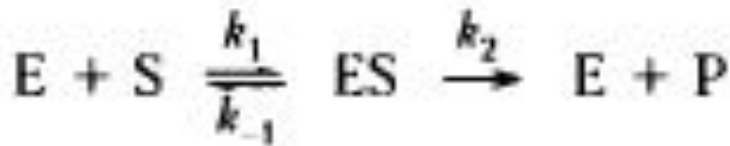


Кинетика ферментативных реакций



Леонор Михаэлис,
1875–1949



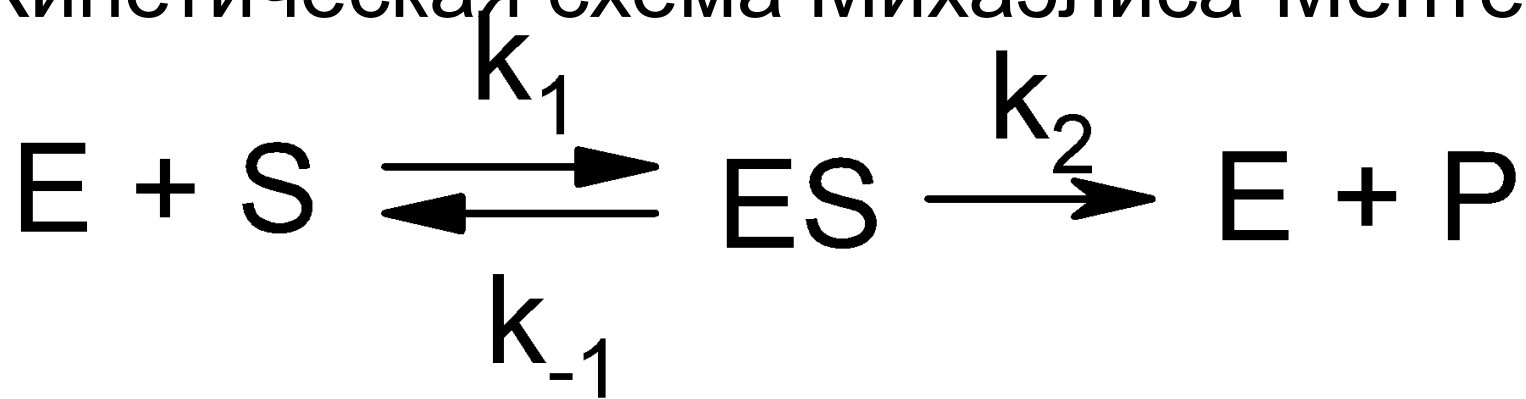
$$V = V_{\max} \frac{[S]}{[S] + K_M} \quad V = \frac{V_{\max}}{1 + K_M/[S]}$$



Мод Менцен, 1879–1960

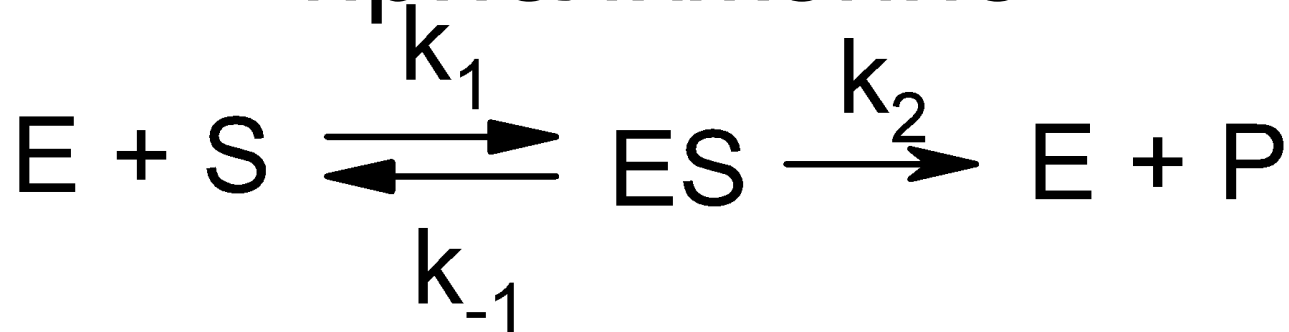
Кинетика ферментативных реакций

- Кинетическая схема Михаэлиса-Ментен



$$v_0 = k_2[ES]$$

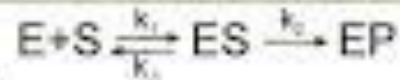
Квазистационарное приближение



- Скорость образования ES = Скорость расщепления ES

$$\frac{d[ES]}{dt} = 0$$
$$k_1[E][S] = k_{-1}[ES] + k_2[ES]$$

Последующие модификации механизма Михаэлиса-Ментен
 1) Механизм Бриггса-Холдейна ($K_M > K_S$)



$$\frac{d[ES]}{dt} = k_1[E][S] - k_2[ES] - k_{-1}[ES] = 0$$

$$[E_0] = [E] + [ES]$$

$$[ES] = \frac{[E_0][S]}{[S] + \frac{k_2 + k_{-1}}{k_1}}$$

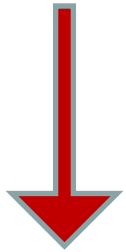
$$v = k_2[ES] = \frac{k_2[E_0][S]}{[S] + \frac{k_2 + k_{-1}}{k_1}} \equiv \frac{k_2[E_0][S]}{[S] + K_M}$$

