

КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ

ЛЕКЦИЯ

ФЕРМЕНТЫ – 1

**КРАСНОДАР
2016**

Ферменты –

это биокатализаторы белковой природы, изменяющие скорость химических реакций в живых клетках

Свойства ферментов как белков

- **Имеют высокую молекулярную массу**
- **Образуют коллоидные растворы**
- **Термолабильны**
- **Обладают высокой вязкостью, оптическими свойствами**
- **Могут обратимо и необратимо осаждаться и т.д.**

Свойства ферментов как катализаторов

- **Катализируют только термодинамически возможные реакции**
- **Не потребляются в ходе реакции и не входят в состав конечных продуктов**
- **В случае обратимости реакции ускоряют и прямую и обратную реакции**
- **Ведут реакцию «в обход энергетического барьера»**
- **Чувствительны к изменению параметров проведения реакции (температуре, pH, концентрации катализатора и реагирующих веществ)**
- **Чувствительны к действию эффекторов – активаторов и ингибиторов**

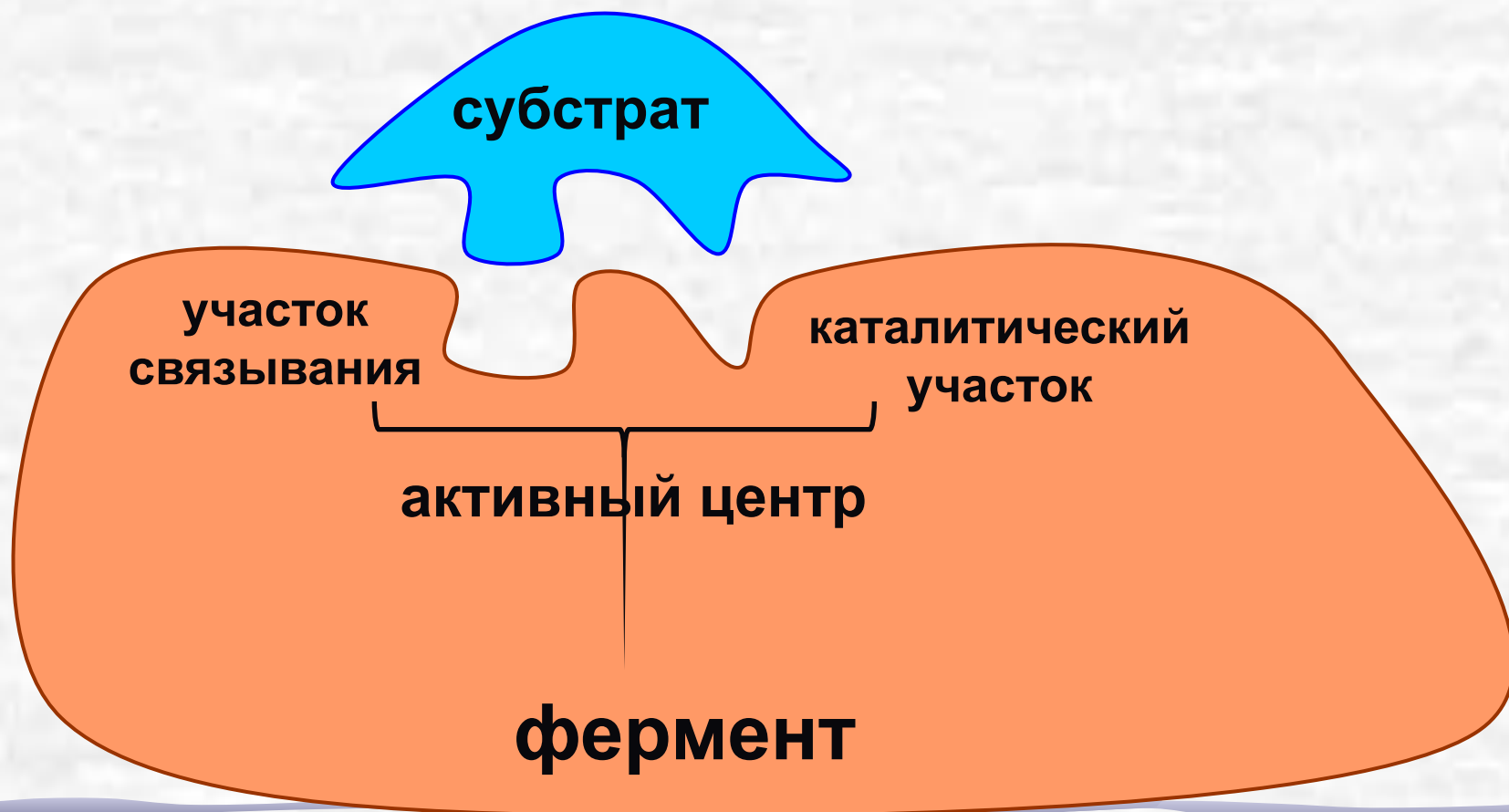
Собственные свойства ферментов

- **Высокая биологическая активность**
- **Ферментная специфичность**
 - действия
 - субстратная
- **Иная зависимость от факторов, влияющих на скорость реакции**
- **Наличие механизмов регуляции активности**

Ферменты



Строение активного центра фермента

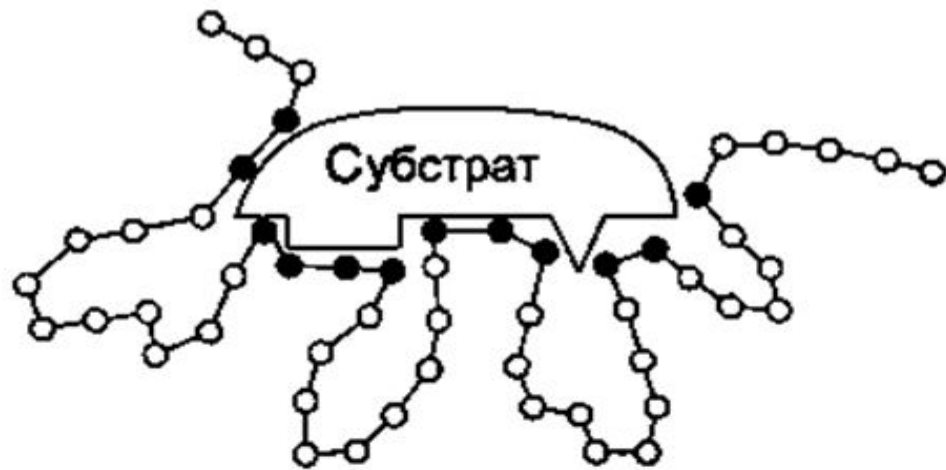


Активный центр –

участок молекулы фермента, в котором происходит узнавание, связывание и химическое превращение молекулы субстрата.

У однокомпонентного фермента активный центр образован радикалами аминокислот, у двухкомпонентного – и радикалами аминокислот, и кофактором

Активный центр фермента



Аминокислоты, образующие активный центр фермента

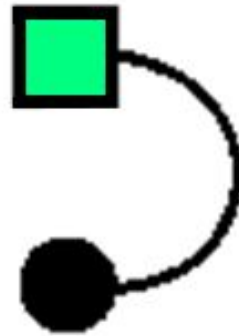


Образование фермент-
субстратного комплекса
согласно модели «**жесткой**
матрицы» Фишера

