

Модуль «Ферменты»

Лекция 1

***История развития энзимологии.
Номенклатура, классификация,
структура и функции
ферментов.***

- **Ферменты или энзимы (E)** – биокатализаторы, от латинского слова «fermentum» - закваска; от греческого «en zyme» – в дрожжах

- В 1783 г. итальянский ученый **Спаланцани**, изучая переваривание мяса у хищных птиц, показал, что в организме есть катализаторы, расщепляющие мясо. Сделал вывод, что процессы в живой природе происходят при помощи специфических веществ.

- В 1814 г. русский ученый, **К. Кирхгоф** впервые установил, что крахмал превращается в сахар под действием некоторых веществ, находящихся в вытяжке проросших зерен ячменя.

- В 1833 г. французские химики **А. Пайен** и **Ж. Пирсо** выделили вещество, расщепляющее крахмал, которое они назвали ***диастаза*** (фермент амилаза)



Луи Пастер высказал
предположение, что
факторы брожения
являются
организмы и,
следовательно, связаны лишь с
их жизнедеятельностью.

- **Ю. Либих и К. Бернар** отстаивали химическую природу брожения, считая, что брожение вызывают особые вещества, подобные диастазе (амилазе).



В 1837 г. шведский химик **Й. Берцелиус** показал, что

— это

оры,

мые

живыми клетками.

Именно тогда появились

термины **«фермент»** и **«энзим»**



В 1897 г. немецкие
ые **Ганс и**
еры

й

сок

Э. Бухнер

**сбраживать сахар
образованием
спирта и CO_2**

с

После этого стало ясно, что в нем содержится смесь ферментов («зимаза»), которые функционируют как внутри, так и вне клеток



В 1926 г. американский
биохимик **Д. Самнер**
из бобов

уреазу,
выполняющий

реакцию расщепления
мочевины до NH_3 и CO_2



В 1930 г., норвежец
Д. Нортроп
выделил фермент
пепсин,
а затем ***трипсин***
и ***химотрипсин***

**С этого периода стало
общепринятым утверждение,
что все ферменты являются
белками**

Большинство ферментов белки

Но есть ферменты небелковой природы.

Н-р, *рибозимы*, состоящие из РНК.

Есть ферменты, которые в первую очередь выполняют другие функции.

Н-р, *абзимы*, являющиеся антителами.

- **В 1961 г. в Москве на 5-ом биохимическом конгрессе Международная комиссия по ферментам предложила рекомендации по номенклатуре и классификации ферментов**

Номенклатура ферментов

- Каждый фермент имеет два названия:
 - 1 – *рабочее* (короткое),
 - 2 – *систематическое* (более полное), применяемое для однозначной идентификации ферментов

- **1 тип** названия находится в зависимости от субстрата, на который действует фермент с добавлением суффикса **«аза»**
Например, сахараза расщепляет сахарозу, лактаза – лактозу, мальтаза – мальтозу и т.д.

- **Некоторые ферменты имеют специфическое название: например, пепсин, трипсин и т.д.**

- **2 тип** включает в себя название субстрата + название реакции, катализируемой данным ферментом
Например, **лактатдегидрогеназа**

Классификация ферментов

- Все ферменты разделены на **6 классов**, каждый из которых имеет строго определенный номер.

Классы делятся на подклассы,
а те на подподклассы

- Для каждого фермента существует специальный шифр, состоящий из 4-х цифр:
 - 1** – номер класса,
 - 2** – номер подкласса,
 - 3** – номер подподкласса,
 - 4** – порядковый номер фермента

Enzyme
Classification

class

подкласс

подподкласс

порядковый
номер

EC 1.1.1.1

Например:

**1.1.1.1. – алкогольдегидрогеназа
(АДГ)**

**1.1.1.27 – лактатдегидрогеназа
(ЛДГ)**

Классы ферментов:

- *I. Оксидоредуктазы*
- *II. Трансферазы*
- *III. Гидролазы*
- *IV. Лиазы*
- *V. Изомеразы*
- *VI. Лигазы (синтетазы)*

I. Оксидоредуктазы

Катализируют окислительно-восстановительные реакции с участием двух субстратов (перенос электронов или атомов водорода с одного субстрата на другой)

В классе 17 подклассов.

Например:

- **1. Дегидрогеназы**

**Сюда входят ферменты,
катализирующие реакции
дегидрирования**

(отщепления водорода).

**В качестве акцепторов водорода
используются коферменты:**

НАД⁺, НАДФ⁺, ФАД, ФМН

Пример реакции:



- **2. Оксидазы**

Акцептором e^- служит молекулярный кислород.