$$K_M = K_S + \frac{k_2}{k_1}, \text{ при } k_1 \gg k_2, K_M = K_S$$

MyShared

$$\frac{k_2 + k_{-1}}{k_1} \equiv K_M$$

$$V_{\max} = k_2 E_0$$



Уравнение Михаэлиса-
Ментен

$$v_0 = \frac{V_{\max}}{1 + \frac{K_M}{S_0}}$$

$$v_0 = V_{\max} \frac{S_0}{S_0 + K_M}$$

Анализ уравнения Михаэлиса -Ментен



$$V_0 = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]}$$

1. $[S] \ll K_m$, тогда $V \sim K [S]$

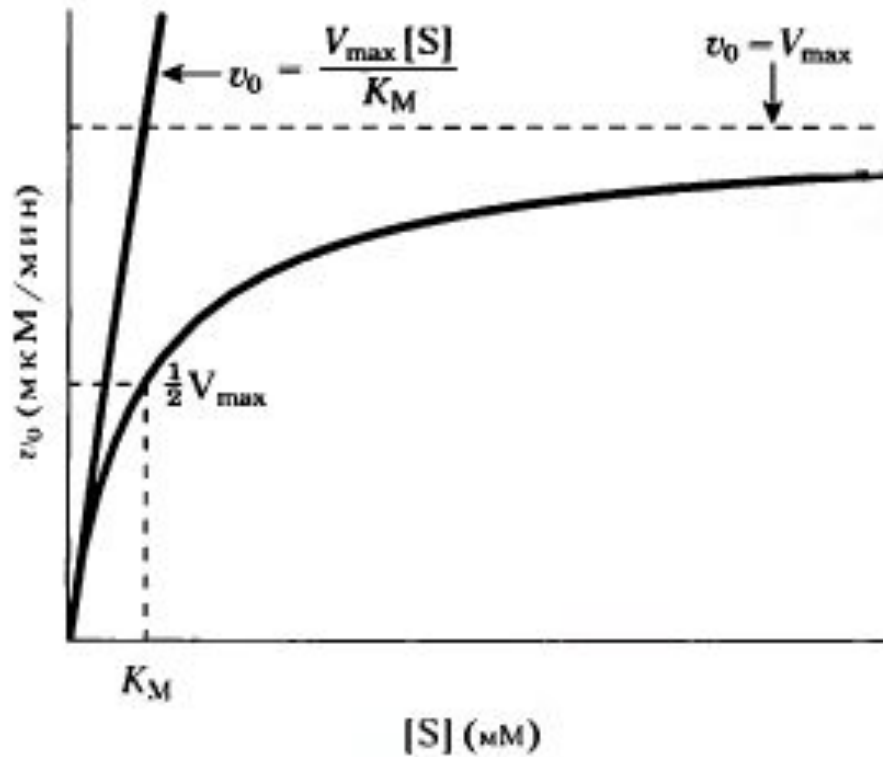
+ 1

2. $[S] \gg K_m$, тогда $V_0 \sim V_{max}$

+ 2

3. $K_m = [S]$, тогда $V_0 = 1/2 V_{max}$

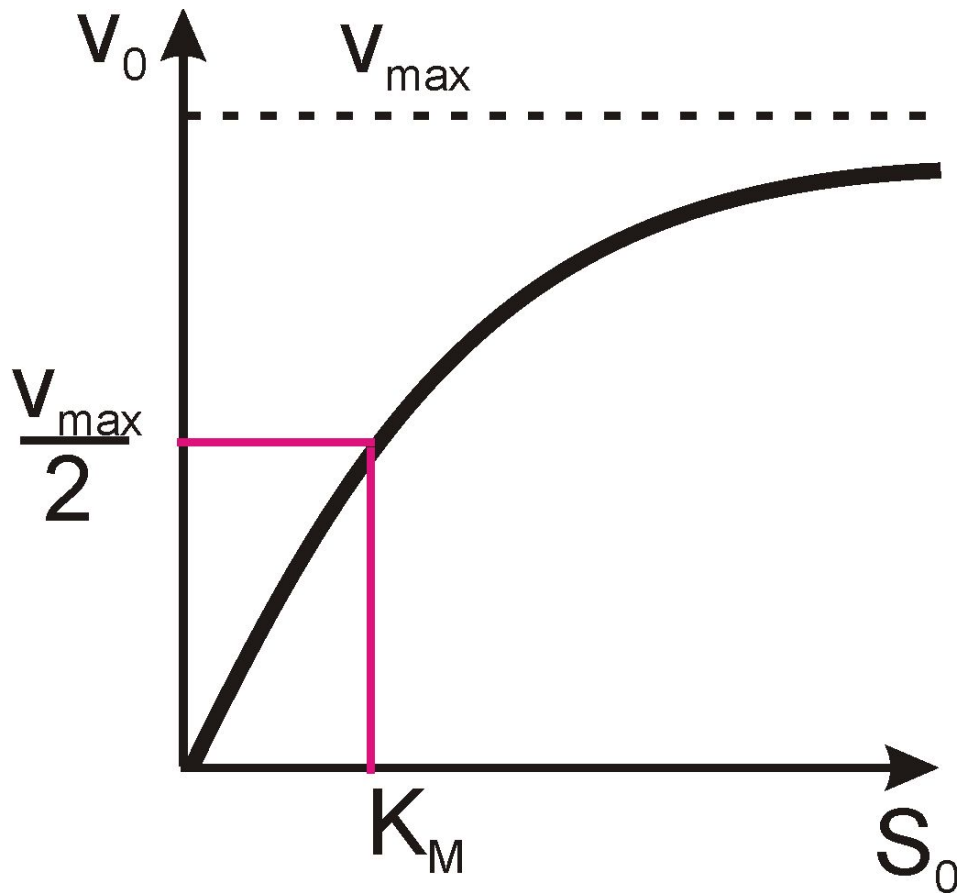
+ 3



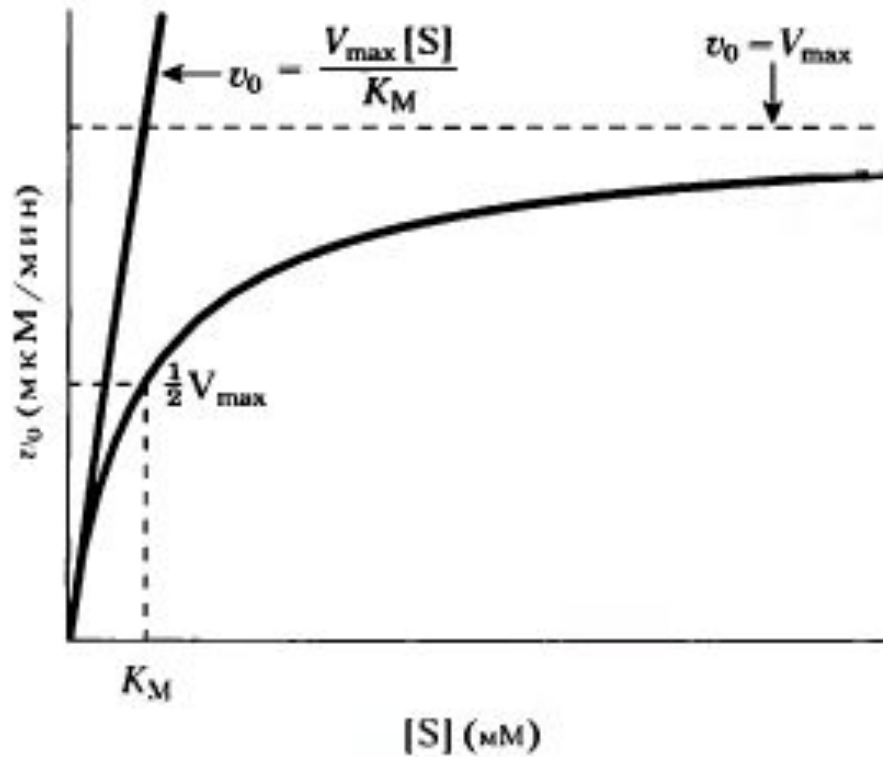
$$\frac{k_2 + k_{-1}}{k_1} \equiv K_M \quad V_{\text{max}} = k_2[E]_0$$

$$V = V_{\text{max}} \frac{[S]}{[S] + K_M} \quad V = \frac{V_{\text{max}}}{1 + K_M/[S]}$$

Смысл константы Михаэлиса



- При $S_0 = K_M$
- $V_0 = V_{\max}/2$

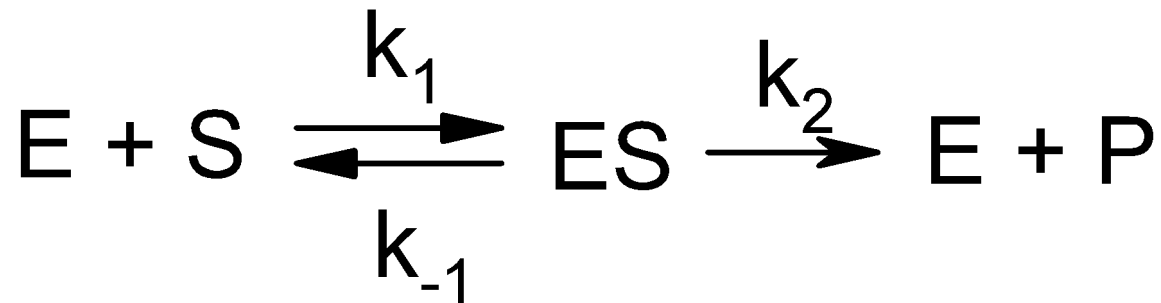


$$\frac{k_2 + k_{-1}}{k_1} \equiv K_M \quad V_{\text{max}} = k_2[E]_0$$

$$V = V_{\text{max}} \frac{[S]}{[S] + K_M} \quad V = \frac{V_{\text{max}}}{1 + K_M/[S]}$$

Величины K_M для различных ферментов

Фермент	Субстрат	K_M , М
Химотрипсин	Ацетил L-триптофанамид	$5 \cdot 10^{-3}$
Карбоангидраза	CO_2	$8 \cdot 10^{-3}$
Аргинин-тРНК-синтетаза	Arg	$3 \cdot 10^{-6}$
	тРНК	$4 \cdot 10^{-7}$
	АТФ	$3 \cdot 10^{-4}$



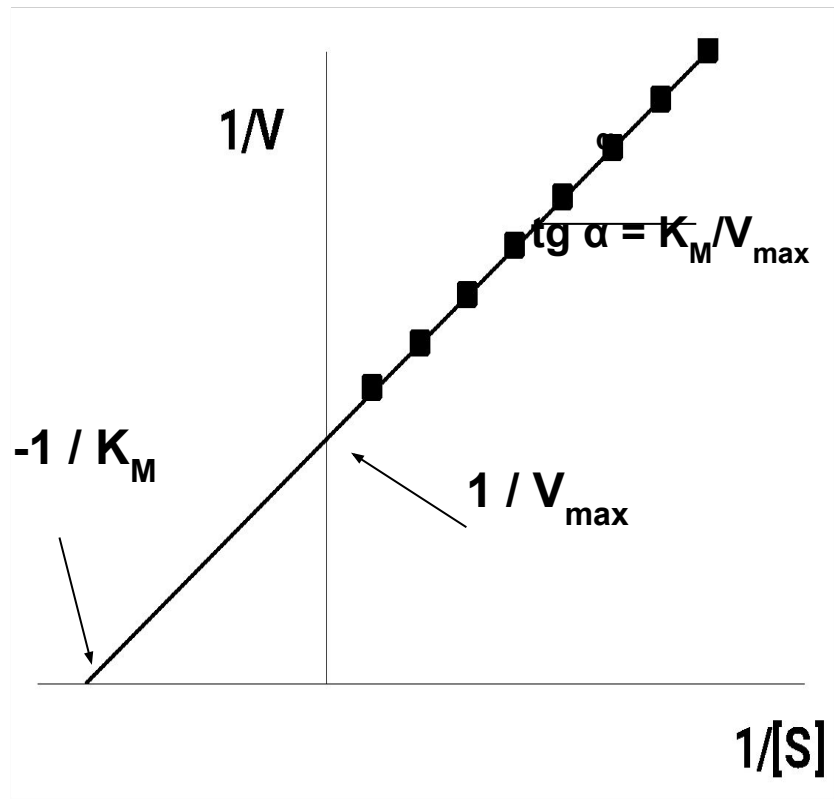
$$\frac{k_2 + k_{-1}}{k_1} \equiv K_M$$

Величины k_2 для различных ферментов

$$V_{\max} = k_2[E]_0$$

Фермент	Число оборотов/сек
Карбоангидраза	600 000
Ацетилхолинэстераза	25 000
Химотрипсин	1000
ДНК-полимераза I	15
Лизоцим	0.5
Рибулозо-1,5-карбоксилаза	0.05