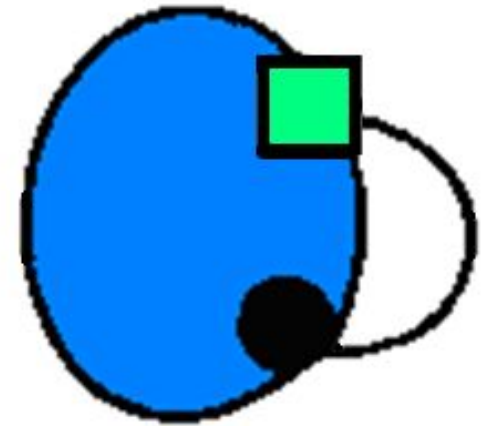


E

+

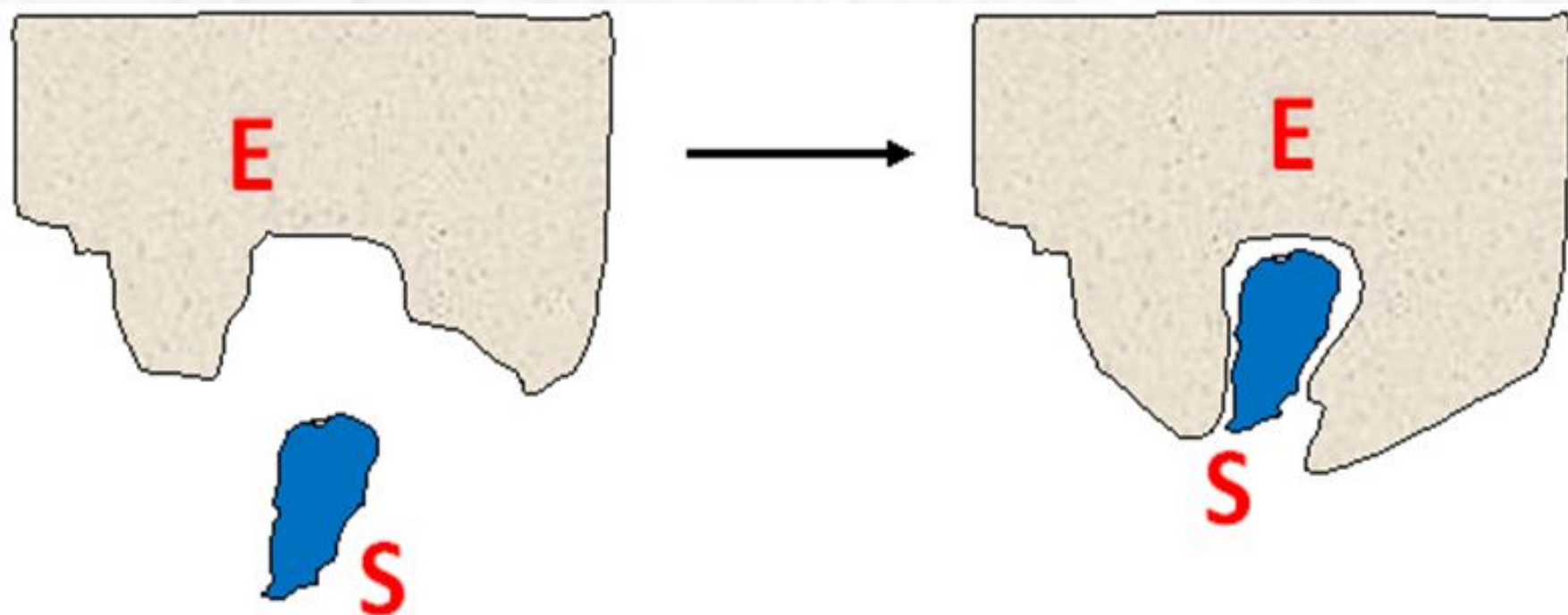


S

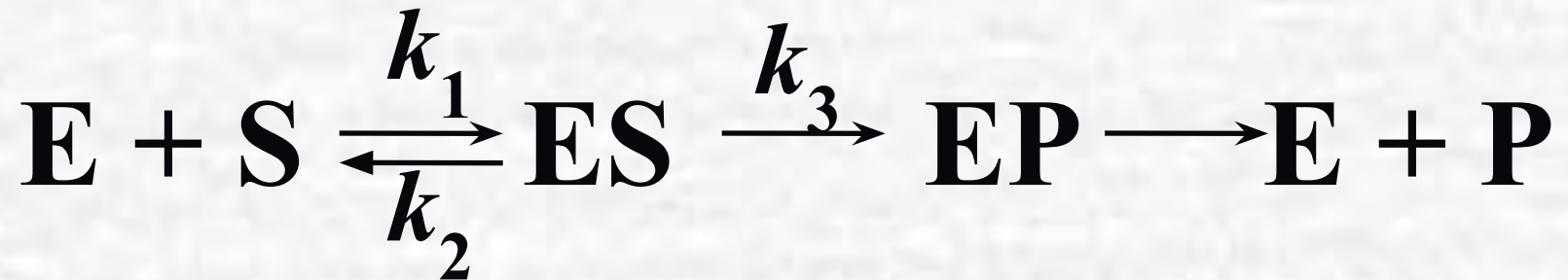


ES

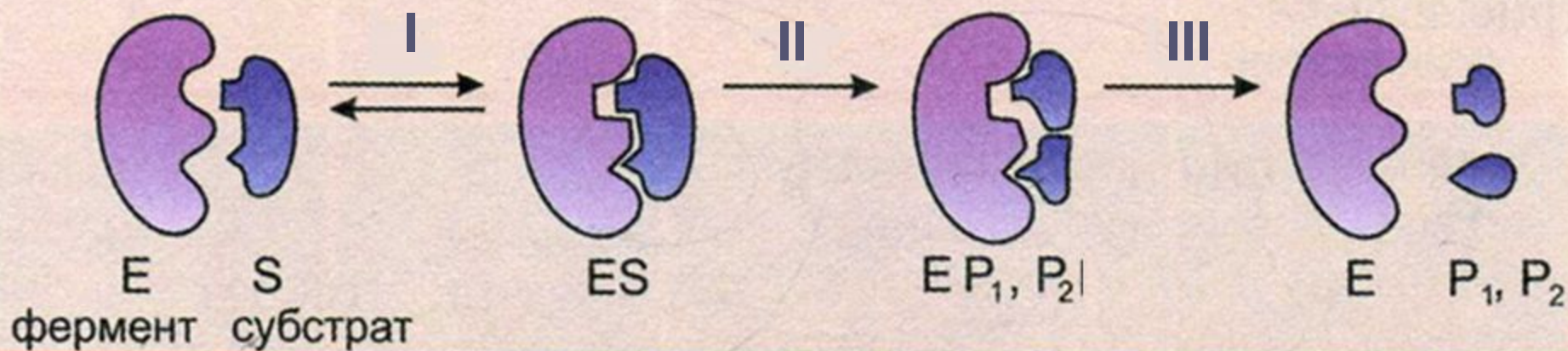
**Схематическое представление
конформационных изменений в молекуле
фермента при связывании субстрата
согласно модели «индуцированного
соответствия» Кошланда**



Общее уравнение ферментативной реакции:

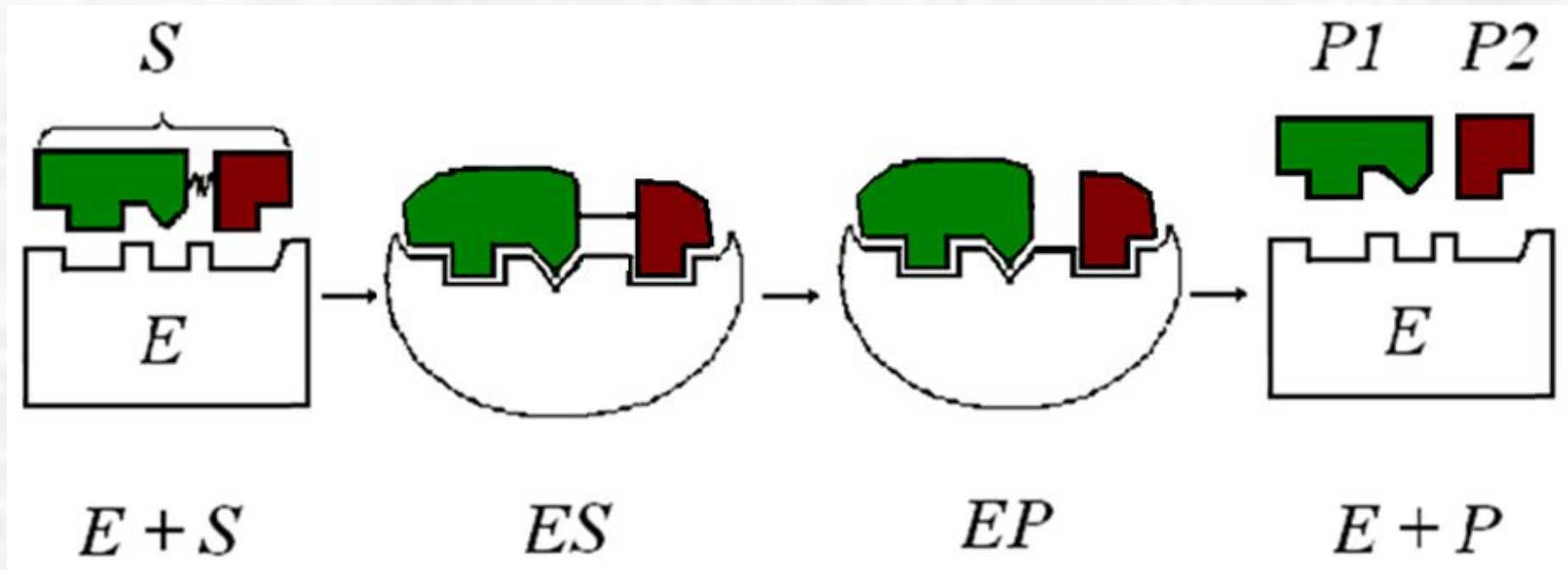


Стадии ферментативного катализа



Эффекты активного центра

1. Эффект напряжения («дыбы»)

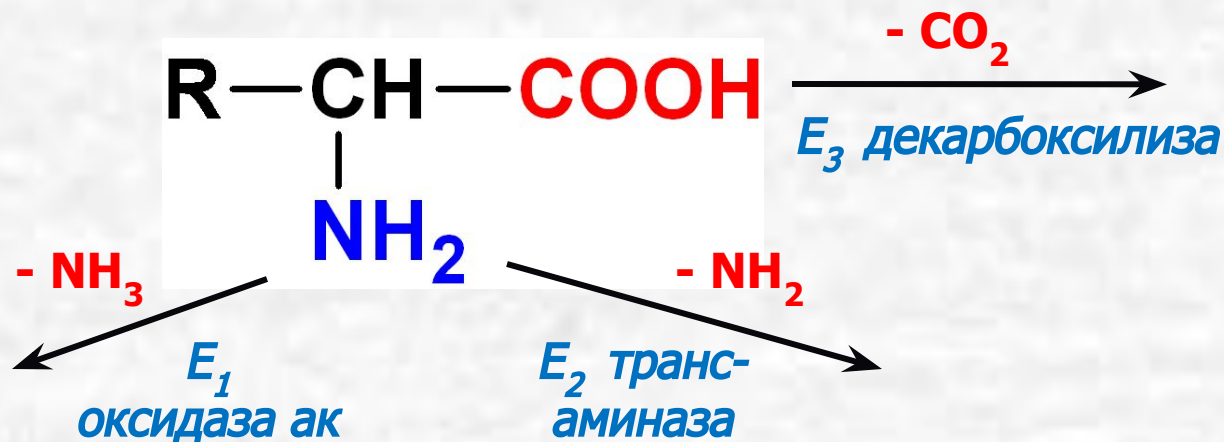


2. Эффект концентрации

3. Эффект ориентации

Специфичность фермента (каталитическая специфичность, или специфичность действия) —

способность фермента
катализировать превращение
субстрата по одному из ВОЗМОЖНЫХ
путей превращения



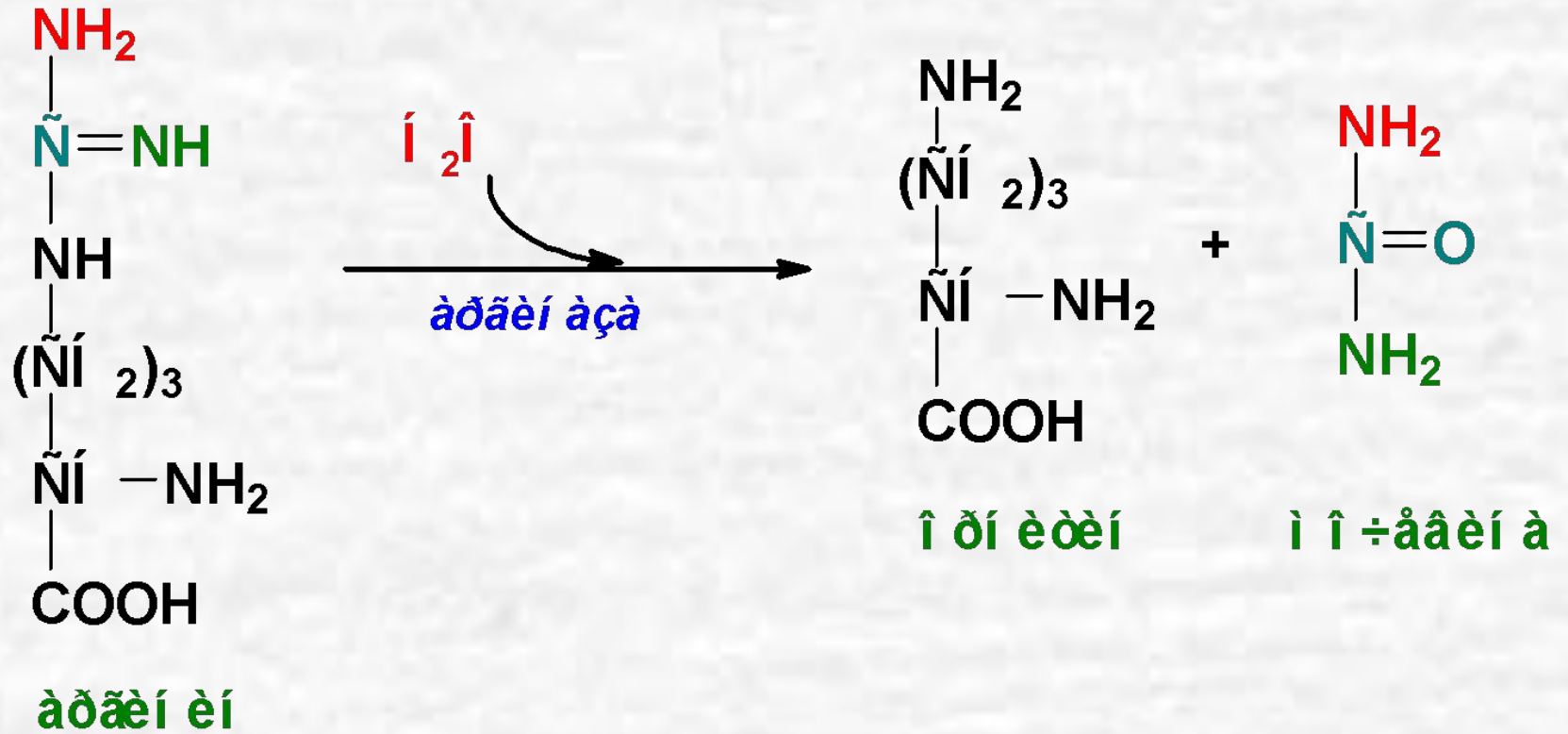
Специфичность фермента

(субстратная специфичность) —

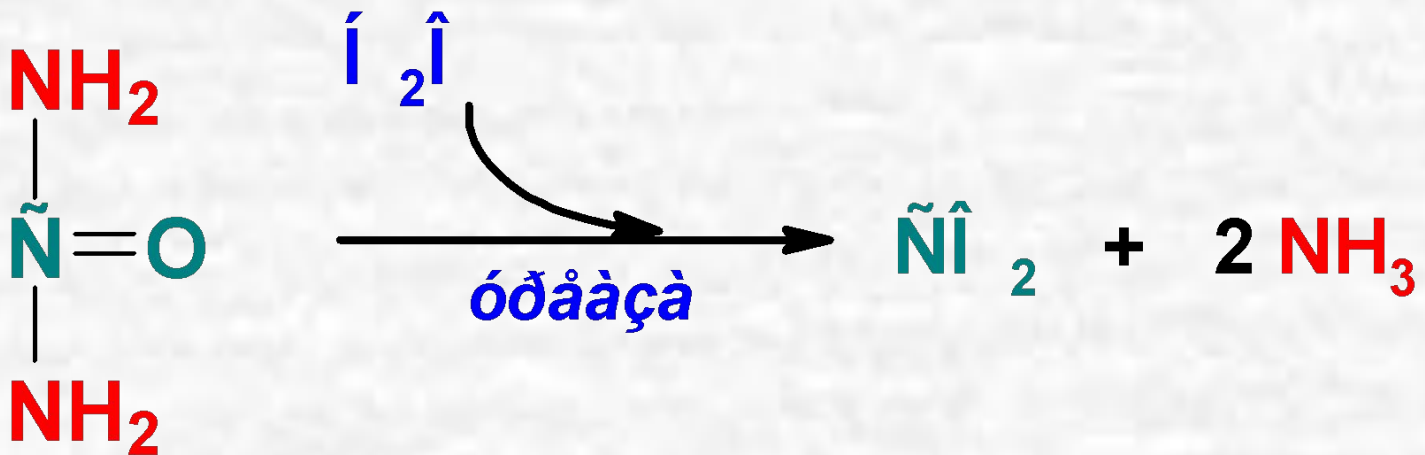
способность фермента узнавать, связывать и катализировать превращение только определённых субстратов, м.б.