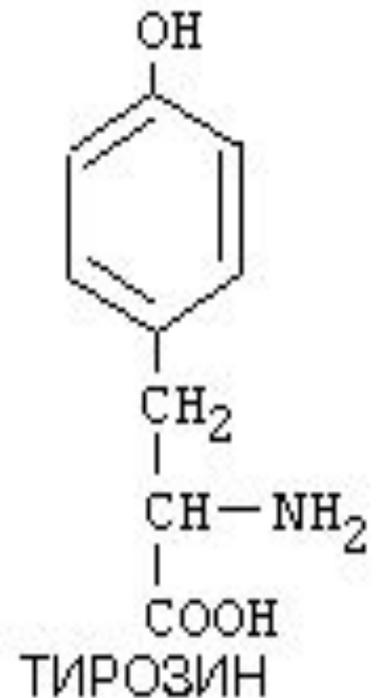
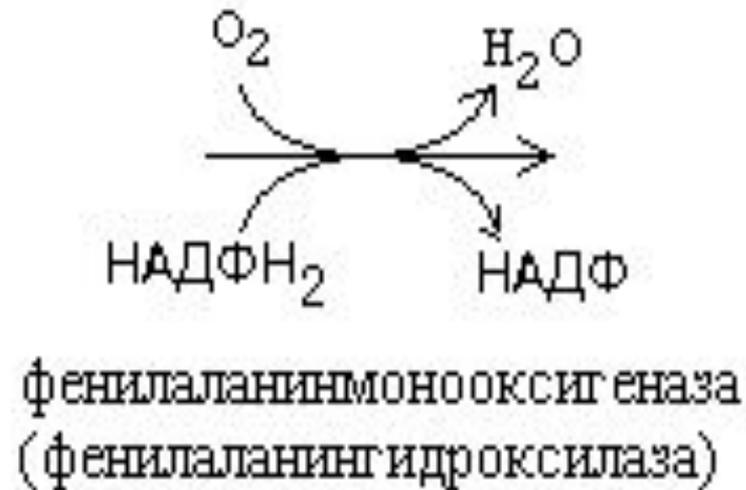
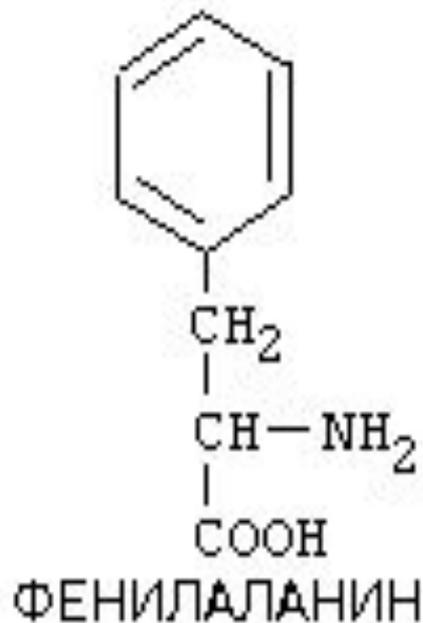
Пример реакции:



3. Оксигеназы (гидроксилазы)

Атом кислорода из молекулы кислорода присоединяется к субстрату

Пример реакции:



II. Трансферазы

Катализируют перенос функциональных групп от одного соединения к другому.

В зависимости от переносимой группы:

аминотрансферазы,

ацилтрансферазы,

метилтрансферазы,

гликозилтрансферазы,

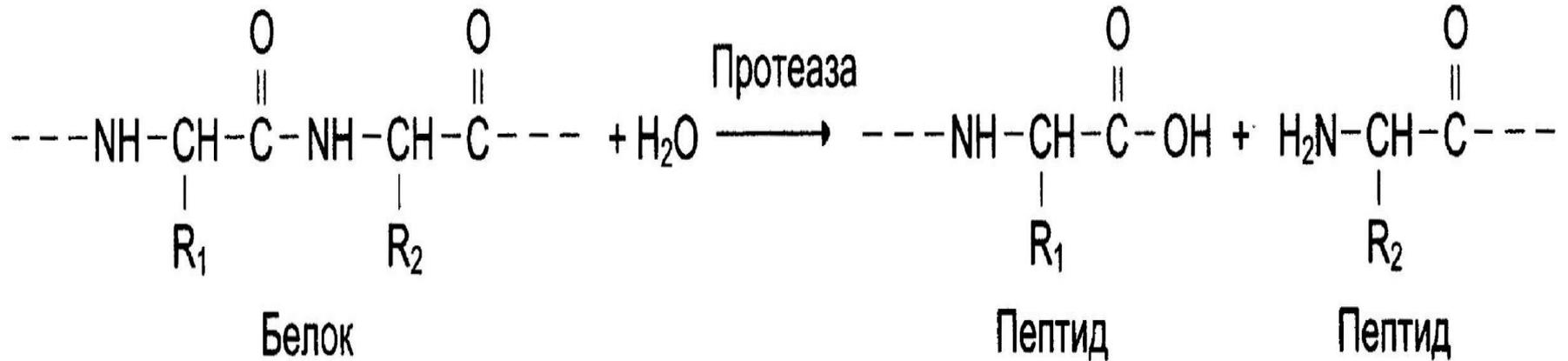
киназы (фосфотрансферазы)

III. Гидролазы

Катализируют реакции гидролиза (расщепление ковалентных связей с присоединением молекулы воды по месту разрыва).

Например: протеаза, липаза, фосфолипаза, рибонуклеаза

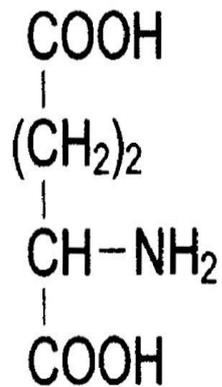
Например:



IV. Лиазы

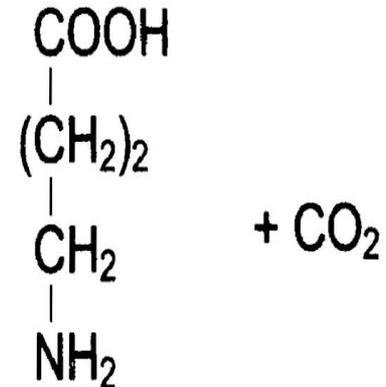
Катализируют отщепление от субстратов определенные группы (CO_2 , H_2O , NH_2 , SH_2 и др.) без участия воды или присоединение по двойной связи молекулы воды

Примеры реакций:

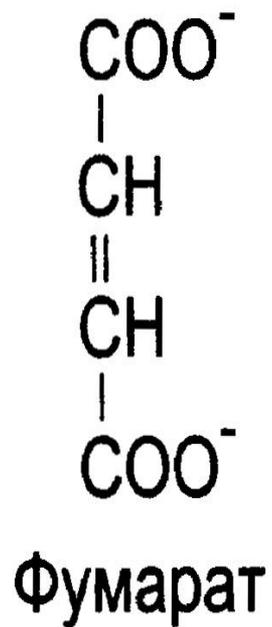


Глутаминовая кислота

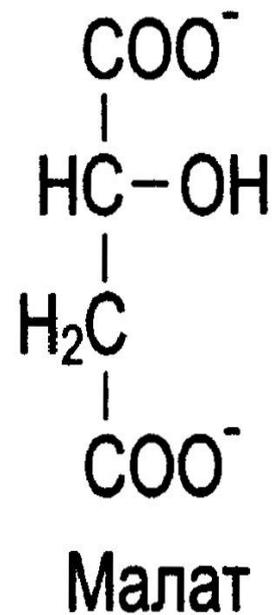
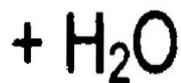
Глутаматдекарбоксилаза