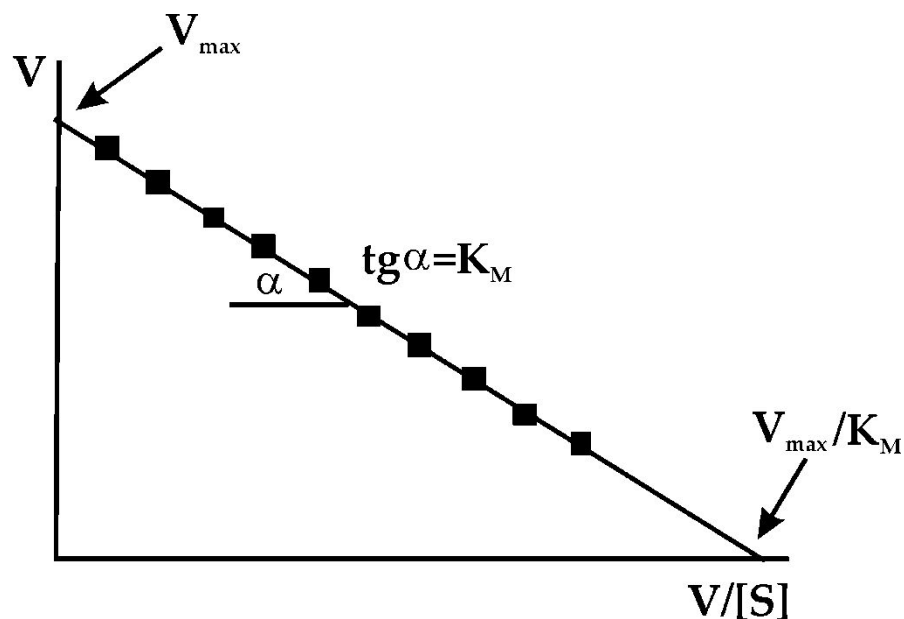
График Лайнуивера – Берка



$$\frac{1}{V} = \frac{1}{V_{\max}} + \frac{K_M}{V_{\max}} \cdot \frac{1}{[S]}$$

$$V = V_{\max} \frac{[S]}{[S] + K_M} \quad V = \frac{V_{\max}}{1 + K_M/[S]}$$

График Иди-Хофсти



$$V = V_{\max} - K_M \cdot \frac{V}{[S]}$$

Скорость реакции

Кинетические кривые

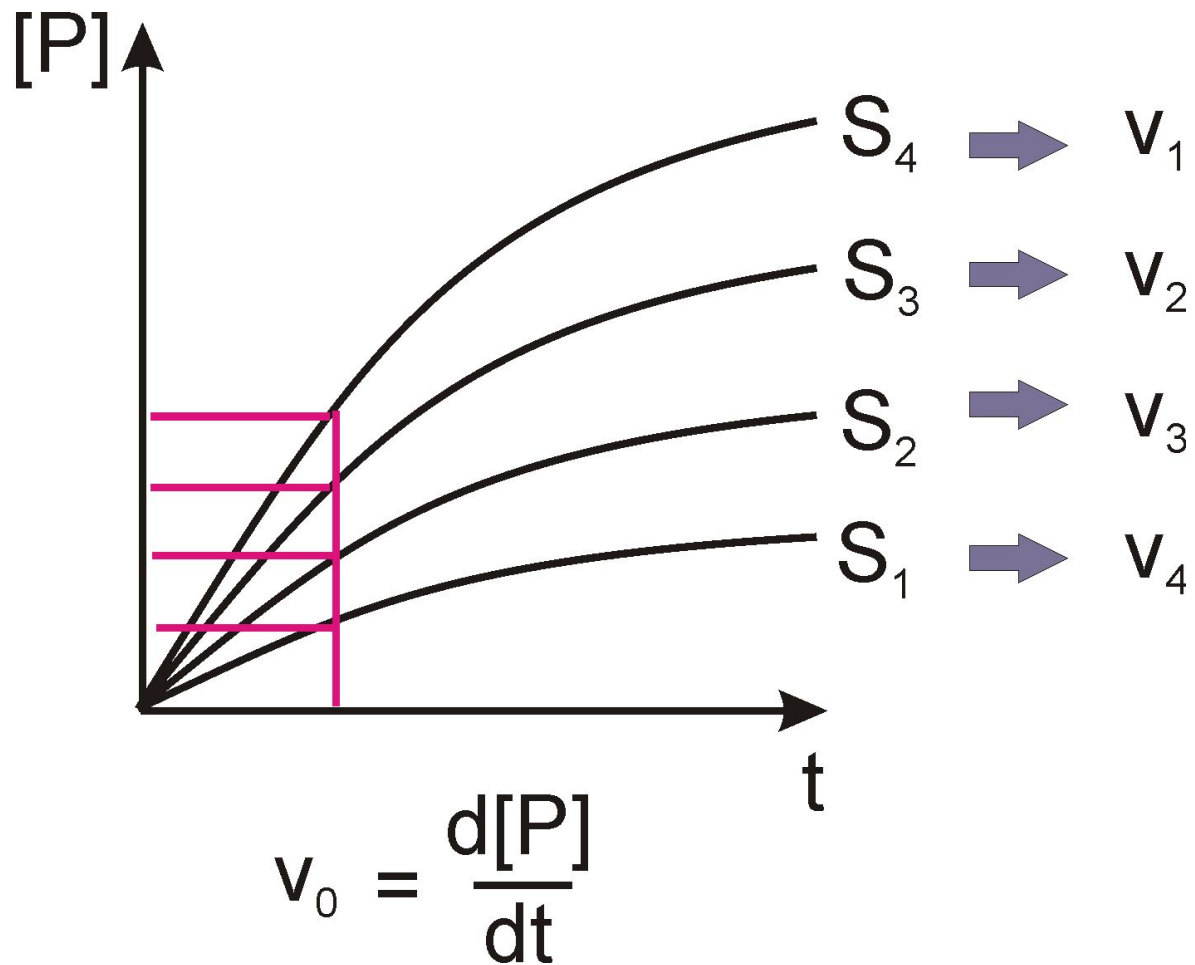
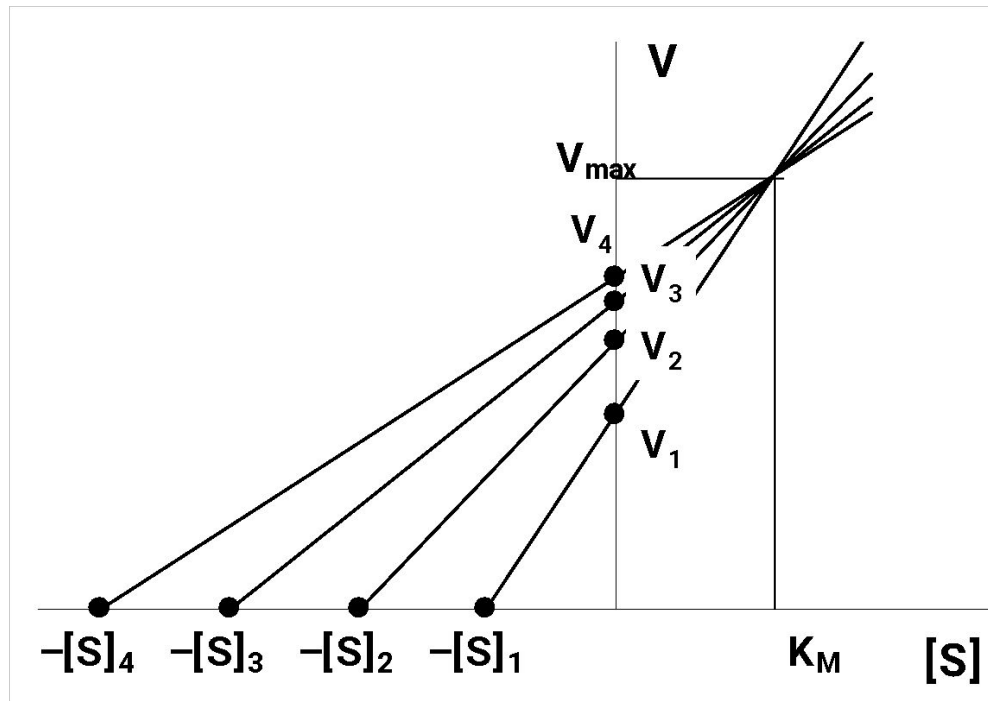
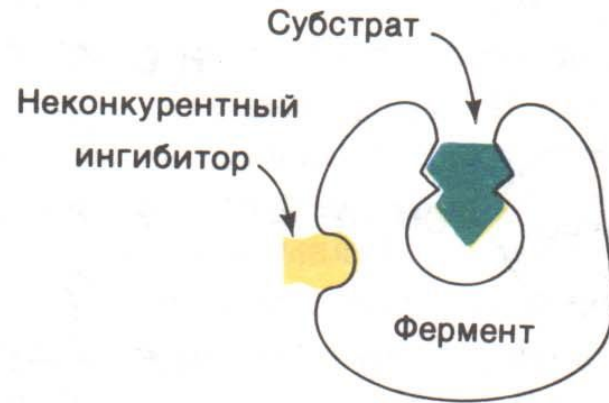
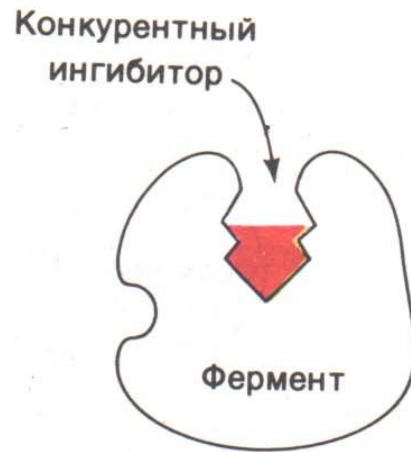
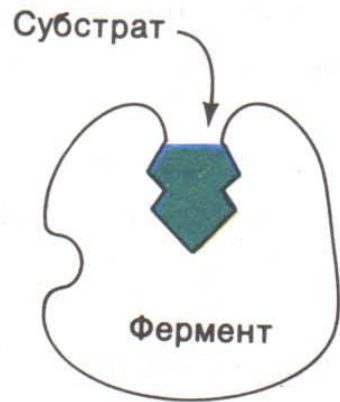