- абсолютная,
- относительная,
- стереоспецифичность.

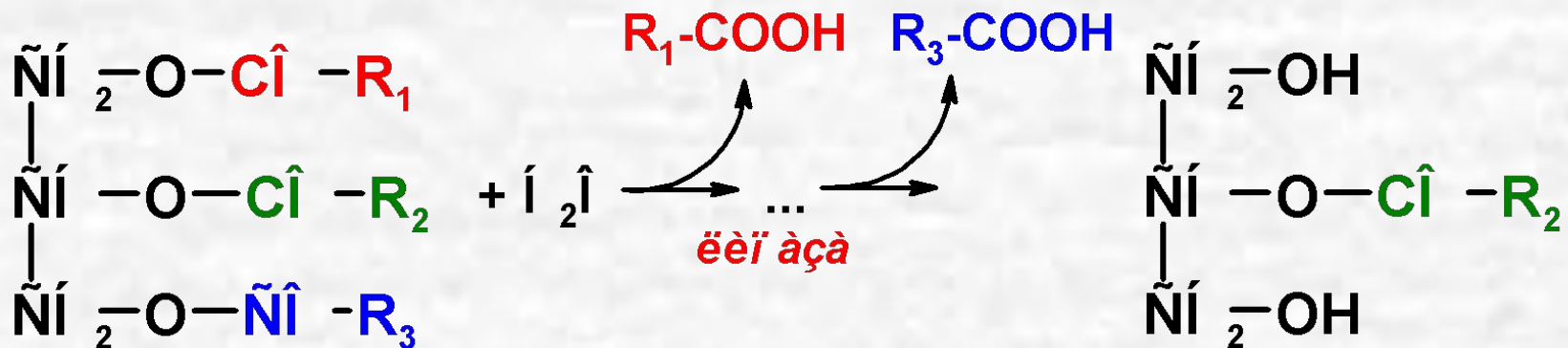
Абсолютная специфичность



Абсолютная специфичность



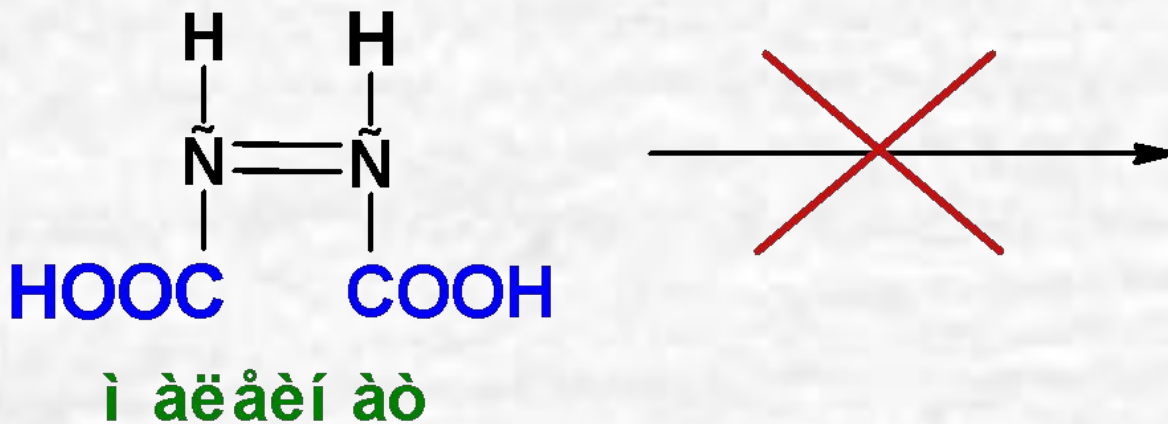
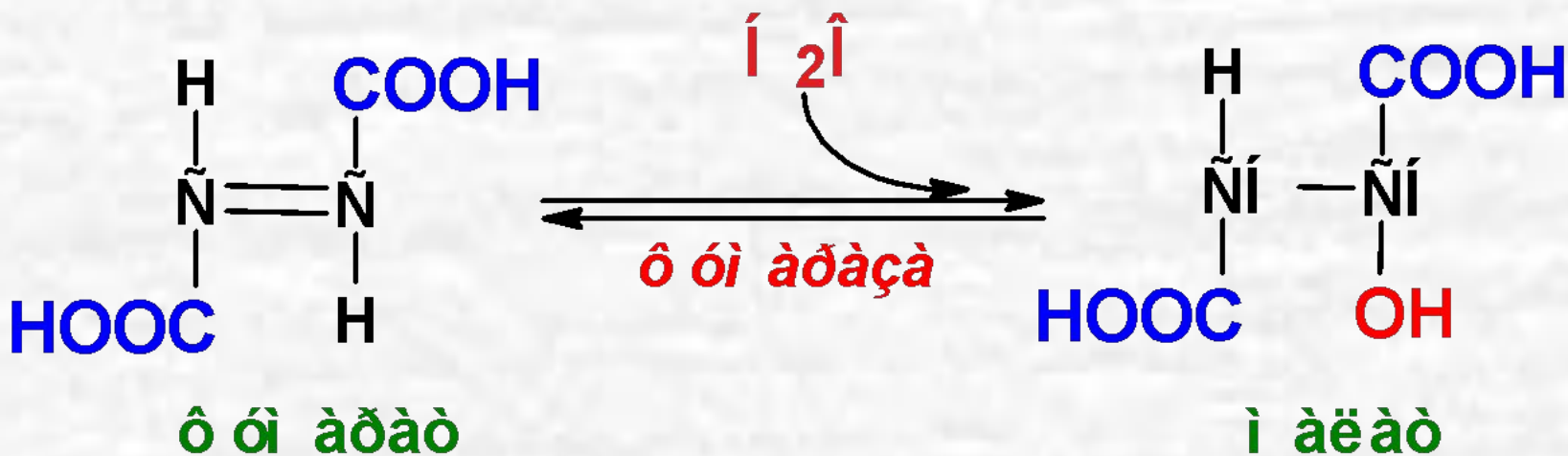
Относительная специфичность



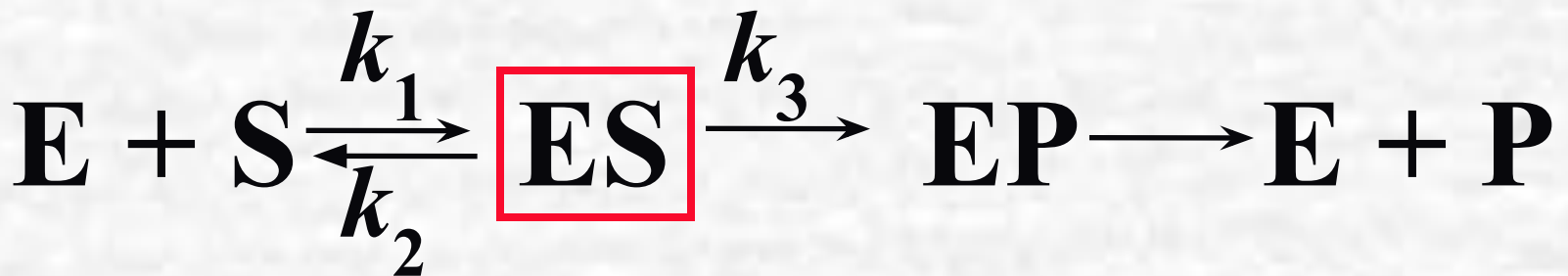
òèàöèëæèöåðî ë
 (í áéòðàèüí û é æèð)

ì î í î àöèëæèöåðî ë

Стереоспецифичность



Общее уравнение ферментативной реакции:



Константа Михаэлиса

$$K_m = \frac{k_2 + k_3}{k_1}$$

**Зависимость скорости
ферментативной реакции от
концентрации субстрата**

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

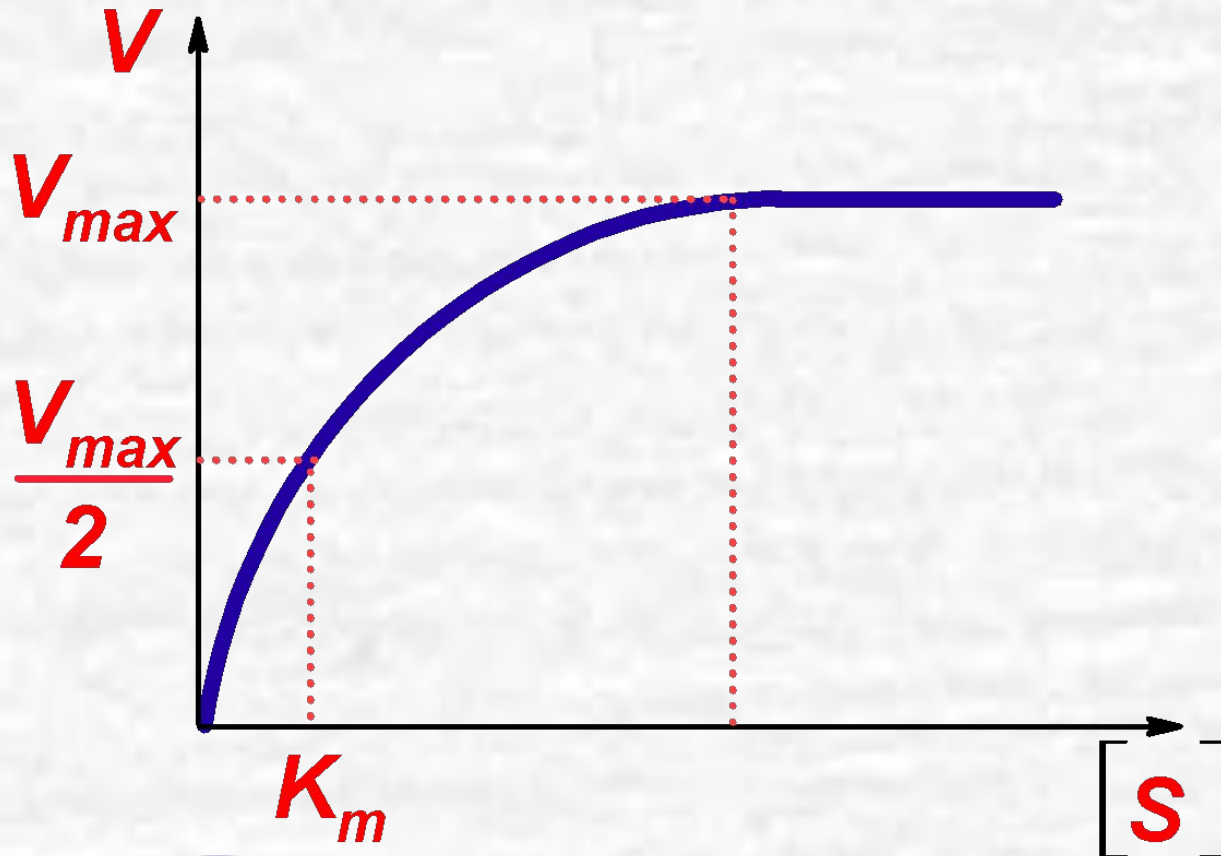
$$V = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]}$$