γ -Аминomásляная кислота (ГАМК)



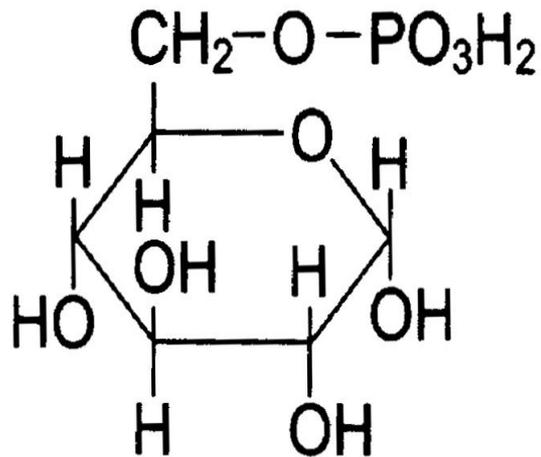
Фумаратгидратаза (фумараза)



V.Изомеразы

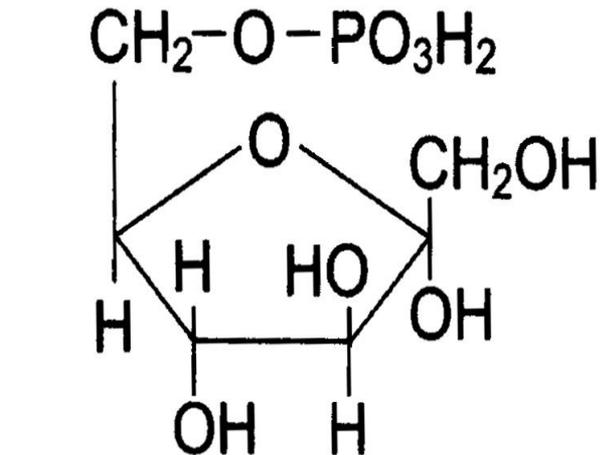
Катализируют р-ции изомеризации

Например:



Глюкозо-6-фосфат

Фосфоглюкоизомераза

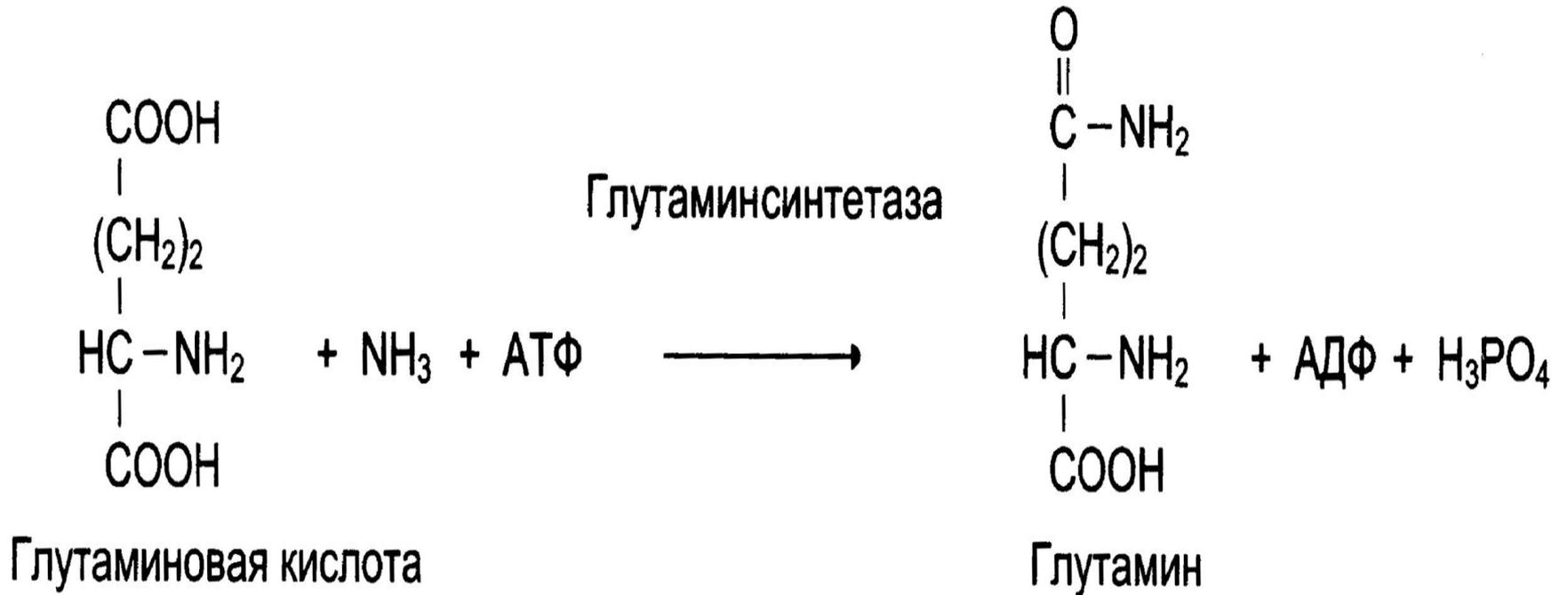


Фруктозо-6-фосфат

VI. Лигазаы (синтетазы)

**Катализируют реакции синтеза
различных веществ при участии
АТФ**

Например:



Структура ферментов

- **Простые** ферменты состоят только из белка (пепсин, трипсин, папаин, рибонуклеаза, фосфатаза, уреаза и др.)
- **Сложные** ферменты - из белковой части (**апофермента**) и небелковой (**кофактора**): низкомолекулярной органической части и/или иона металла

- Если константа диссоциации (K_d) комплекса «белок-кофактор» очень мала и обе части не разделяются при выделении и очистке, то такой фермент называется *холофермент*, а кофактор *простетической группой*

Другие термины небелковой части:

- **Кофермент (коэнзим)** - часть некоторых ферментов, которая легко отделяется от белковой части фермента и удаляется через полупроницаемую мембрану при диализе.
- Кофермент должен быть непосредственно вовлечен в реакцию катализа.

