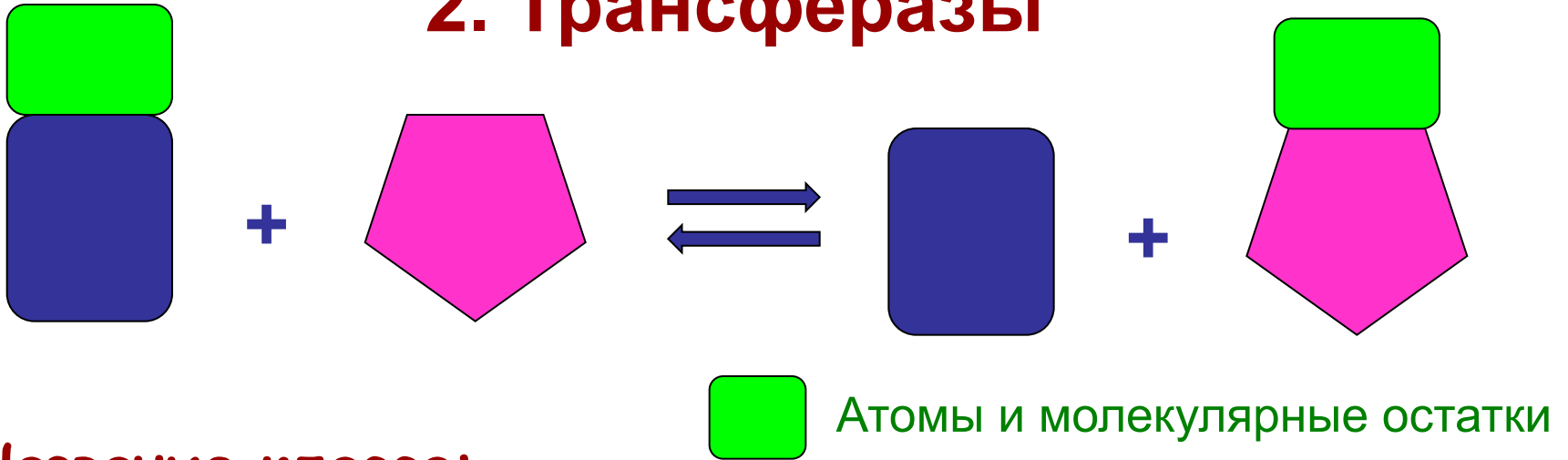
Алкоголь:  $\text{НАД}^+$  оксидоредуктаза

Тривиальное название:

алкогольдегидрогеназа

Шифр: КФ 1.1.1.1

## 2. Трансферазы



**Название класса:**

*откуда: куда* в какое положение – что – трансфераза

*донор: акцептор* – транспортируемая группа – трансфераза



**Систематическое название:**

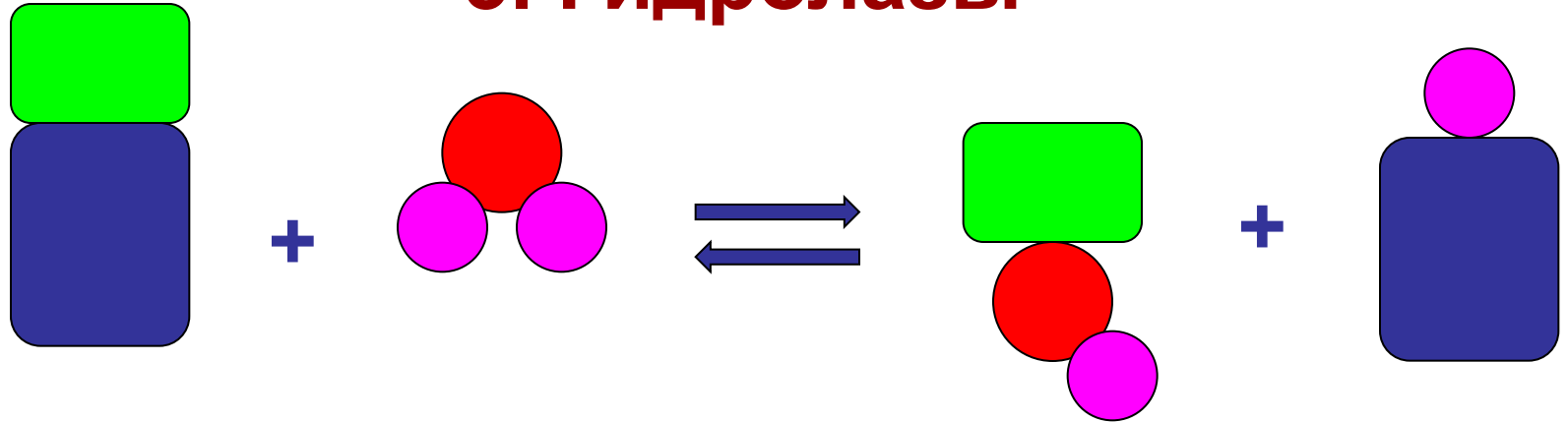
АТФ: D-гексоза-6-фосфотрансфераза

**Тривиальное название:**

гексокиназа

**Шифр:** КФ 2.7.1.1

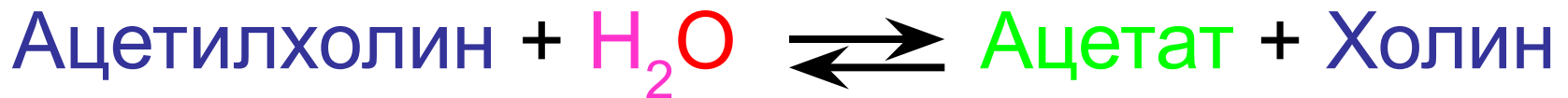
### 3. Гидролазы



Название класса:

Субстрат–**что отщепляется**–гидролаза

Субстрат–гидролаза



Систематическое название:

Ацетилхолин-**ацил**гидролаза

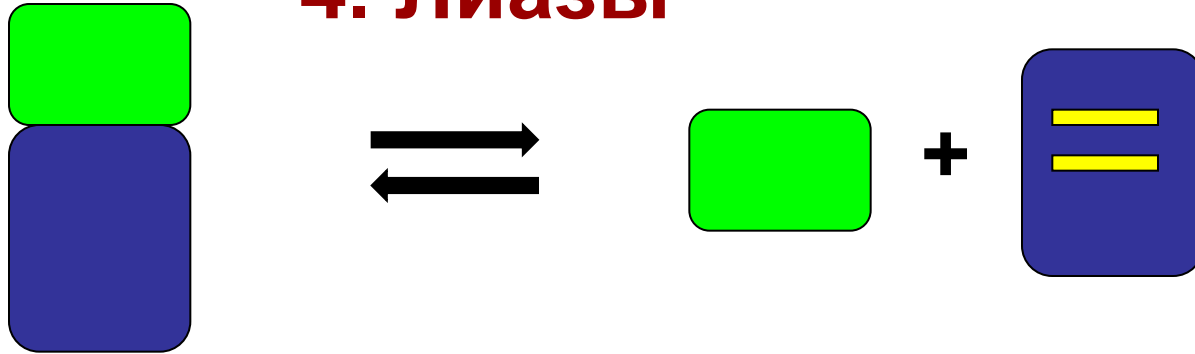
Тривиальное название:

Ацетилхолинэстераза

Шифр: КФ 3.1.1.7

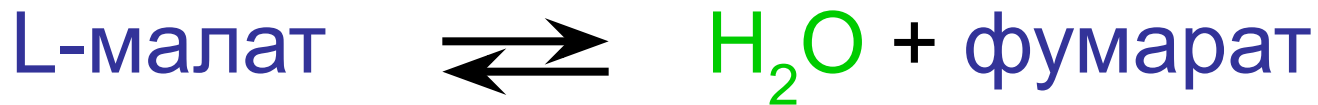


## 4. Лиазы



Название класса:

субстрат: *что отщепляется*–лиаза



Систематическое название:

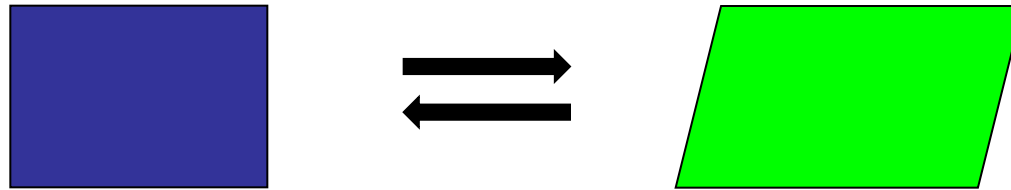
L-малат: гидро–лиаза

Тривиальное название:

фумараза

Шифр: КФ 4.2.1.2

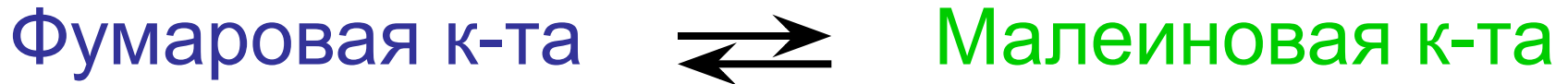
# 5. Изомеразы



Название класса:

Субстрат – вид изомеризации – изомераза

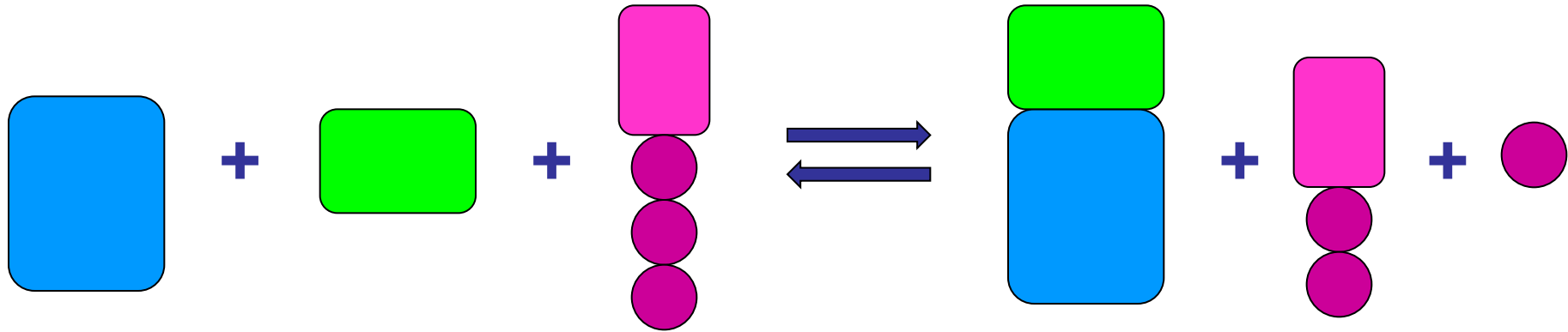
Субстрат – продукт – изомераза



Систематическое название:

Фумарат–цис, транс–изомераза

## 6. Лигаза (синтетаза)



Название класса:

субстрат: **субстрат** – лигаза (источник энергии)



Систематическое название:

L-глутамат: **аммиак** – лигаза (АТФ → АДФ + Фн)

Тривиальное название:

глутаминсинтетаза

Шифр: КФ 6.3.1.2

**Спасибо за внимание!**