$$[S] \gg K_m; V = V_{max}$$

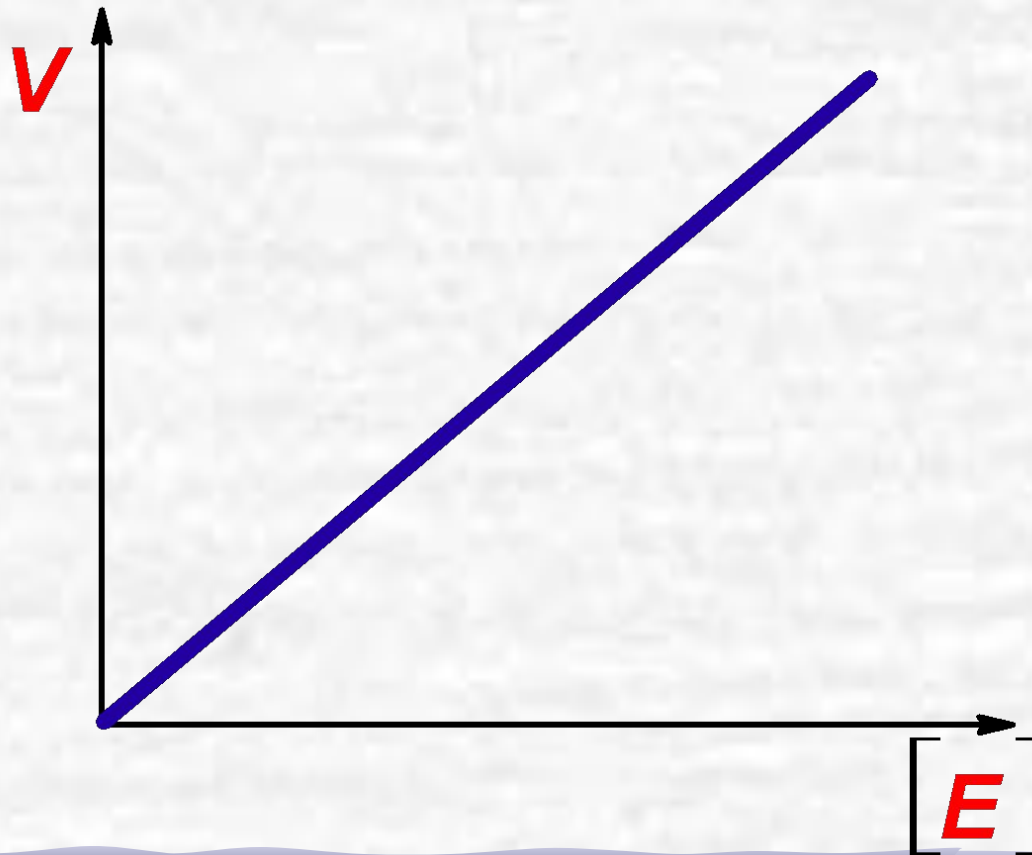
$$[S] \ll K_m; V = \frac{V_{max} [S]}{K_m}$$

$$[S] = K_m; V = \frac{1}{2} V_{max}$$

График зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации **субстрата**



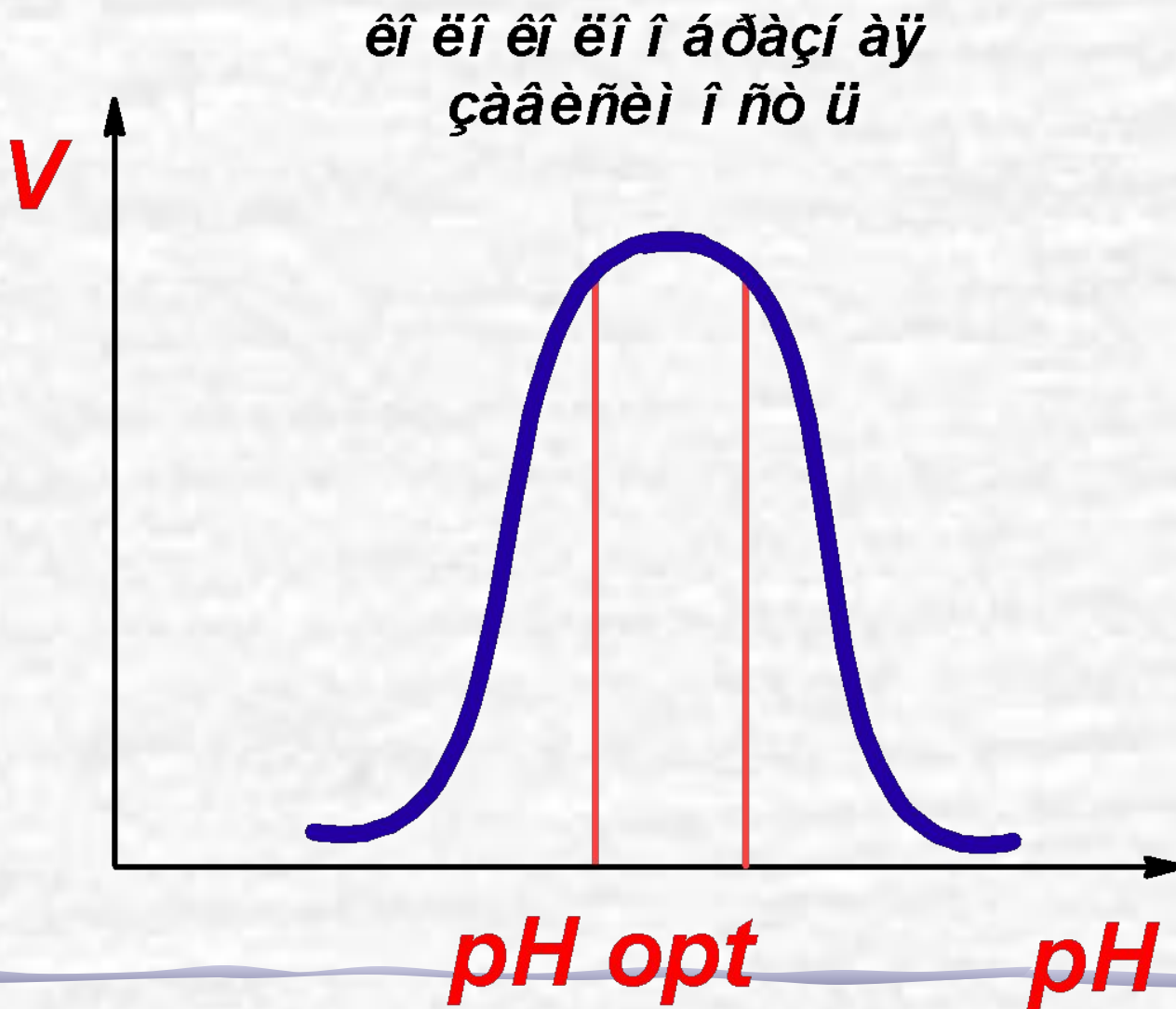
Зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации фермента



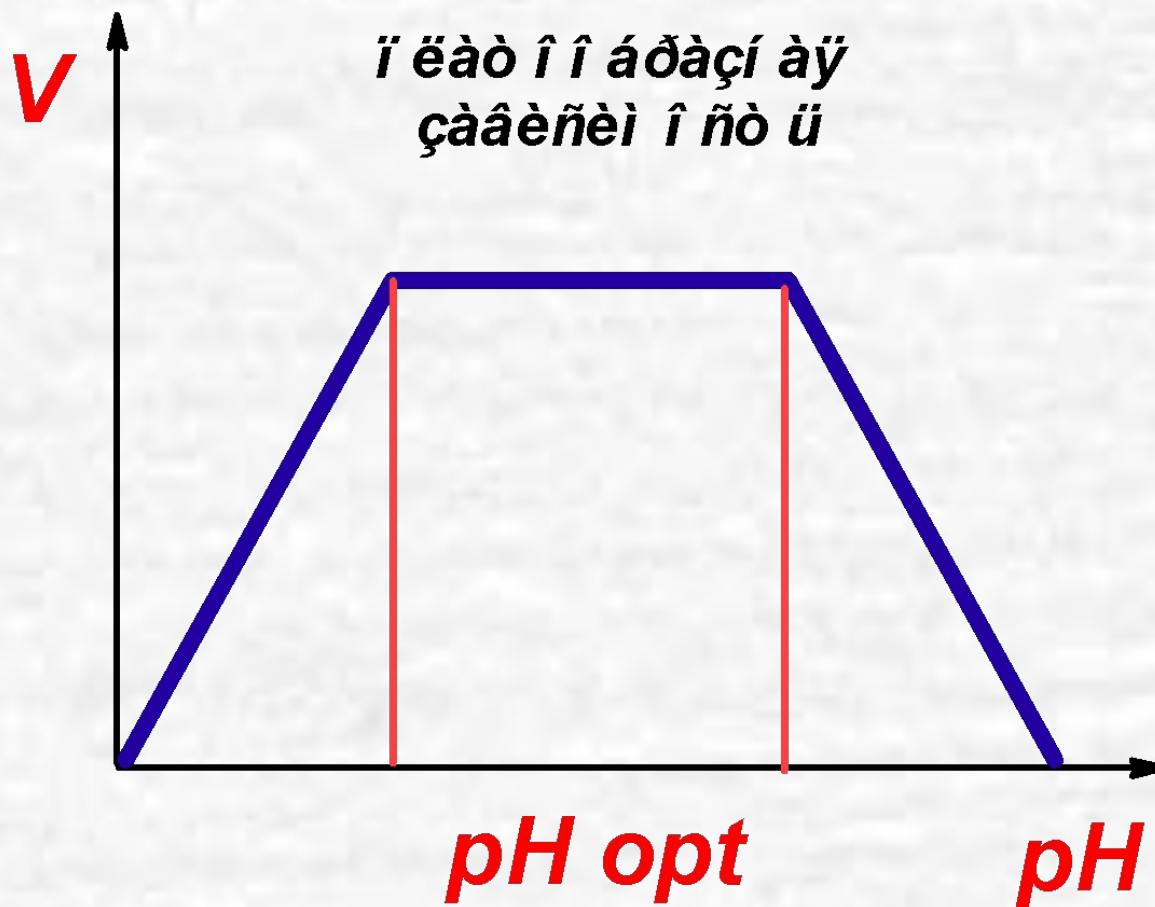
Зависимость скорости ферментативной реакции от температуры



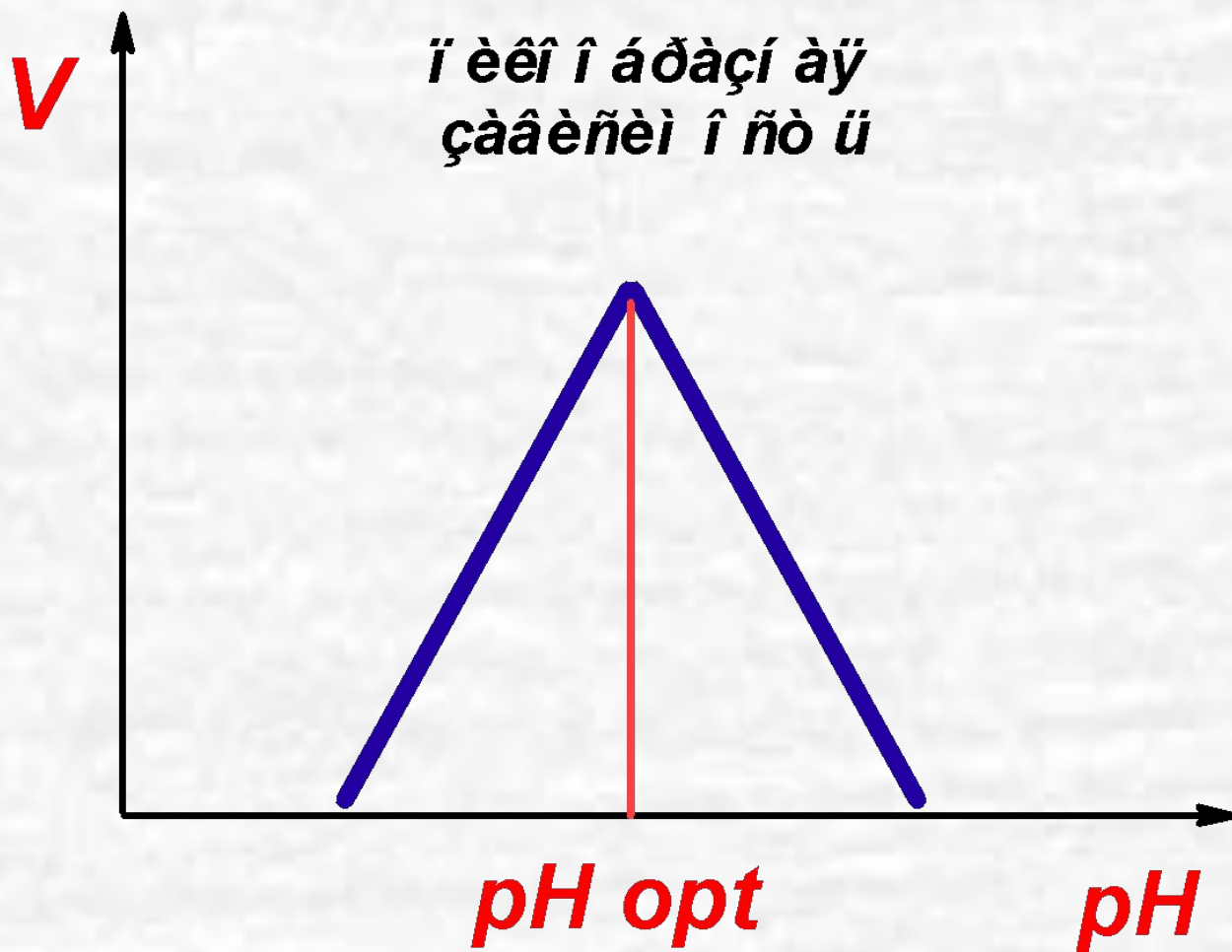
Зависимость скорости ферментативной реакции от pH среды