Коферменты:

- **производные витаминов;**
- **гемы, входящие в состав цитохромов, каталазы, пероксидазы, гуанилатциклазы, NO-синтазы;**
- **нуклеотиды – доноры и акцепторы остатка фосфорной кислоты;**

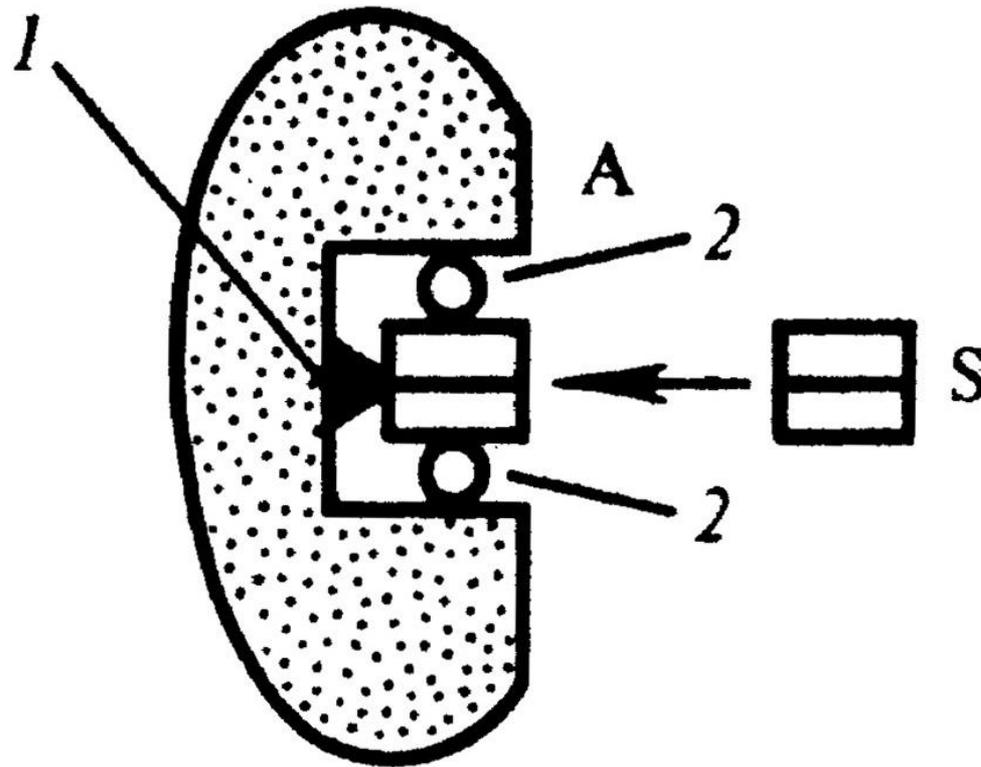
- **Убихинон (кофермент Q), участвующий в переносе e^- и H^+ в дыхательной цепи;**
- **Фосфоаденозилфосфосульфат (ФАФС), участвующий в переносе сульфата;**
- **S-аденозилметионин (SAM) – донор метильной группы;**
- **глутатион, участвующий в ОВР**

Активный центр фермента (A)

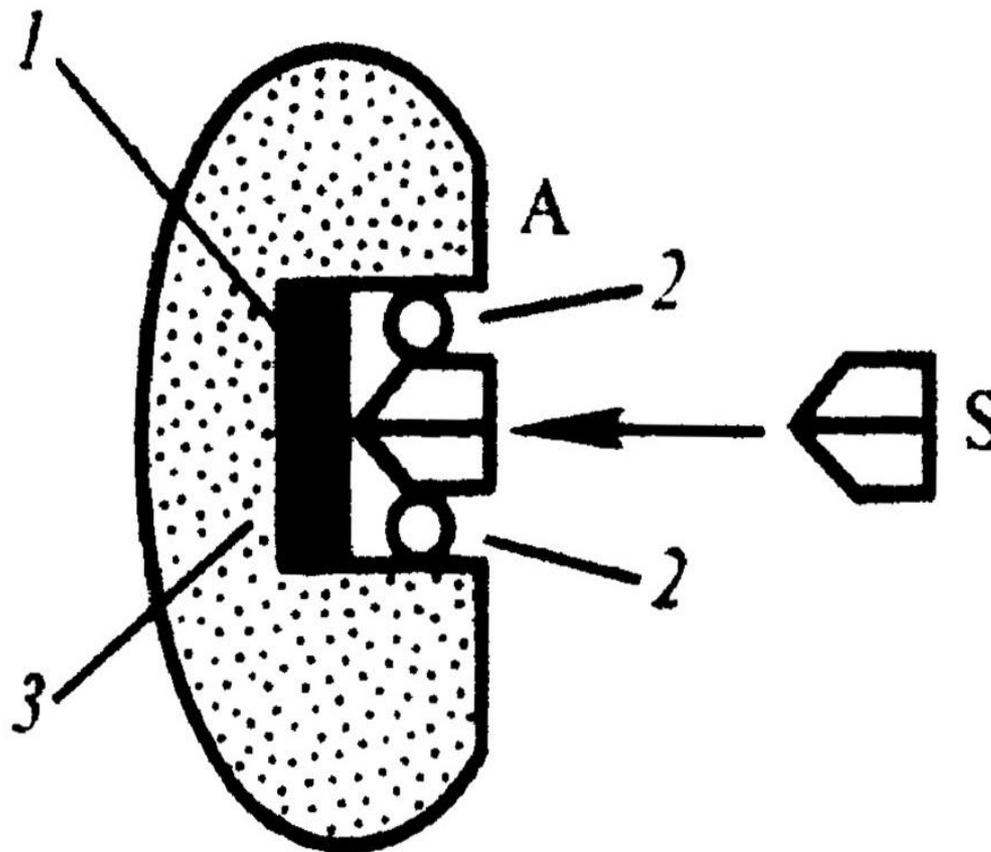
- **A – участок ответственный за присоединение субстрата (S) и его химическое превращение. В нем выделяют 2 центра**