График Эйзенталя – Корниш-Бодена





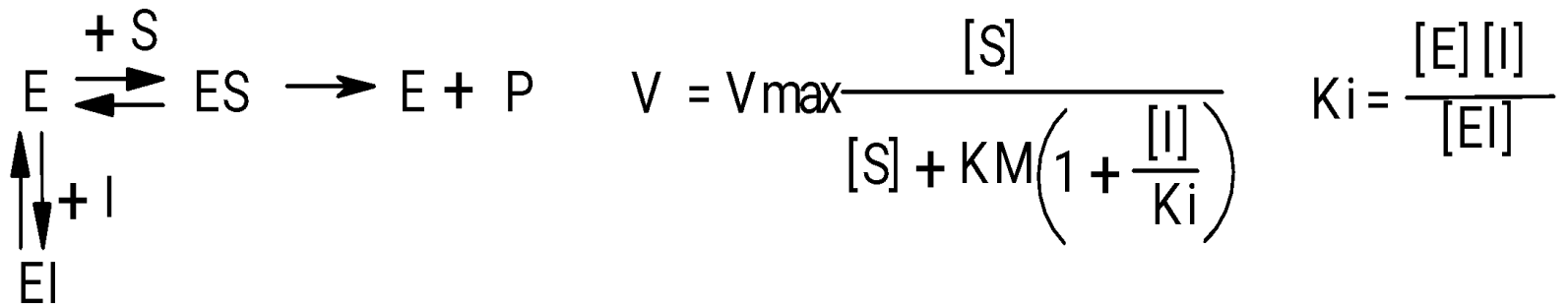
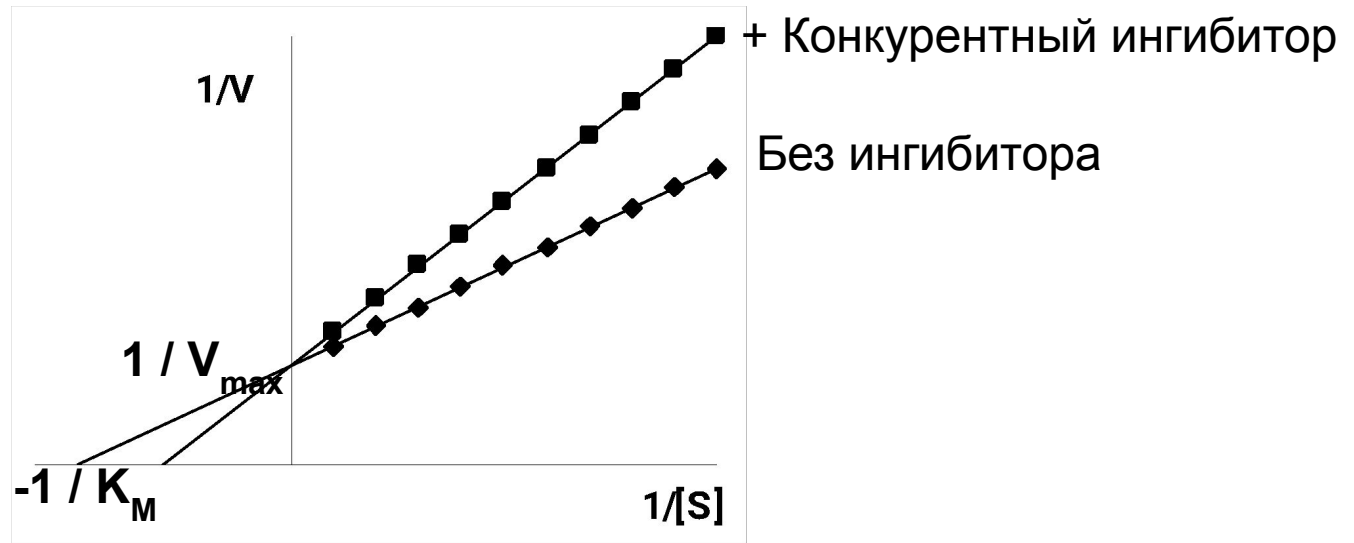
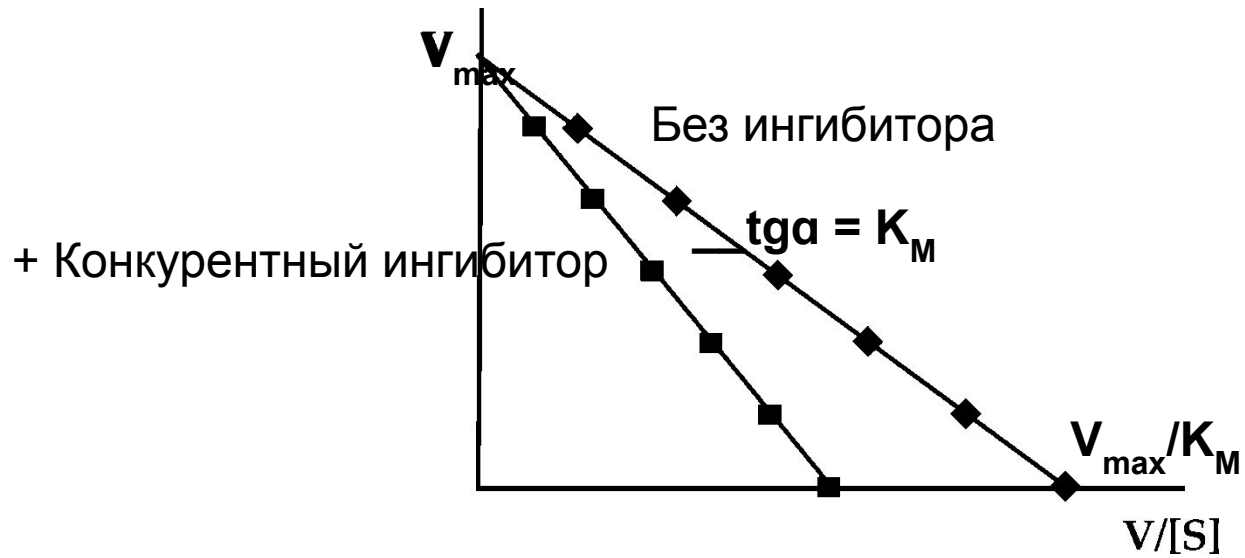


График Лайнуивера – Берка



$$\frac{1}{V} = \frac{1}{V_{\max}} + \frac{K_M}{V_{\max}} \cdot \frac{1}{[S]} \left(1 + \frac{[I]}{K_i} \right)$$