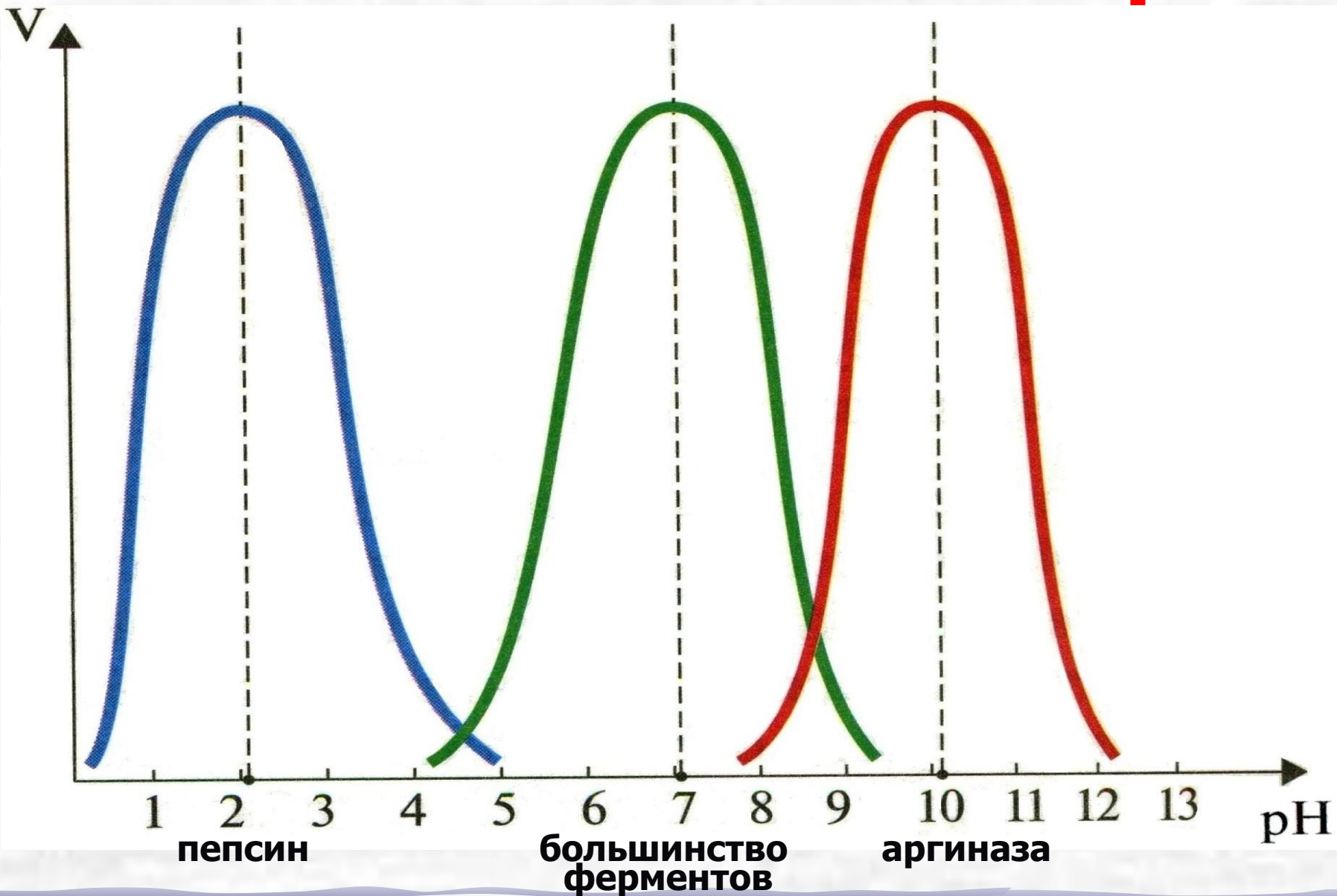
Зависимость скорости ферментативной реакции от pH среды



Зависимость скорости ферментативной реакции от pH среды



Оптимальное значение pH



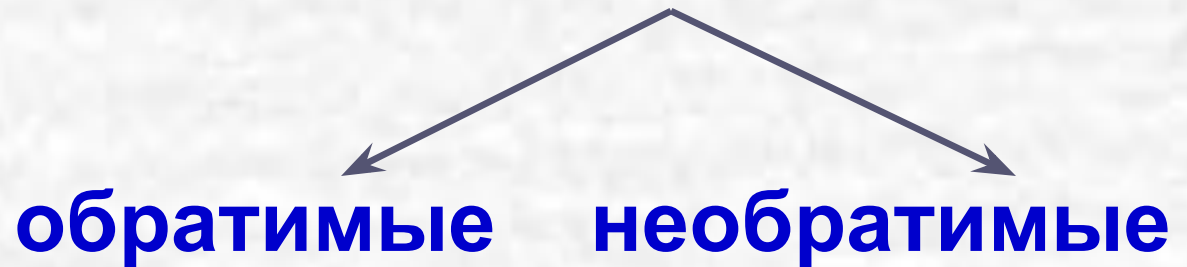
Эффекторы

активаторы

ингибиторы

обратимые

необратимые



Активаторы

- Неорганические вещества
- Низкомолекулярные органические вещества
- Белки

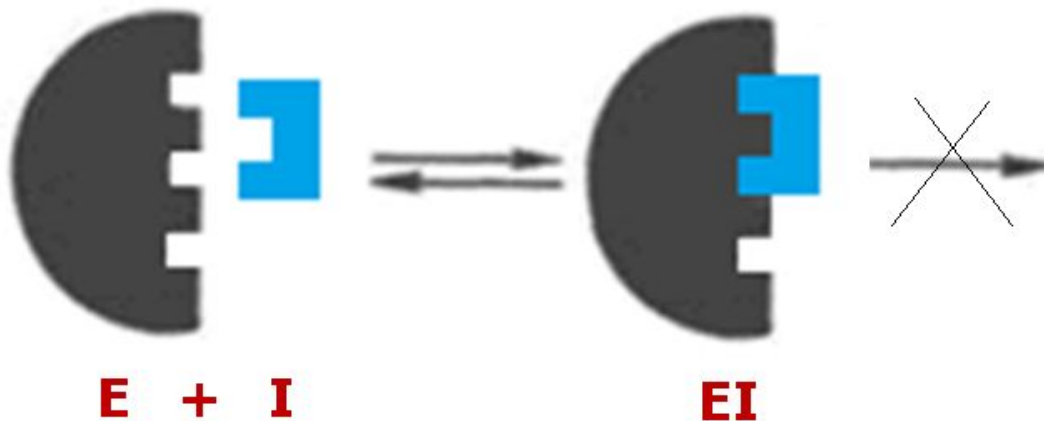
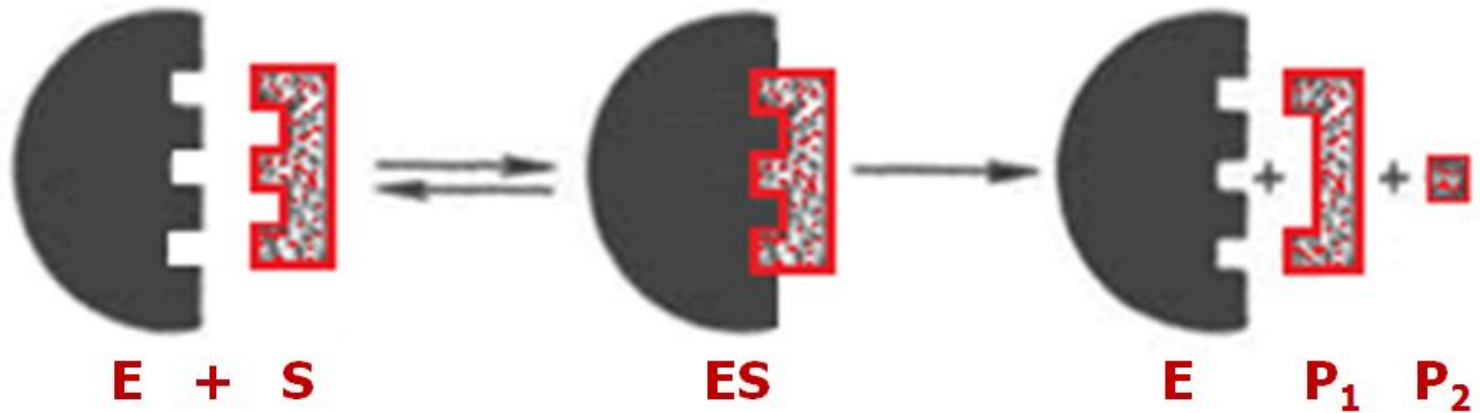
Основные механизмы действия активаторов

- **Площадка для взаимодействия фермента и субстрата**
- **Повышение сродства фермента и субстрата**
- **Отщепление ингибитора**

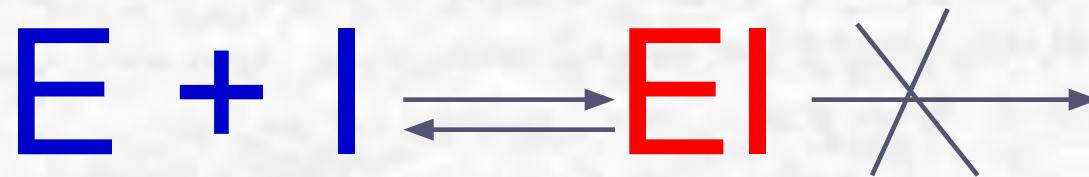
Механизмы ингибирования

- Конкурентное
- Неконкурентное
- Бесконкурентное
- Субстратное
- Аллостерическое