- **1. Каталитический центр – участок, непосредственно вступающий в химическое взаимодействие с субстратом (S)**
- **2. Связывающий центр (якорная или контактная площадка) – участок обеспечивающий связывание E с S**

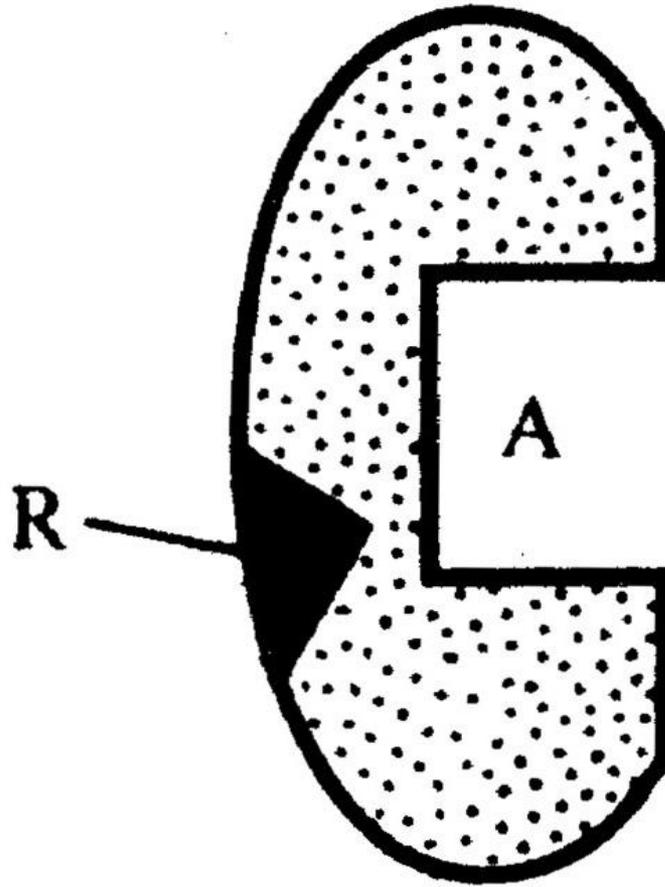
Простой фермент: 1-каталитический участок, 2 - контактный