График Иди-Хофсти



$$V = V_{\max} - K_M \cdot \frac{V}{[S]} \left(1 + \frac{[I]}{K_i} \right)$$

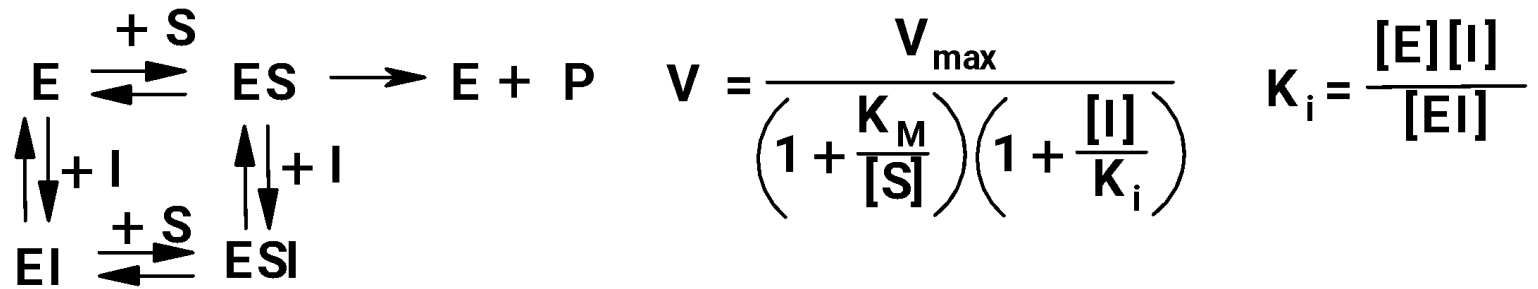
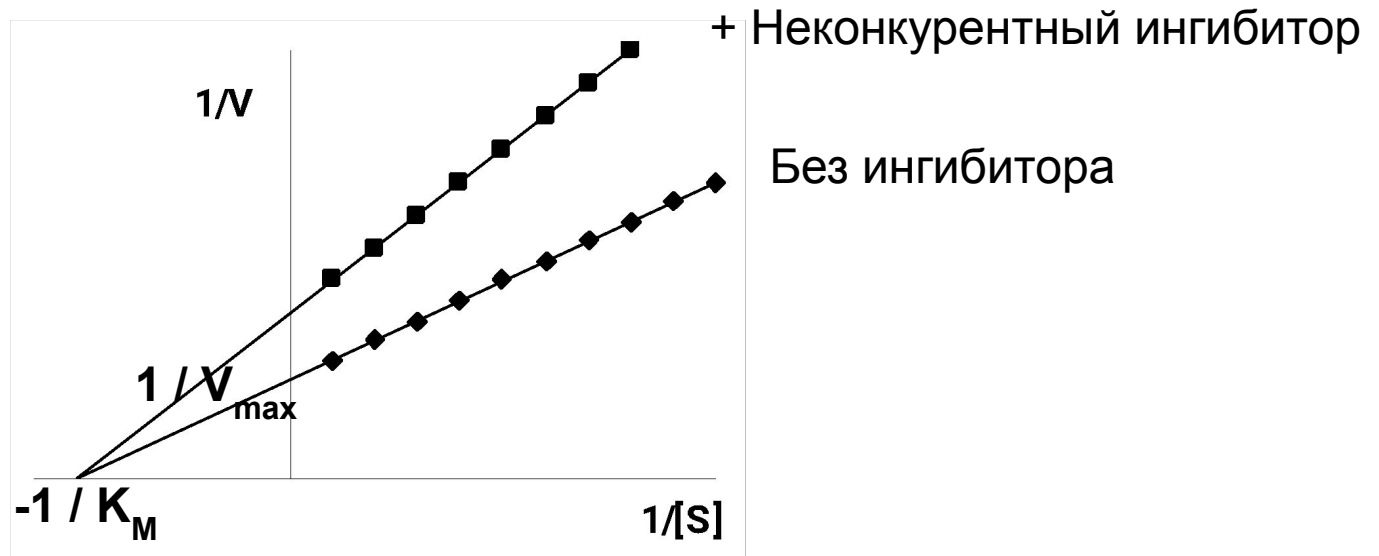
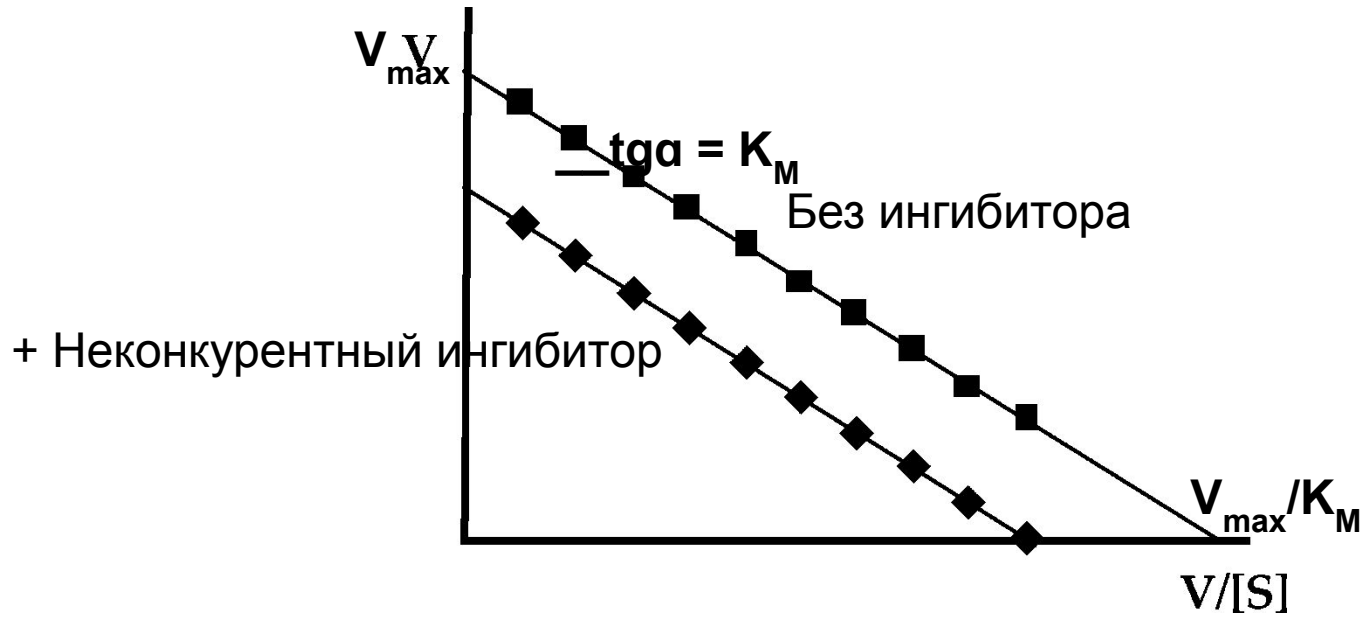


График Лайнуивера – Берка



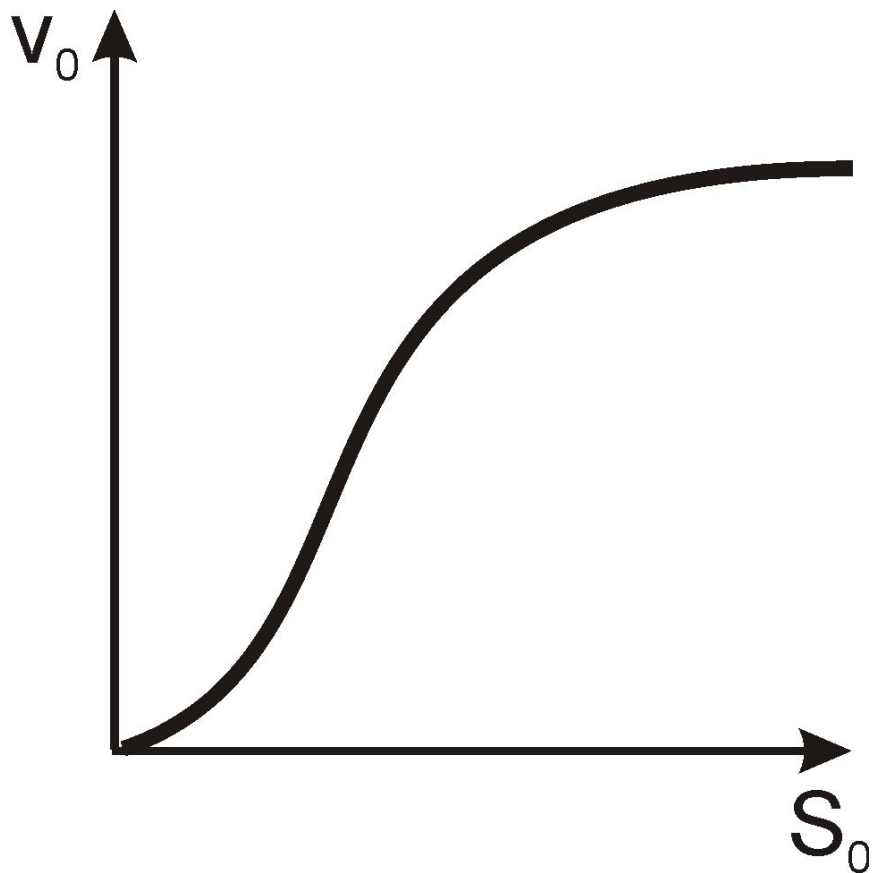
$$\frac{1}{V} = \frac{\left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right)}{V_{\max}} + \frac{\left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right)}{V_{\max}} \frac{K_M}{[S]}$$