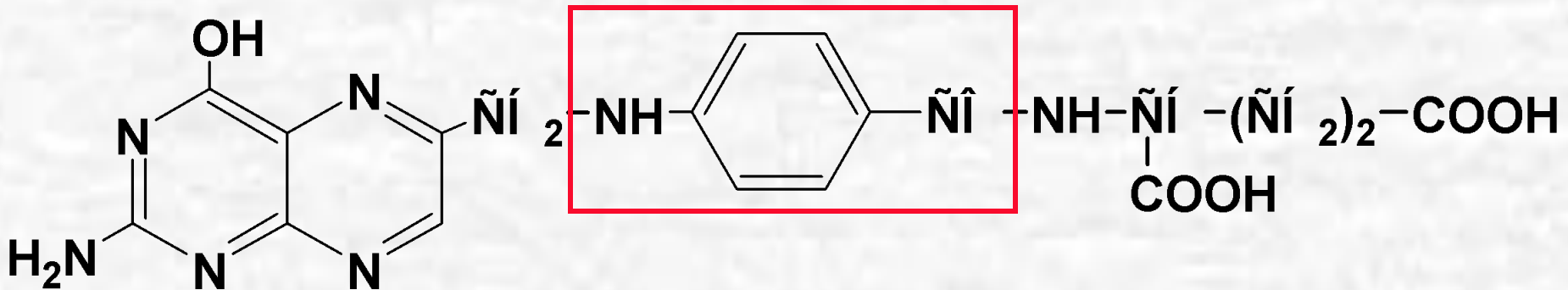
Конкурентное ингибирование



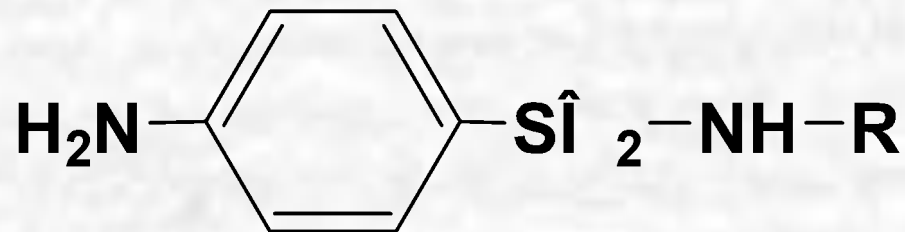
Конкурентное ингибирование



Фолиевая кислота (B₉)