Сложный фермент: 1-каталитический участок, 2 – контактный, 3 - кофермент

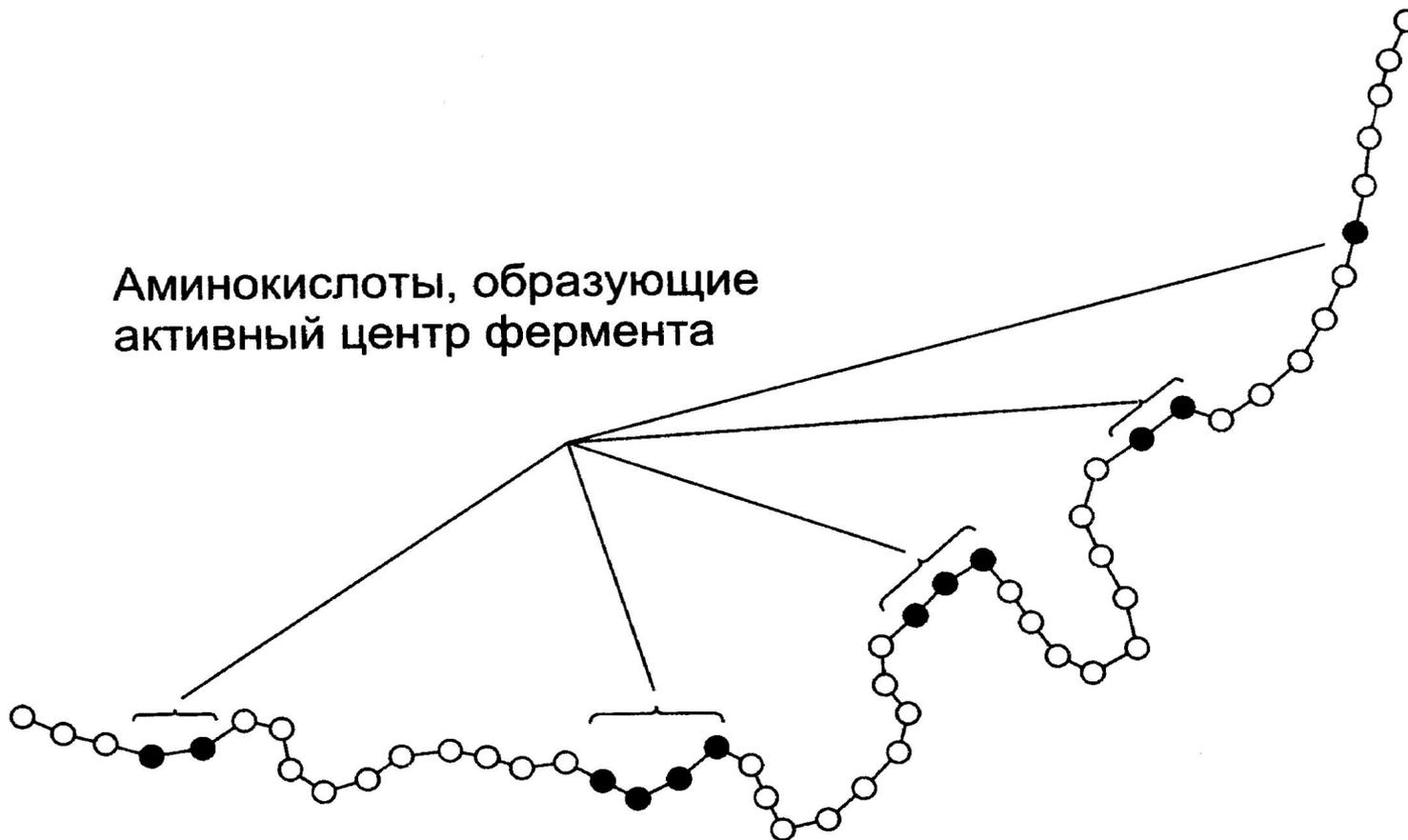


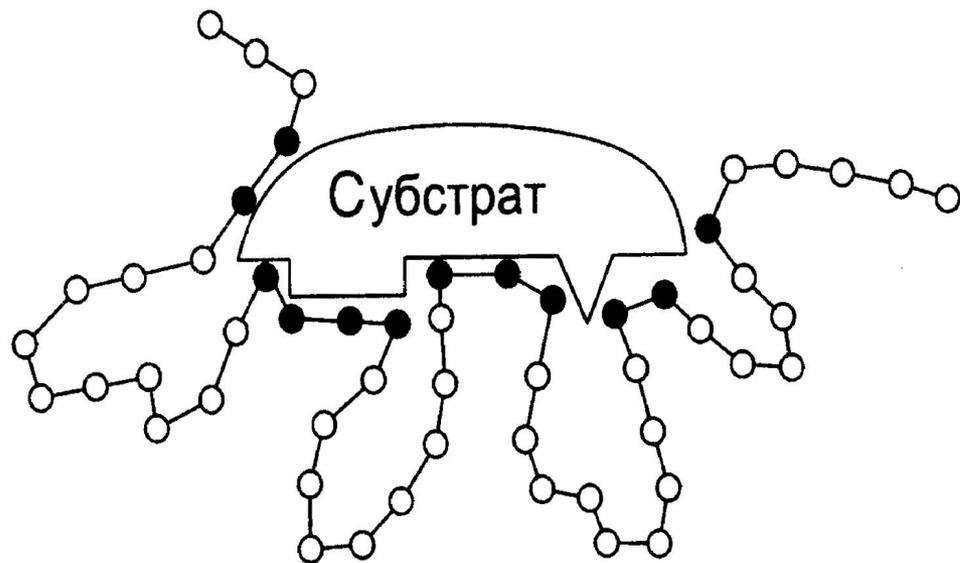
**Аллостерический (регуляторный)
фермент: R - аллостерический
(регуляторный) центр**

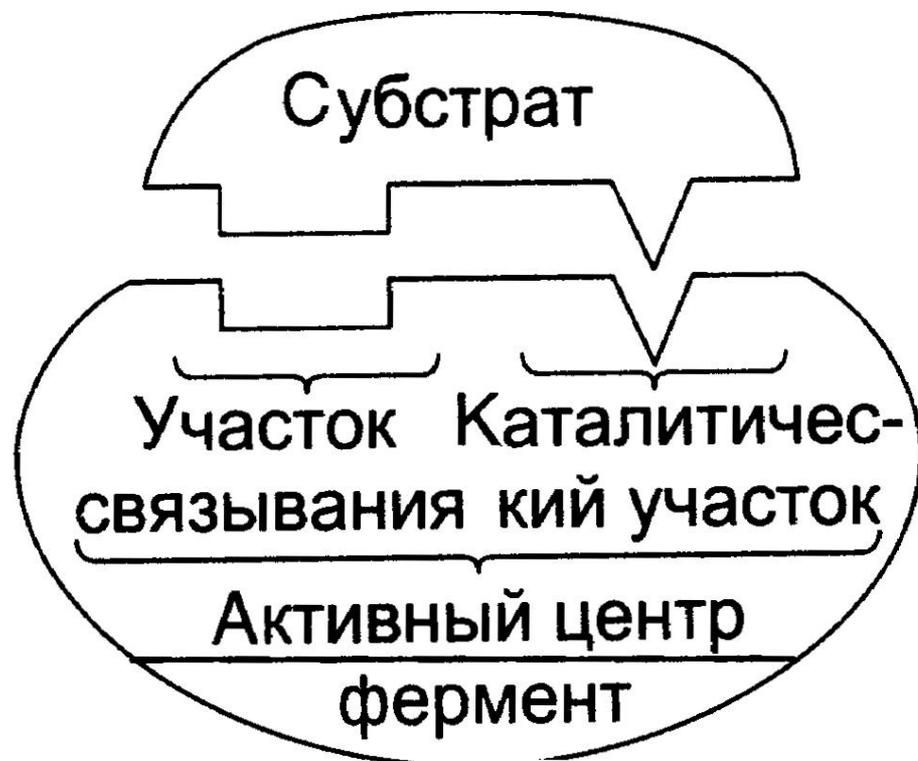


- В активном центре обычно 12-16 аминокислотных остатков
- АМК А находятся в различных местах полипептидной цепи, нередко на противоположных концах
- При пространственной укладке они сближаются и образуют А