График Иди-Хофсти



$$V = \frac{V_{\max}}{\left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right)} - K_M \cdot \frac{V}{[S]}$$

Алlostерические ферменты



КЛАССЫ ФЕРМЕНТОВ

1.Оксидоредуктазы

2.Трансферазы

3.Гидролазы

4.Лиазы

5.Изомеразы

6.Синтетазы (лигазы)

7.Транслоказы

Классификация ферментативных реакций

IUBMB,
International Union of Biochemistry and
Molecular Biology

EC – Enzyme Classification

КФ – классификация ферментов

КФ(ЕС): N.N.N.N

- Класс
 - Подкласс
 - Подподкласс
 - Порядковый номер в подподклассе
-

КЛАССЫ ФЕРМЕНТОВ

1. Оксидоредуктазы

2. Трансферазы

3. Гидролазы

4. Лиазы

5. Изомеразы

6. Синтетазы (лигазы)

7. Транслоказы

1. Оксидоредуктазы

Ферменты, катализирующие
окислительно-восстановительные
реакции

Подклассы – донор электронов

Подподклассы – акцептор электронов

Подклассы оксидоредуктаз, действующие на доноры:

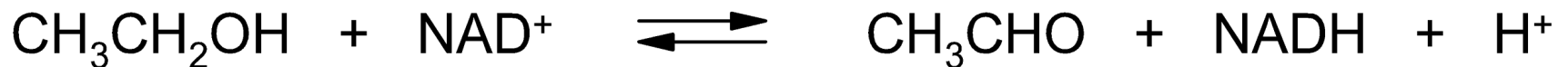
- 1. СН-ОН группу
- 2. альдегидную или оксогруппу
- 3. СН-СН группу
- 4. СН-NH₂ группу
- 5. СН-NH группу
- 6. NADH или NADPH
- 7. прочие азотистые соединения
- 8. сернистые соединения
- 9. гем
- 10. дифенолы и родственные соединения
- 11. Н₂О₂ в качестве акцептора
- 12. Н₂
- 13. на один донор с внедрением молекулы кислорода

1. Оксидоредуктазы (25 подклассов)

Подкласс 1: Действующие на СН-ОН группу донора (8 подподклассов)

Подподкласс 1: NAD^+ или NADP^+ в качестве акцептора (403 реакции)

Реакция 1:



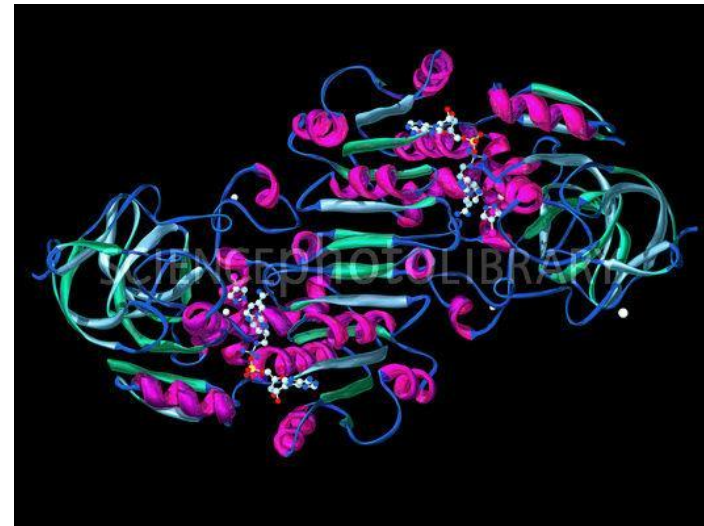
КФ: 1.1.1.1

Рациональная номенклатура:

Восстановитель (донор электронов):
окислитель (акцептор электронов)
название класса

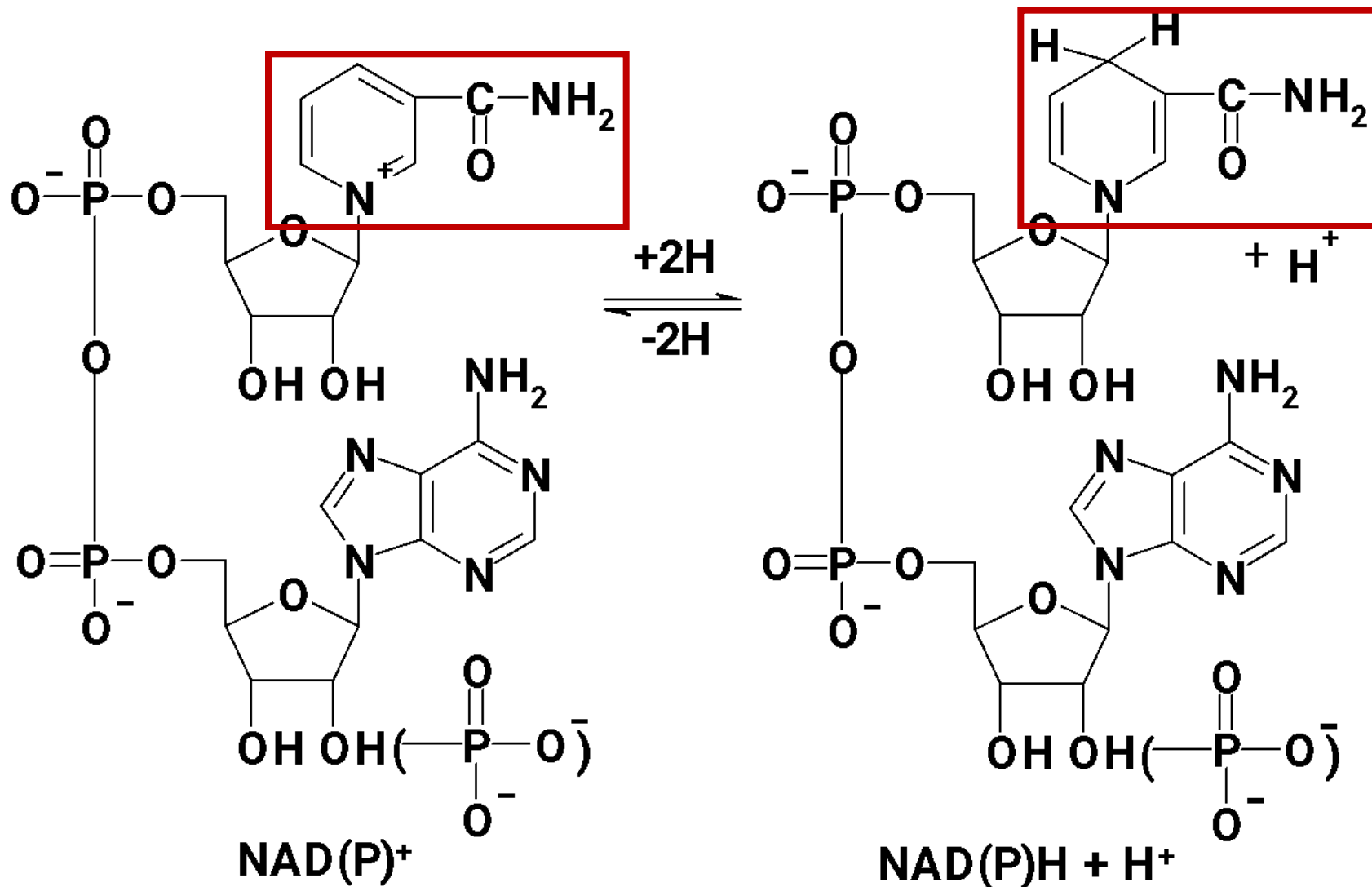
Для КФ: 1.1.1.1

Алкоголь: NAD^+ оксидоредуктаза
алкогольдегидрогеназа



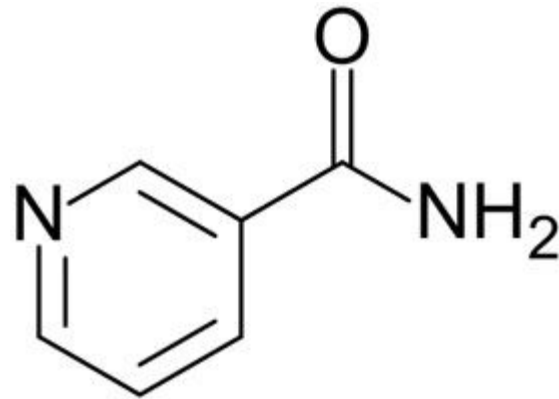
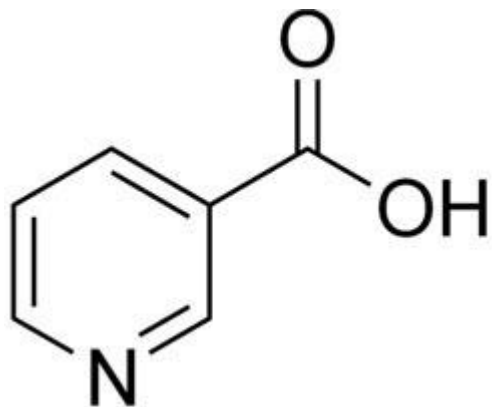
1.1.1.N.