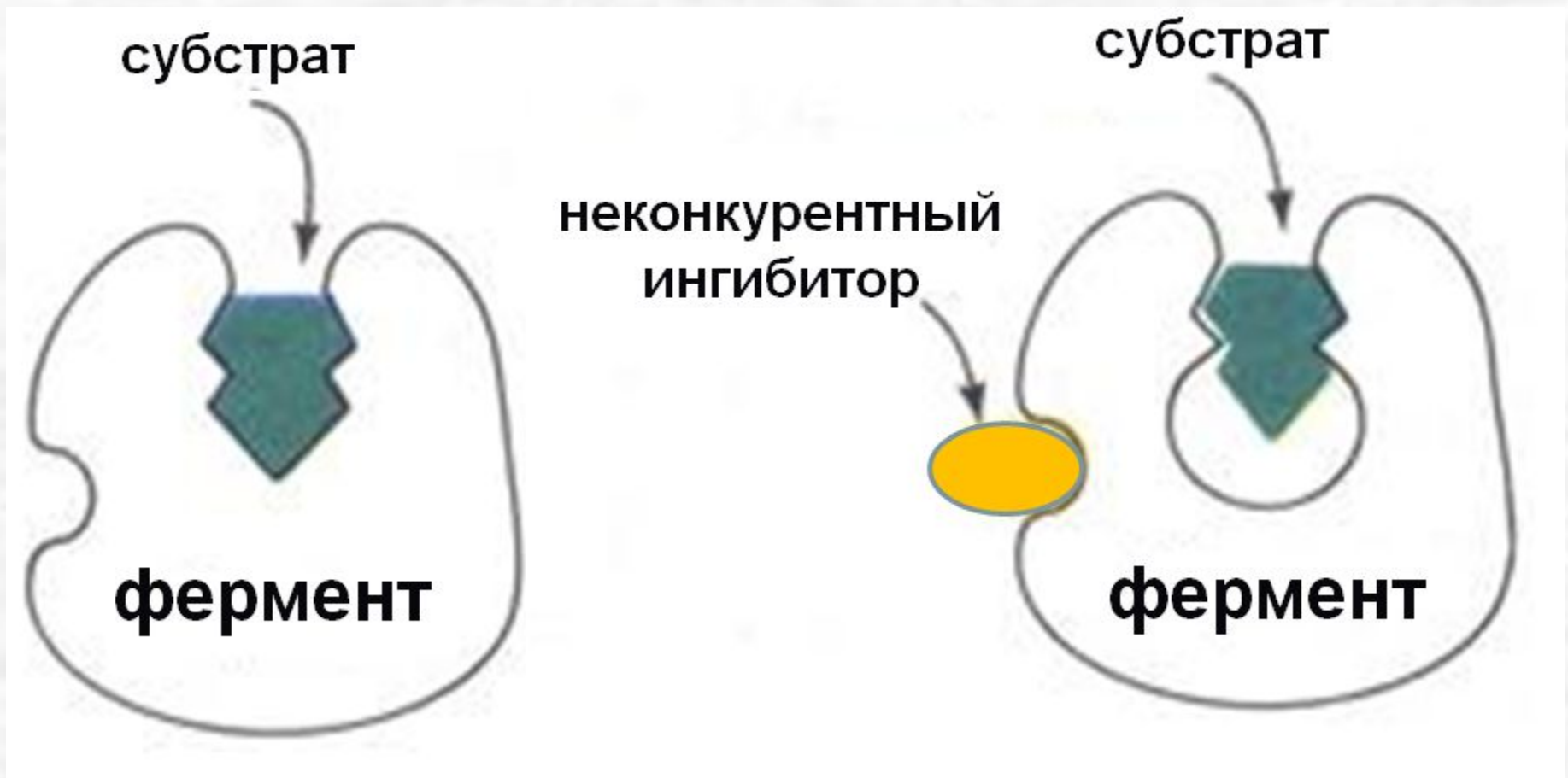


и её антагонисты

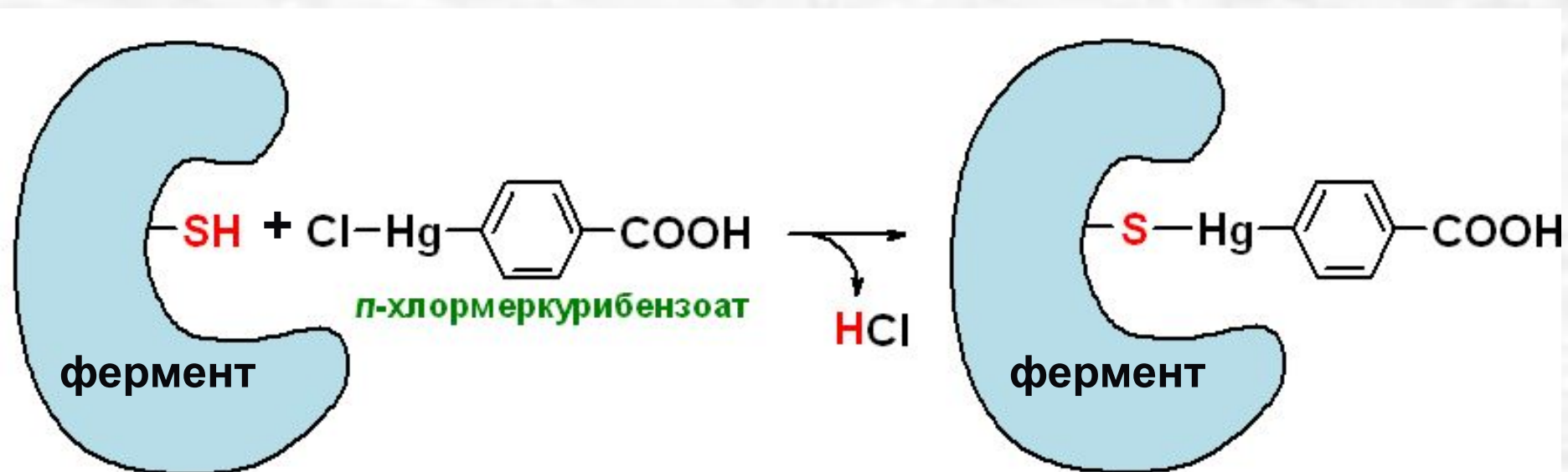


Ночью ай ея ай ея

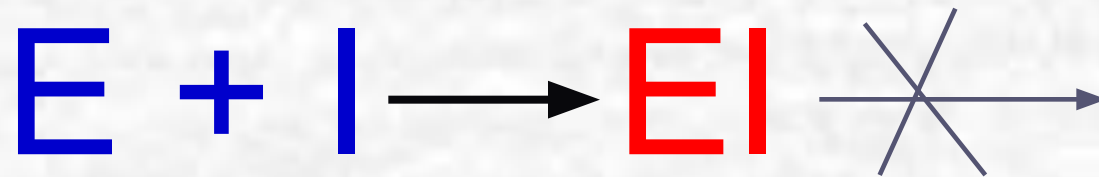
Неконкурентное ингибирование



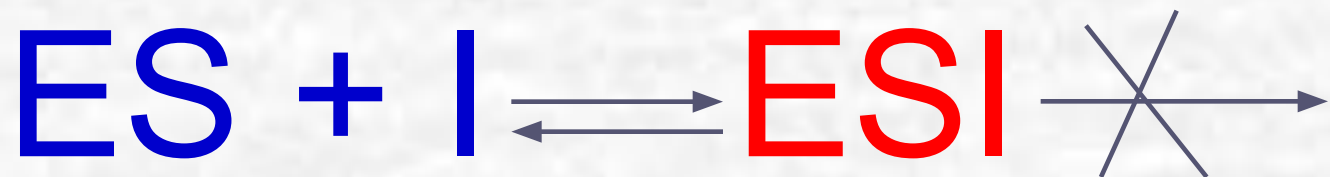
Неконкурентное ингибирование



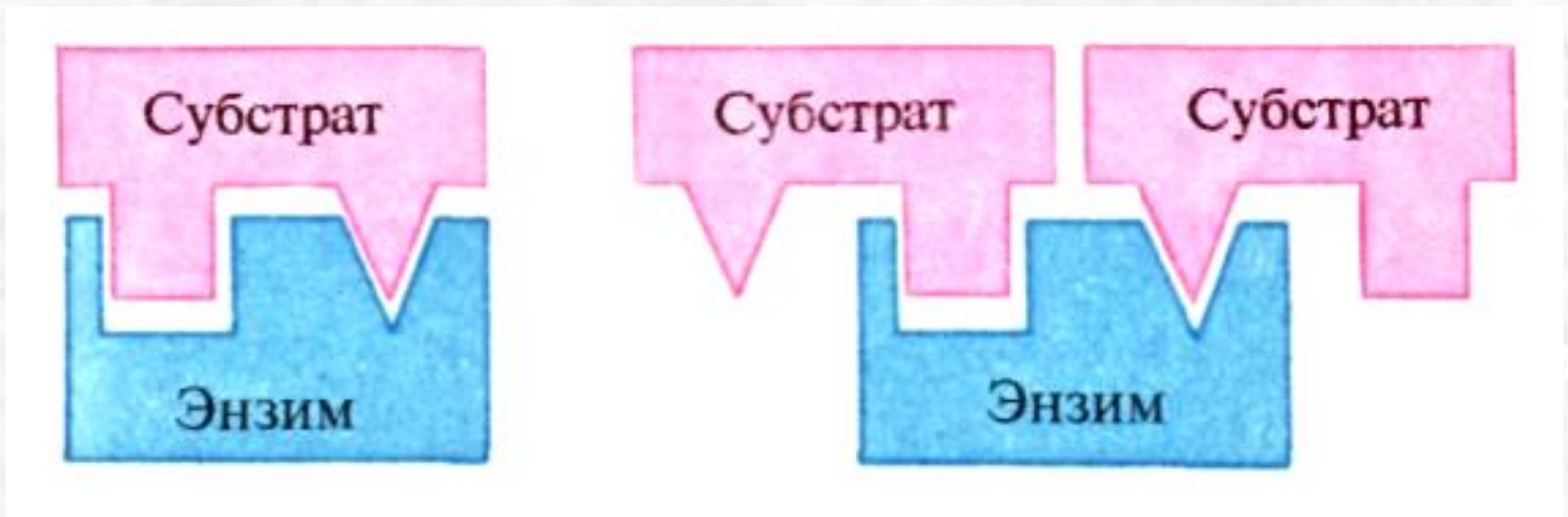
Неконкурентное ингибирование



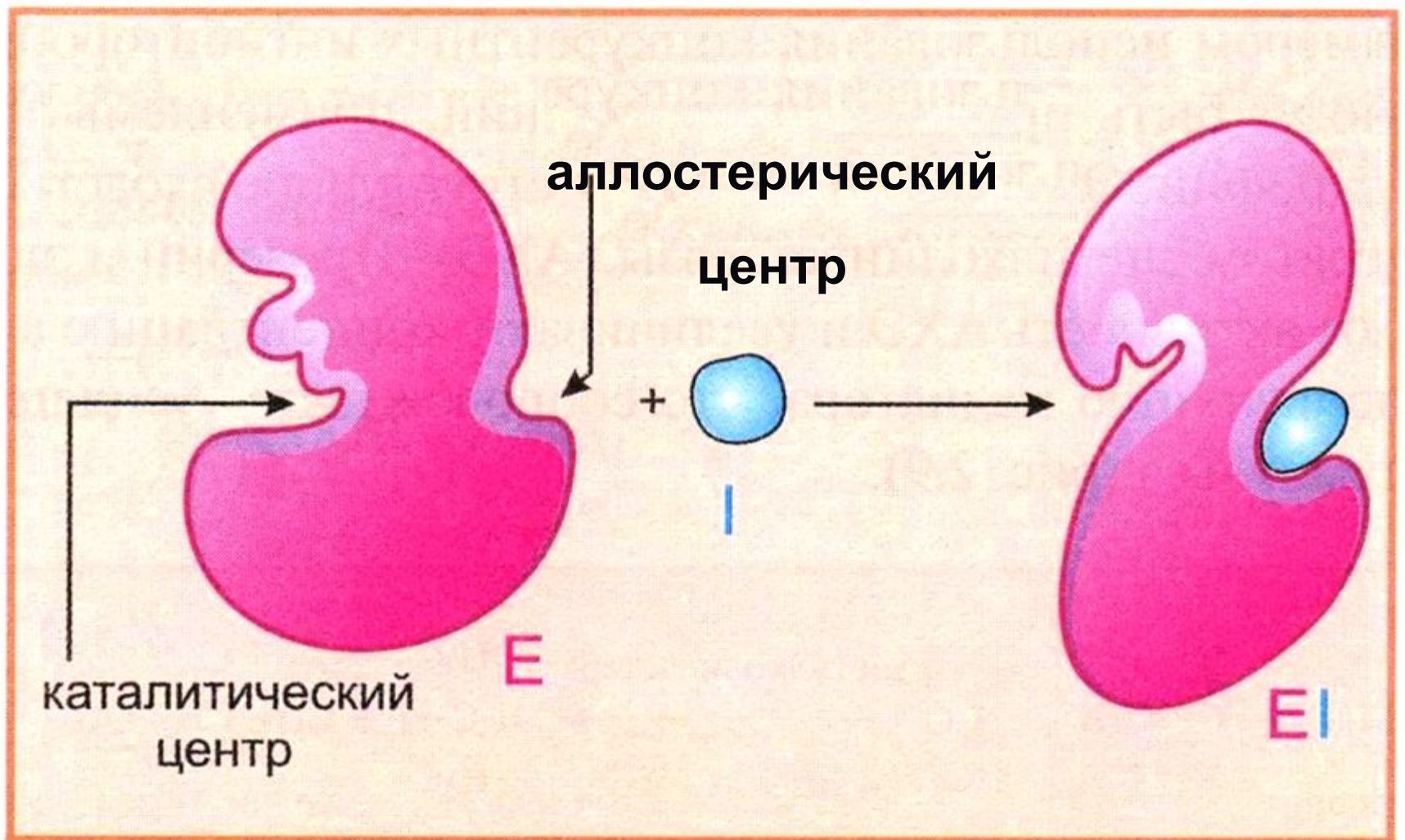
Бесконкурентное ингибирование



Субстратное ингибирование



Алlostерическое ингибирование



Ферменты



Металлы, содержащиеся в ферментах

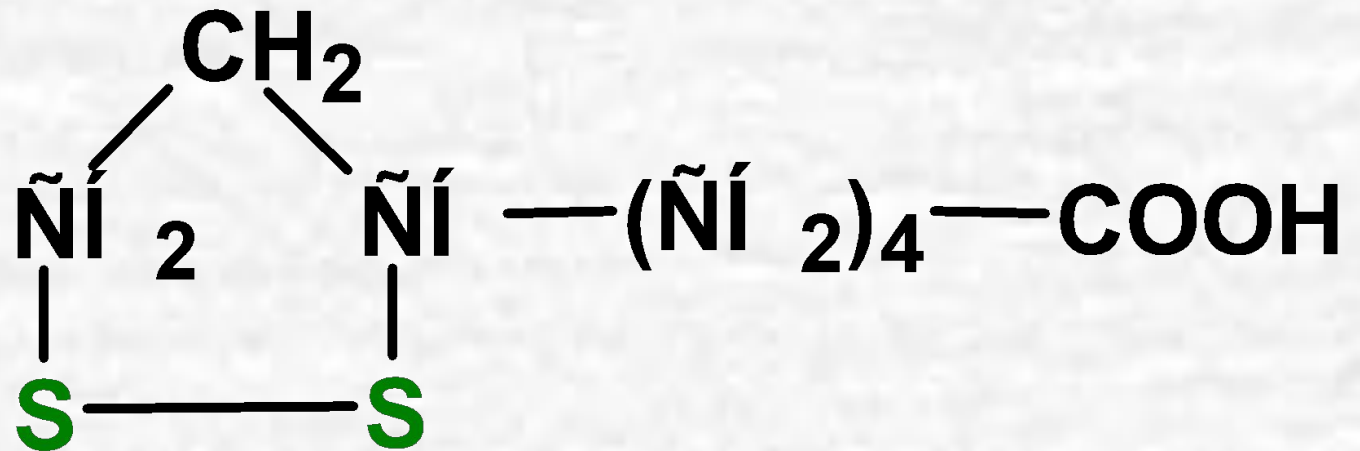
Алкогольдегидрогеназа, карбоангидраза	Zn
Аргиназа, аминопептидаза	Mn
Дипептидаза	Co
Фосфатаза, фосфокиназа	Mg
Тирозиназа	Cu
Сукцинатдегидрогеназа	Fe
Ксантиноксидаза	Mo

Классификация коферментов

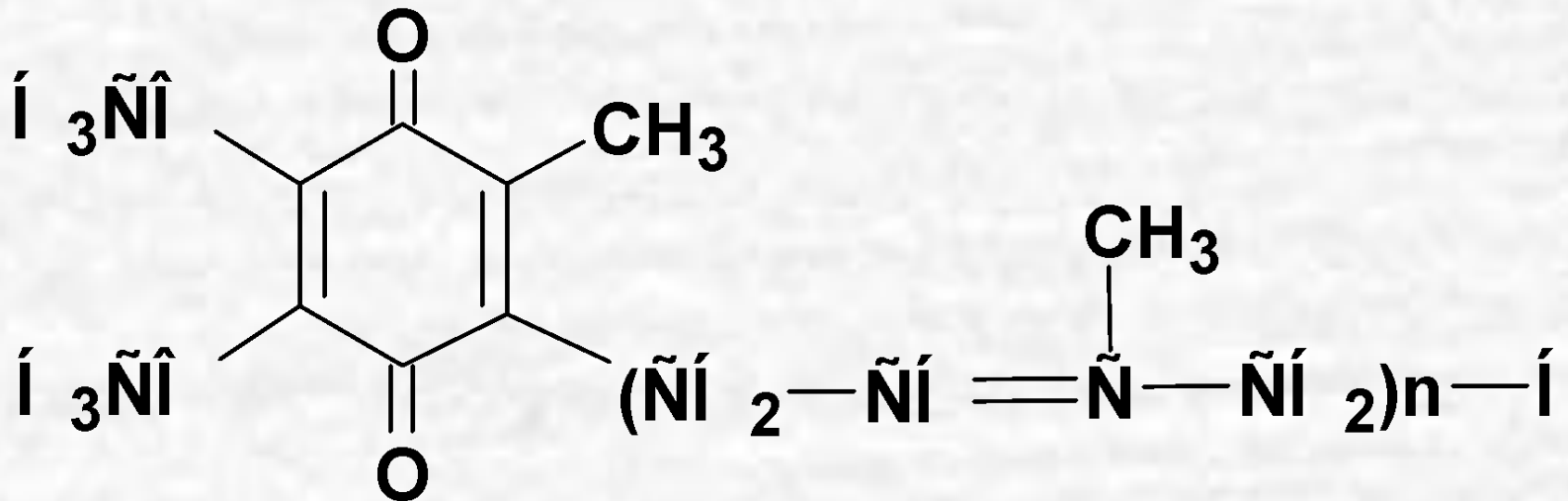
По химическому строению

1. **Алифатические** (липоевая кислота);
2. **Ароматические** (коэнзим Q);
3. **Гетероциклические** (ТПФ, ПФ);
4. **Нуклеотиды** (НАД, НАДФ, ФАД, ФМН)

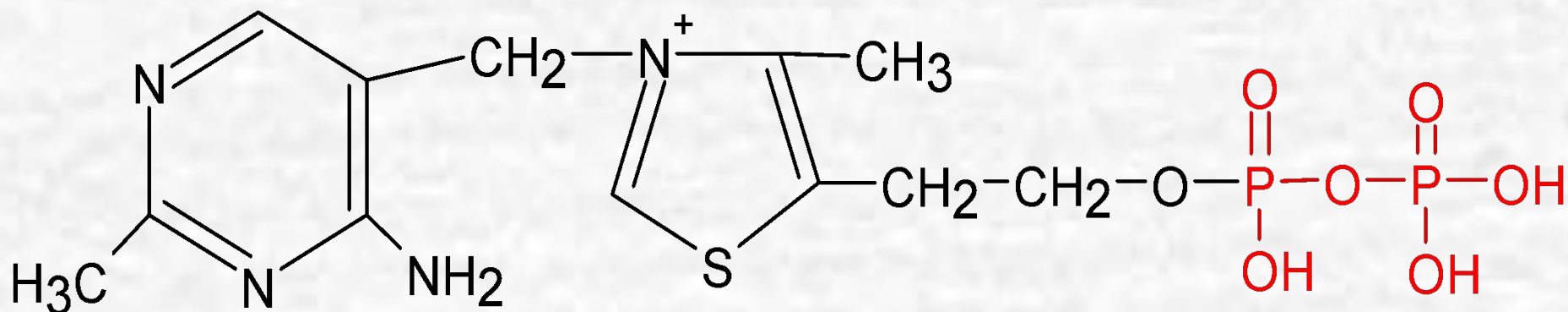
Липоевая кислота



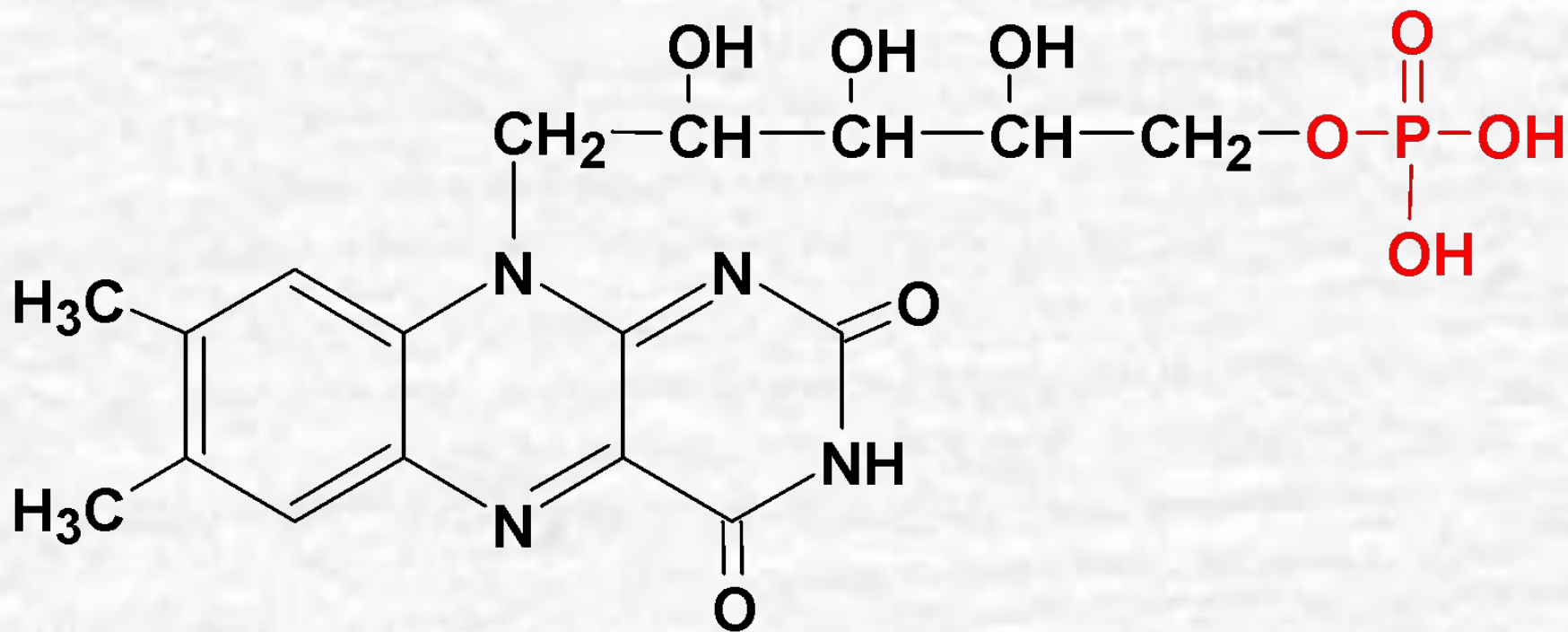
КоQ (коэнзим Q, убихинон)