Аминокислоты, образующие
активный центр фермента







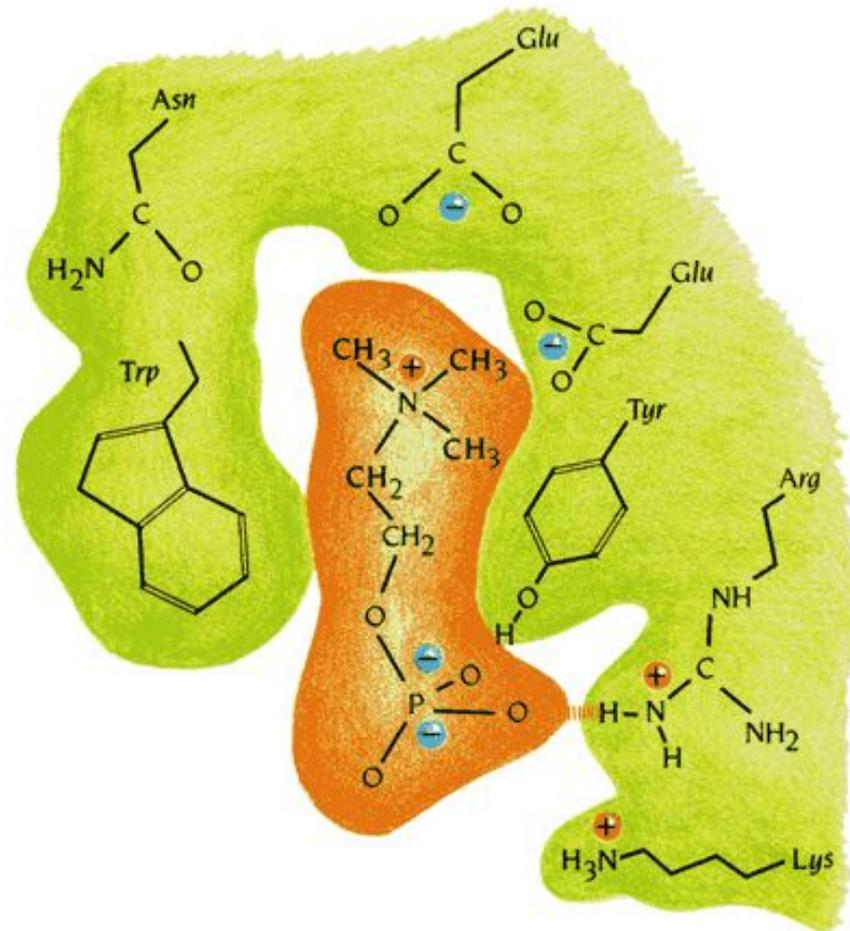
- У сложных ферментов главную роль контактных и каталитических центров активного центра играет кофермент

A может содержать различные функциональные группы:

- **NH₂** (лизина, гуанидиновых групп аргинина, концевых аминокислот),
- **COOH** (дикарбоновых и концевых аминокислот),
- **OH** (серина и треонина),
- **SH** (цистеина),

- **имидазольные гистидина,**
- **тиозфирные метионина,**
- **фенольные группы тирозина,**
- **гидрофобные цепи алифатических аминокислот,**
- **ароматическое кольцо фенилаланина**

Взаимодействие субстрата с активным центром фермента



**Свойства ферментов.
Общность и отличия их от
неорганических катализаторов**

Сходство с неорганическими катализаторами :

- Повышают скорость химической реакции, но не являются их инициаторами и не участвуют в образовании конечных продуктов (P)**
- Не сдвигают равновесие химической реакции, ускоряют момент наступления равновесия**
- Снижают энергию активации**

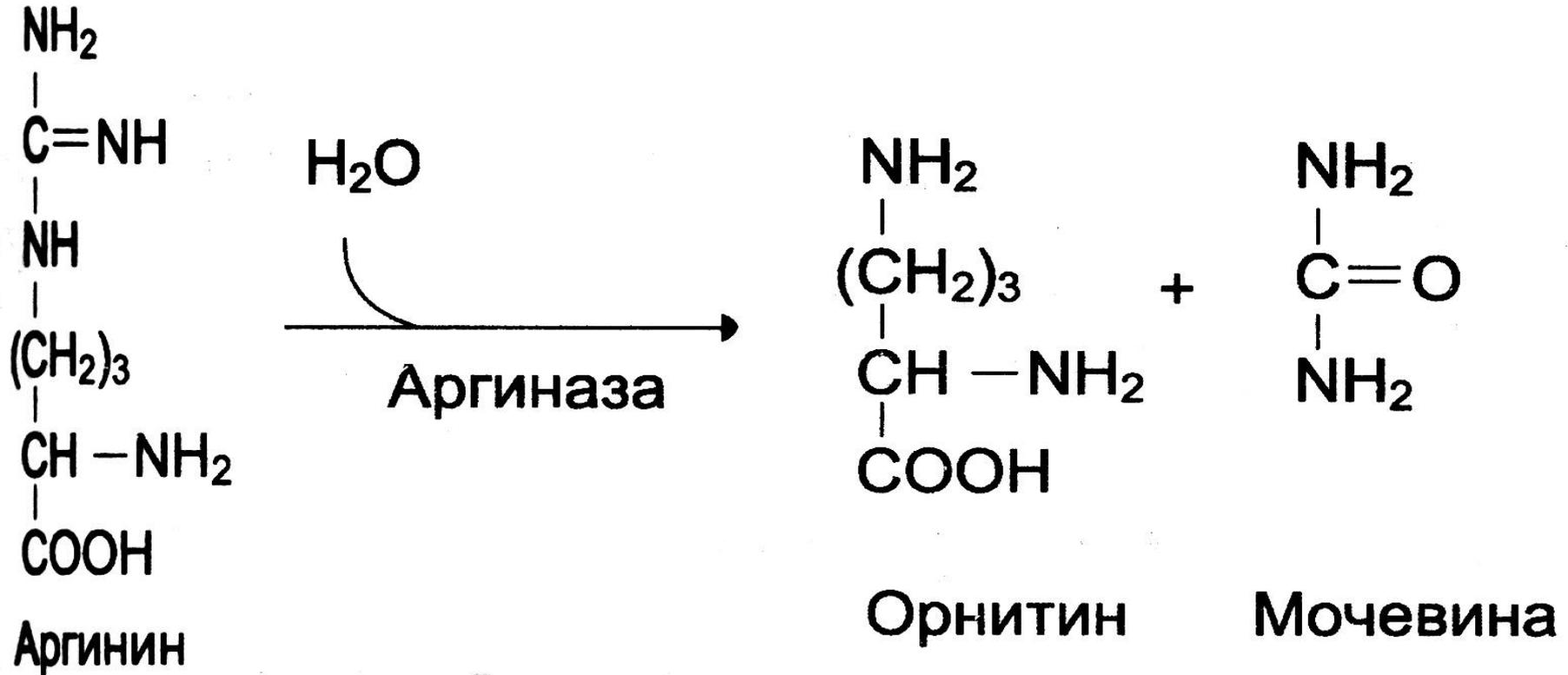
Отличия:

- Ферменты обладают намного большей активностью
- Неорганические катализаторы активны в очень жестких условиях (высокие t , давление, присутствие кислот, щелочей), а ферменты - в мягких условиях (t тела, атмосферное давление, нейтральное значение pH)

- **Ферменты обладают специфичностью, т.е. способностью катализировать строго определенные реакции, в которые вовлечены только субстраты, взаимодействующие с активным центром данного фермента**

Виды специфичности

- Абсолютная (индивидуальная) – когда фермент действует только на единственный субстрат



- **Групповая (относительная)** –
когда фермент действует на
группу субстратов или на один
вид связи.