Восстановление NAD(P)^+



Витамин В3 (*Витамин РР*)

(*Ниацин, Никотиновая кислота, Никотинамид*)



3-пиридинкарбоновая кислота

1.1.3.4. Глюкозооксидаза

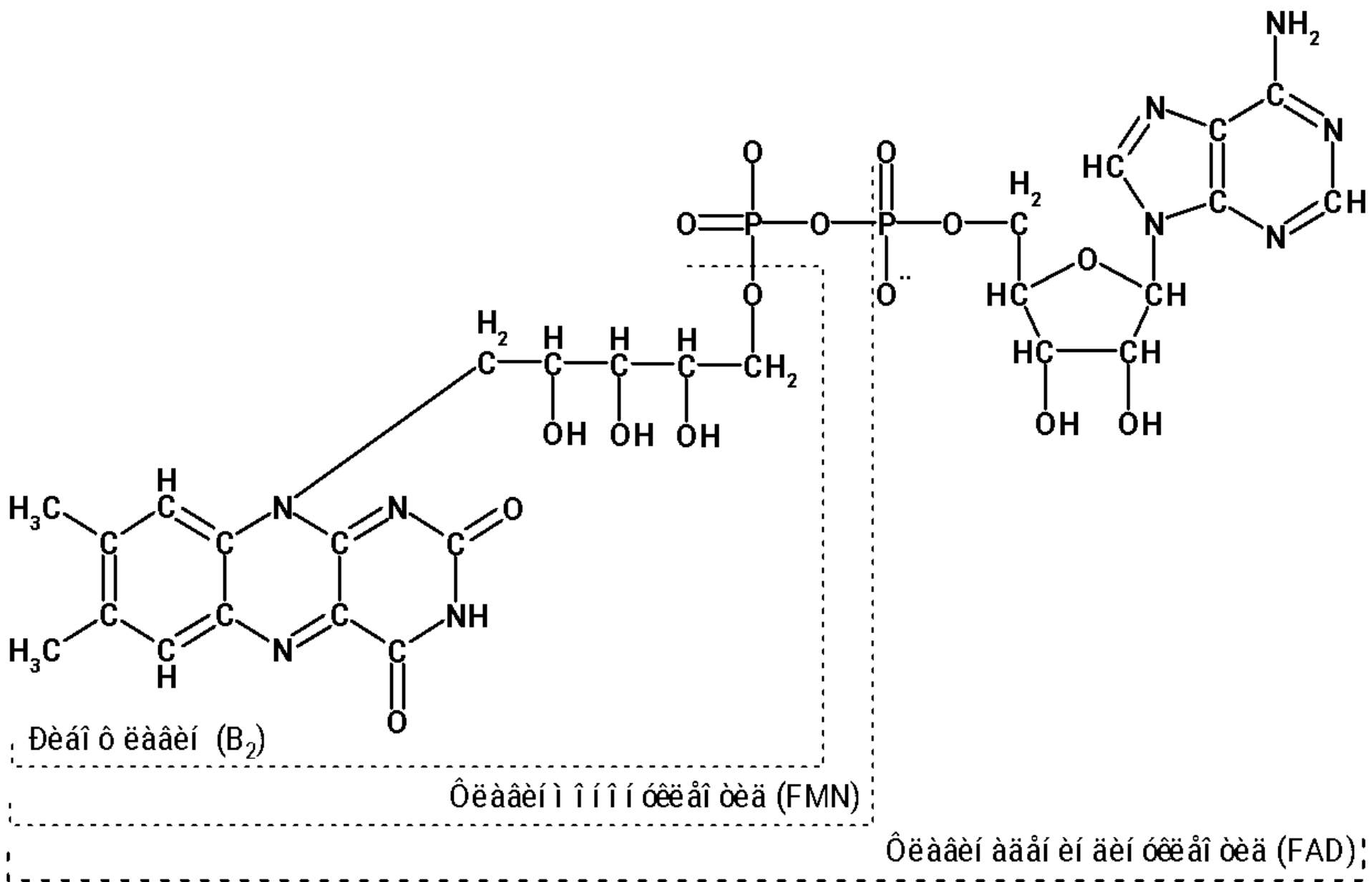
Подкласс 1: Действующие на СН-ОН группу донора

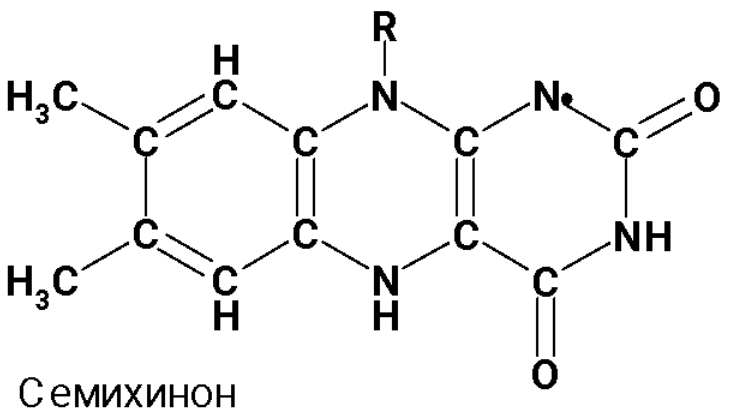
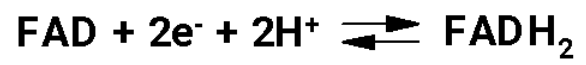
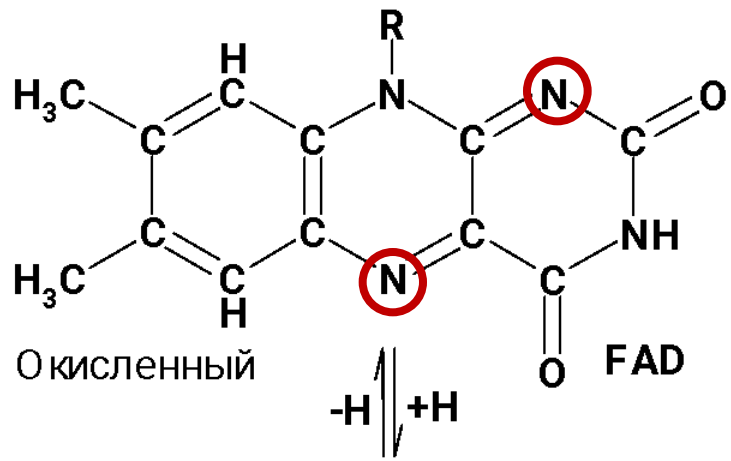
Подподкласс 3: O₂ в качестве акцептора