Тиаминпирофосфат (ТПФ)



Флавинмононуклеотид (ФМН)



По выполняемым функциям

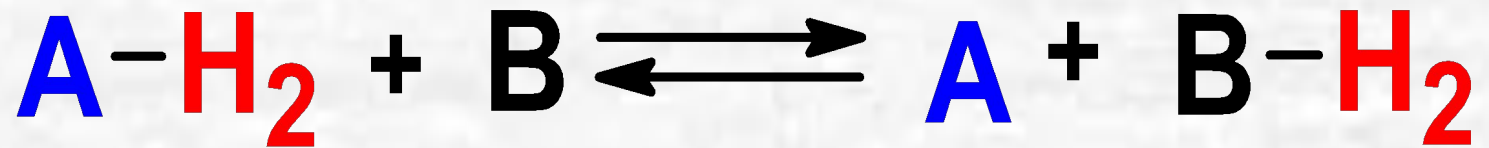
1. **Переносчики протонов и электронов (НАД, ФАД, Ко Q);**
2. **Переносчики групп (ТПФ, ПФ, КоА);**
3. **Коферменты синтеза и изомеризации**

По механизму действия

1. Коферменты с высоким потенциалом переноса энергии (переносчики энергии);
2. Коферменты, участвующие в окислительно-восстановительных реакциях;
3. Коферменты, формирующие активный центр фермента.

Классификация ферментов

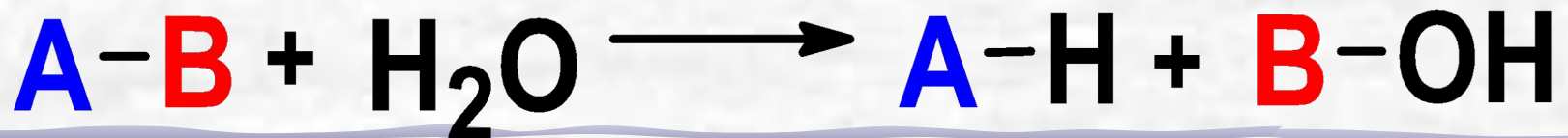
1. Оксидоредуктазы



2. Трансферазы



3. Гидролазы



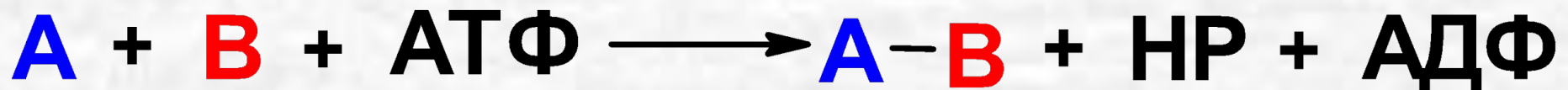
4. Лиазы



5. Изомеразы



6. Лигаза (синтетаза)



класс

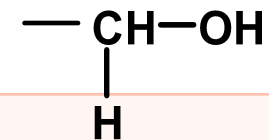
под-
класс

катализируемая
реакция

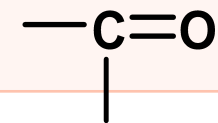
1.оксидоредуктазы

**Гидрогенизация и
дегидрогенизация**

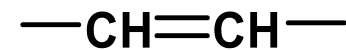
1.1



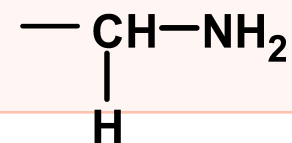
1.2



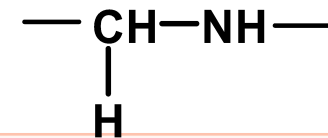
1.3



1.4



1.5



1.6

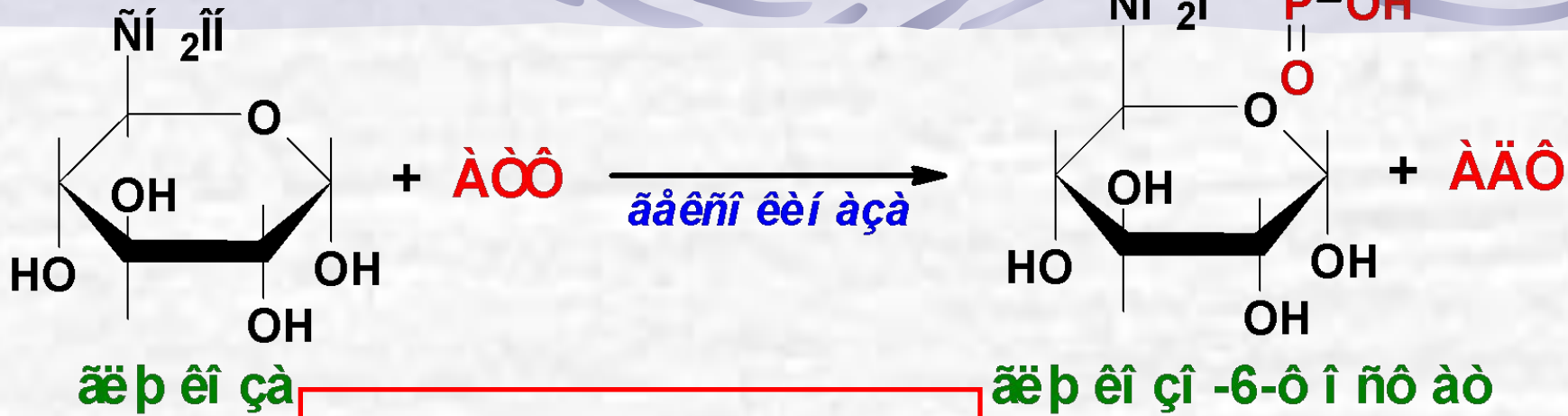
НАДН, НАДФН

класс	под-класс	катализируемая реакция
2.транс-феразы		перенос функциональных групп
	2.1	Одноуглеродных групп
	2.2	Альдегидной или кетогруппы
	2.3	Ацила
	2.4	Гликозила
	2.5	Алкильной (но не метила) или арильной группы
	2.6	Азотсодержащей группы
	2.7	Фосфатсодержащей группы
	2.8	Серосодержащей группы

класс	под-класс	катализируемая реакция
3.гидролазы		гидролитические реакции
	3.1	Сложных эфиров
	3.2	Гликозидов
	3.3	Простых эфиров
	3.4	Пептидов
	3.5	Других С—N-связей
	3.6	Ангидридов кислот

Шифр ферментов





EC 2.7.1.1

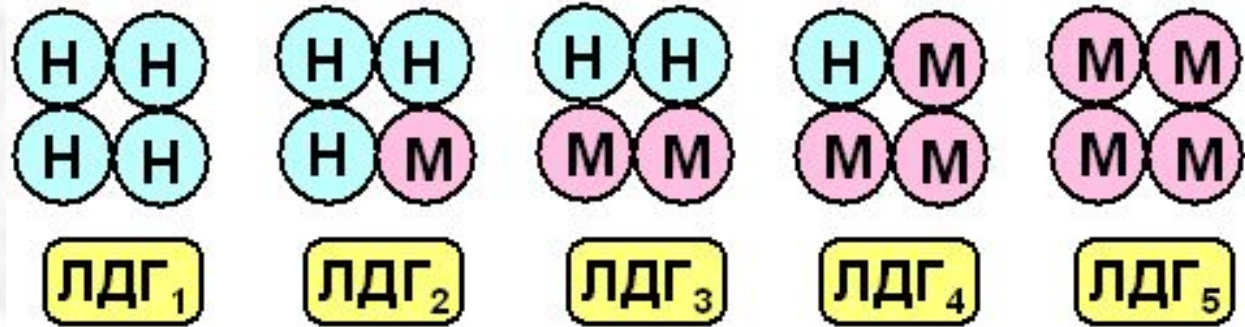
класс 2 –
трансфераза

подподкласс 1 –
акцептором фосфата
является OH-группа

подкласс 7 –
перенос фосфата

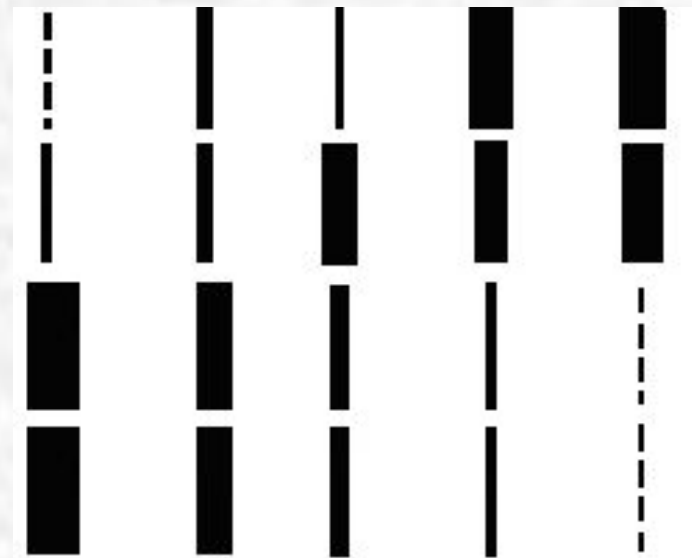
D-гексозо-6-фосфотрансфераза

Изоферменты ЛДГ

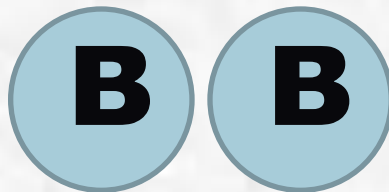


LDG₅ LDG₄ LDG₃ LDG₂ LDG₁

Сердце
Почки
Печень
Мышцы

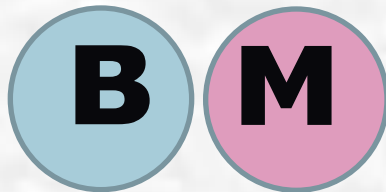


Изоферменты **креатинкиназы**



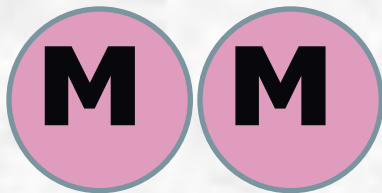
МОЗГ

КК₁



СЕРДЦЕ

КК₂



МЫШЦЫ

КК₃

Единицы измерения количества и активности фермента

$$1 \text{ ME} = \frac{1 \text{ мкмоль превращенного S}}{1 \text{ мин}}$$

nME – количество единиц активности

$$nME = \frac{\text{Кол-во превращенного S (мкмоль)}}{\text{Время (мин)}}$$

Катал

1 моль превращенного S

1 катал = _____

1 секунда

Связь международной единицы ферментативной активности с каталом

$$1 \text{ кат} = 1 \text{ моль S/с} = 60 \text{ моль S/мин} = 60 \times 10^6 \text{ мкмоль/мин} = 6 \times 10^7 \text{ МЕ},$$

$$1 \text{ МЕ} = 1 \text{ мкмоль/мин} = 1/60 \text{ мкмоль/с} = 1/60 \text{ мкат} = 16,67 \text{ нкат}.$$