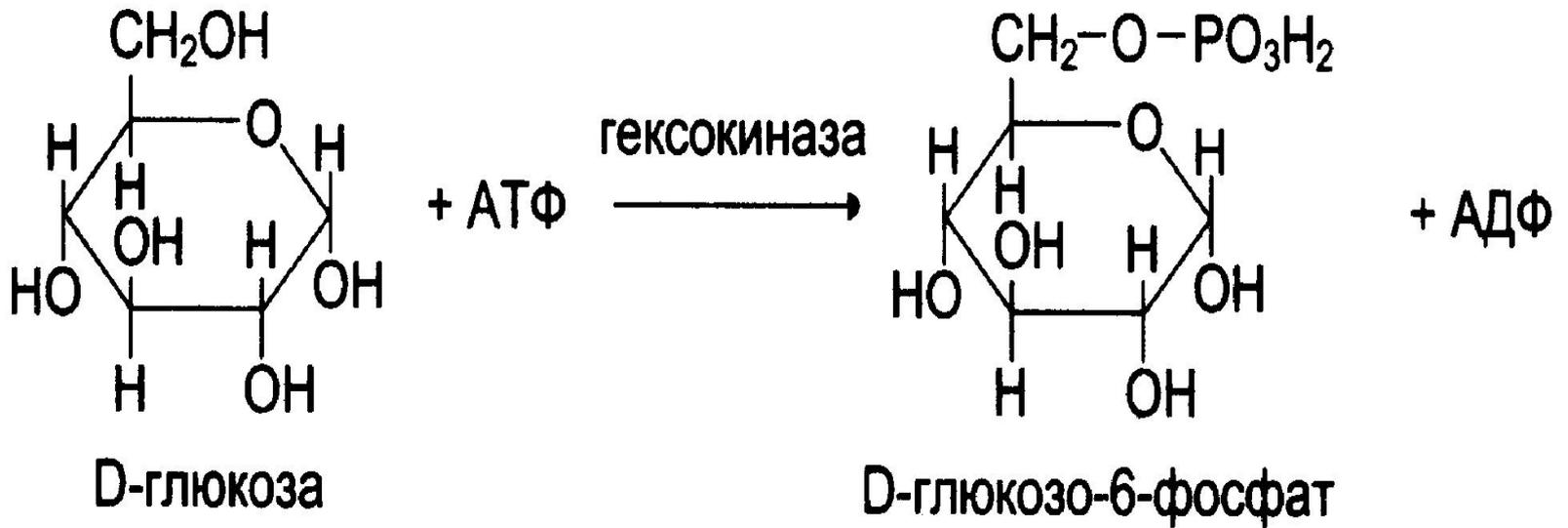
Например, пепсин действует
только на пептидную связь в
различных белках.

- Стереохимическая –
когда фермент действует только
на один из изомеров.
Самая высокая специфичность

Выделяют:

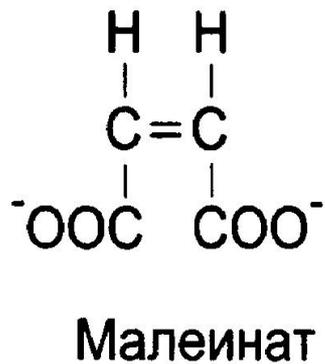
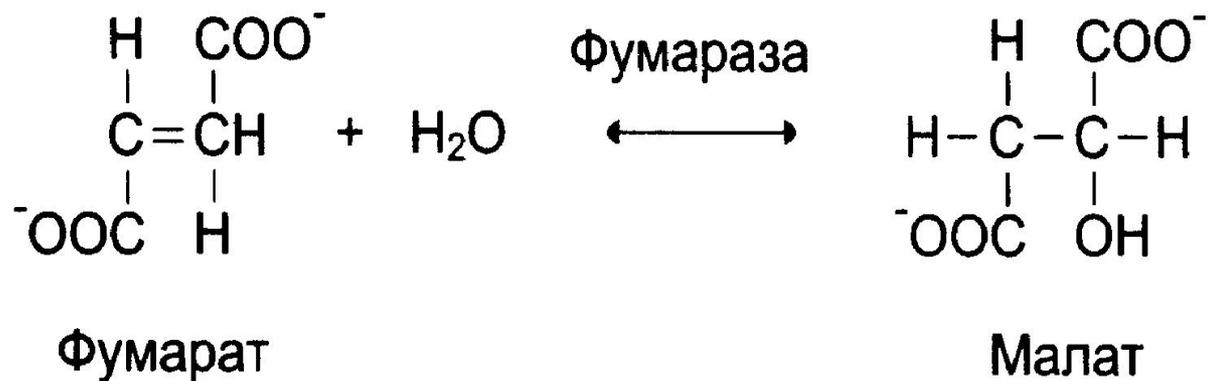
- Стереоспецифичность к одному из оптических стереоизомеров:
 - к D-сахарам
 - к L-аминокислотам

Например:



- **Стереоспецифичность**
к одному из геометрических
стереоизомеров:
 - к цис-транс-изомерам
 - к α - и β -гликозидным связям(например, фермент амилаза действует только на α -гликозидные связи).

Пример стереоспецифичности к транс-изомеру



Различают две основные теории специфичности ферментов:

- **«жесткого соответствия»**
- **«индуцированного соответствия»**

1-ая теория предложена
Э. Фишером

**предусматривает наличие
абсолютного совпадения A и S
(«ключ-замок»): S является как
бы «ключом», соответствующим
«замку» – A**



E

+



S



ES

2-ую теорию предложил **Кошленд**

- По данной теории молекула фермента является гибкой, конформация фермента и активного центра могут изменяться при присоединении субстрата, т.е. взаимодействие происходит как бы «перчатка на руке»