Флавопротеин



$\beta\text{-D-глюкоза}$:кислород 1-оксидоредуктаза



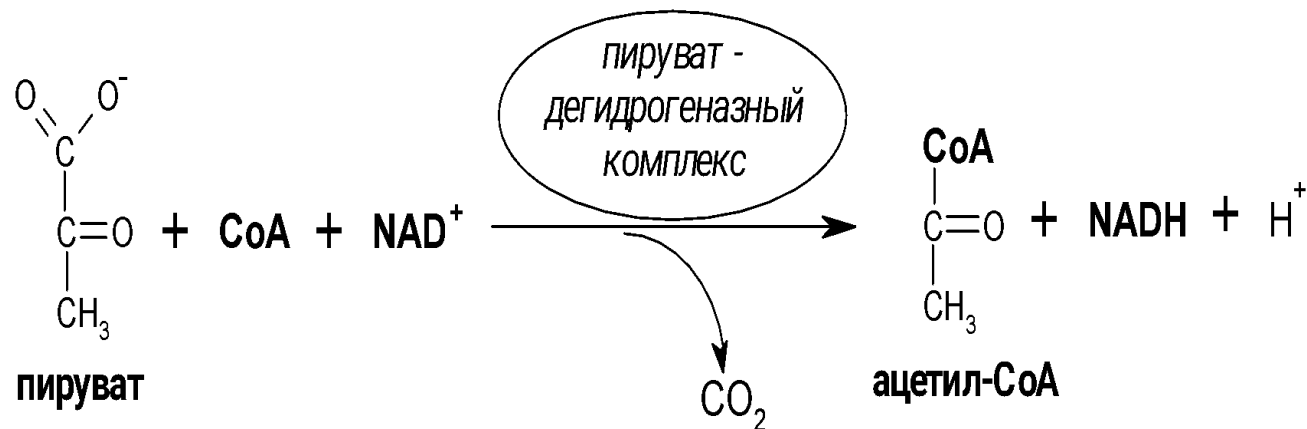


1.2.4.1. Пируват дегидрогеназа

Подкласс 2: Действующие на альдегидные и кетогруппы донора

Подподкласс 4: дисульфид в качестве акцептора

Окислительное декарбоксилирование α -кетокислот



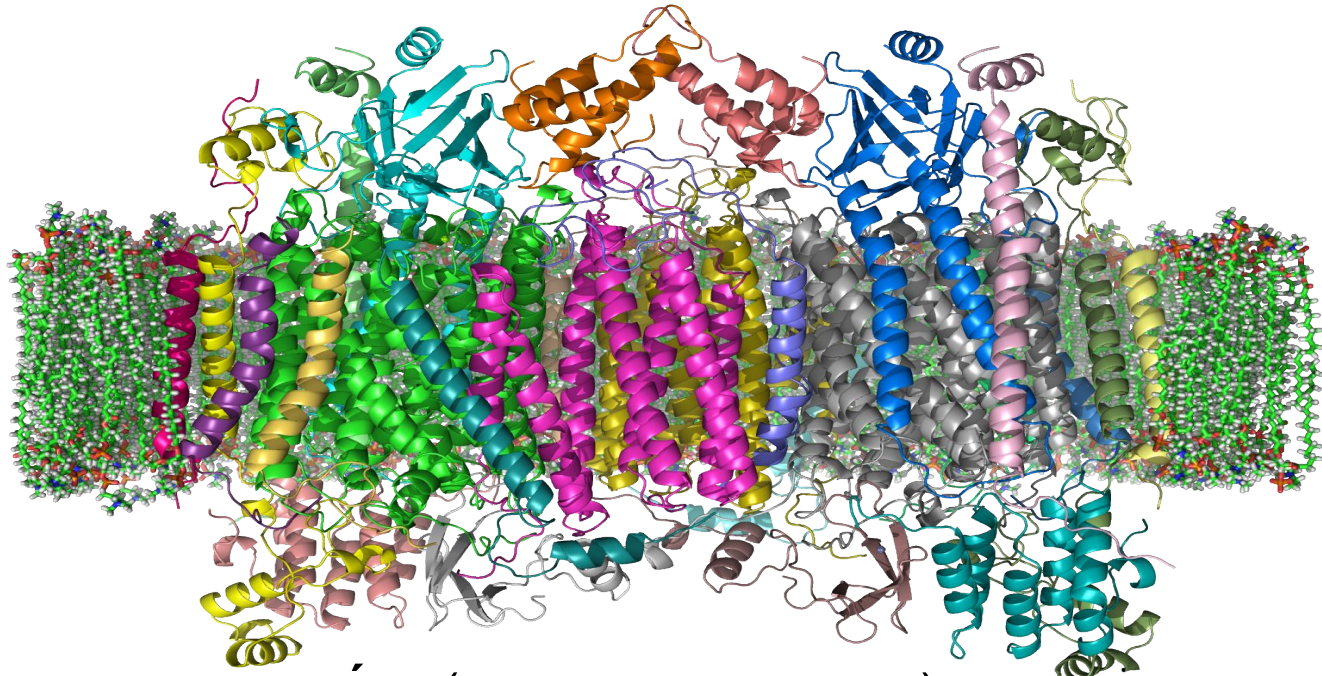
Кофермент – **тиаминпирофосфат (ТРР)**

Простетическая группа – **липоамид**

1.9.3.1. Цитохром с-оксида́за

Подкласс 9: Действующие на гем

Подподкласс 3: O_2 в качестве акцептора



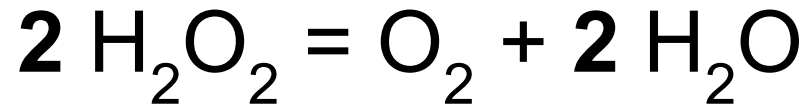
Цитохром с-оксида́за (цитохромок시다за) или **цитохром с-кислород-оксидоредуктаза**, также известная как **цитохром aa_3** и комплекс IV — терминальная **оксидаза** аэробной дыхательной цепи переноса электронов, которая катализирует перенос электронов с **цитохрома (гема)** с на кислород с образованием воды.

1.11.1.6. Каталаза

Подкласс 11: Действующие на пероксид в качестве акцептора

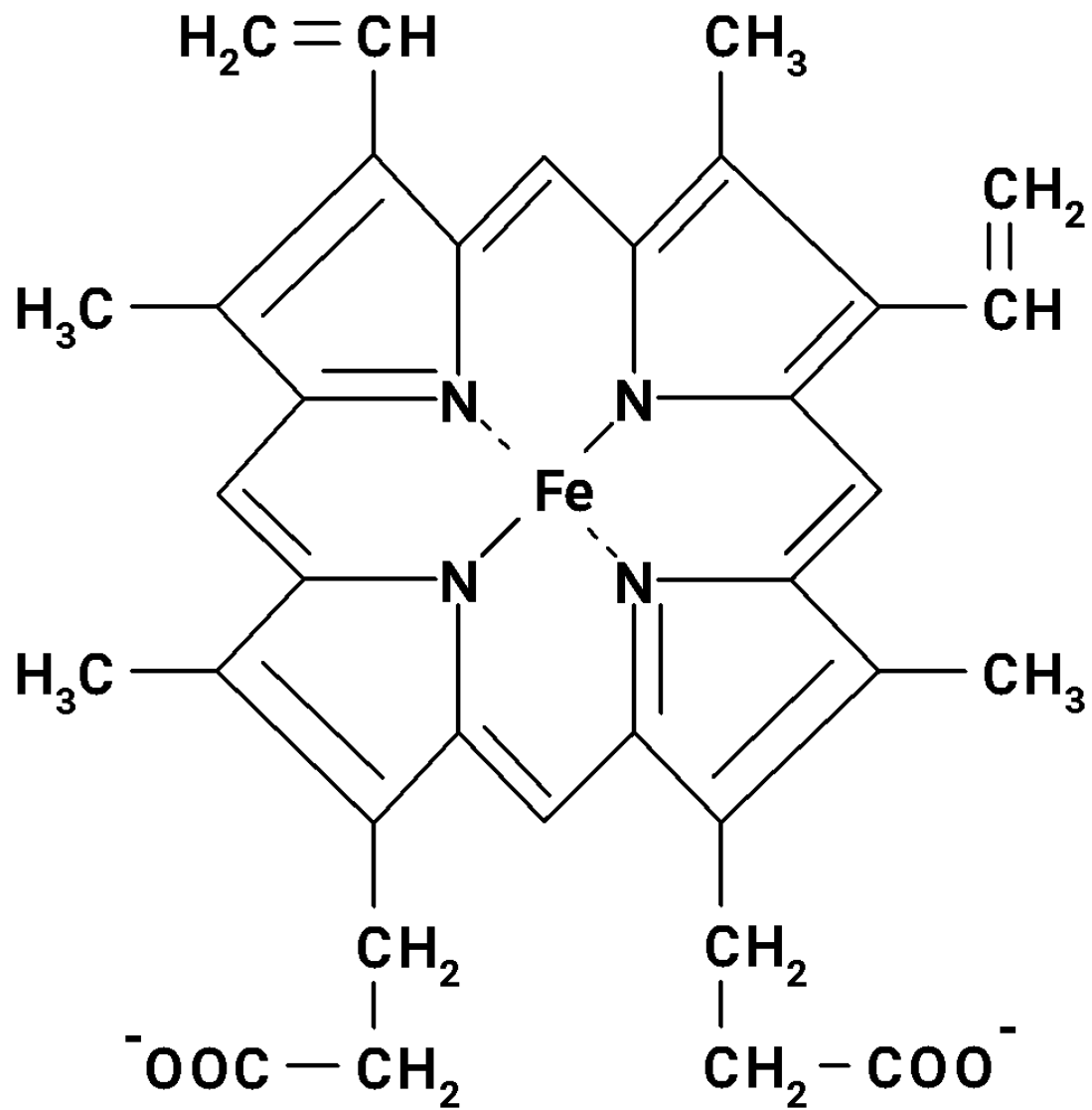
Подподкласс 1: пероксидазы

Гем-содержащий фермент



Рациональное название

пероксид водорода:пероксид водорода
оксидоредуктаза



Подкласс 14

1.14.3.N.

Цитохром Р450 (*цитохром Р450-зависимая монооксигеназа, cytochrome Р450, СYP*) — общее название ферментов семейства Р450, катализируют расщепление соединений разного типа с участием NADPH и O_2 . Входят в класс **гемопротеинов**.

Цитохром Р450, связанный с монооксидом углерода, имеет максимум поглощения света при длине волны 450 нм, что определило его название.

Система цитохрома Р450 участвует в окислении многочисленных соединений, как эндогенных, так и экзогенных. Ферменты этой группы играют важную роль в обмене стероидов, желчных кислот, ненасыщенных жирных кислот, фенольных метаболитов, а также в нейтрализации ксенобиотиков (лекарств, ядов.наркотиков).

