Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби

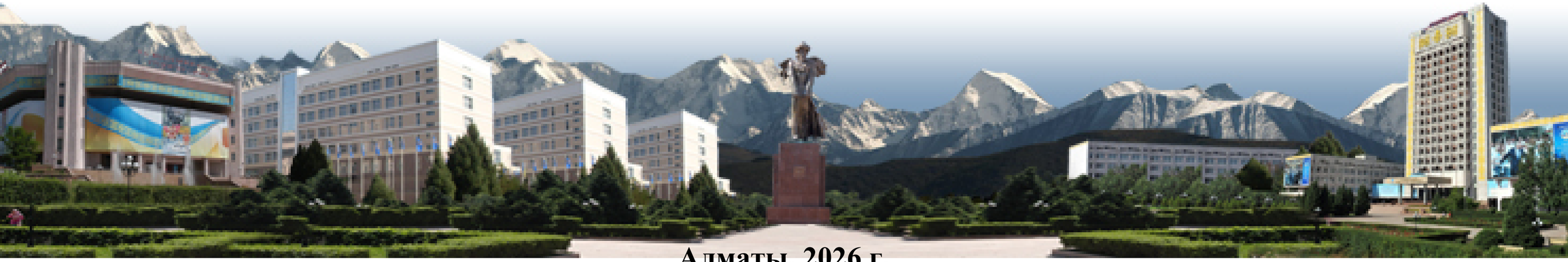
Факультет Химии и Химической Технологии

Лекция 5.
Строение и классификация белков-катализаторов. Их биологическое значение и физиологические функции.

Цель:

изучить строение, классификацию и свойства ферментов (энзимов), историю их открытия, механизм каталитического действия (образование фермент-субстратного комплекса, активные и аллостерические центры), а также их биологическую роль, органоспецифичность и применение в медицине и промышленности.

К.х.н., ассоциированный профессор Литвиненко Ю.А



Алматы, 2026 г.

Ферменты (энзимы) - это специфические белки, увеличивающие скорость протекания химических реакций в клетках всех живых организмов. Наука о ферментах называется энзимологией.

История открытия:

Термин «фермент» предложил в XVII веке Ван Гельмонт.

В XIX веке Луи Пастер связывал брожение с «жизненной силой» живых дрожжевых клеток. Дискуссия Пастера и Юстаса Либиха о природе брожения была разрешена.

1897 г.: Эдуард Бухнер выделил бесклеточный ферментный препарат (зимазу) и доказал внеклеточную ферментацию (Нобелевская премия 1907 г.).

В 1926 г. Джеймс Самнер и Джон Нортроп впервые выделили ферменты в кристаллической форме (Нобелевская премия 1946 г.).

Классификация ферментов:

1.В 1961 году предложена комиссией международного биохимического союза систематическая номенклатура ферментов. Ферменты подразделили на 6 групп в соответствии с типом реакции, которую они катализируют.
2.Название фермента складывалось из названия субстрата, типа каталитической реакции и окончания –аза.
3.Пример: лактан+дегидрогенизация+аза=лактатдегидрогеназа
4. Известным ферментам оставлены прежние тривиальные названия: пепсин ,трипсин.

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
Лигазы	Соединение двух молекул в результате образования новых связей, сопряженное с распадом АТФ	Синтетаза

Получение ферментов:

Обычно ферменты выделяют из тканей животных, растений, клеток и культуральных жидкостей микроорганизмов, биологических жидкостей (кровь, лимфа и др.).

Для получения некоторых труднодоступных ферментов используются методы генетической инженерии.

Коферменты можно рассматривать как составную часть молекулы фермента. Это органические вещества, среди которых различают: нуклеотиды (АТФ, УМФ, и пр), витамины или их производные (ТДФ – из тиамина (В1), ФМН – из рибофлавина (В2), коэнзим А – из пантотеновой кислоты (В3), НАД и пр) и тетрапиррольные коферменты – гемы.

Функции простетической группы следующие: участие в акте катализа, осуществление контакта между ферментом и субстратом, стабилизация молекулы фермента в пространстве.



Ферменты имеют 2 центра:

Активный центр и Аллостерический центр.

Активный центр (АЦФ) – это относительно небольшой участок, расположенный на поверхности молекулы фермента, который непосредственно участвует в катализе.

Состоит из уникального сочетания аминокислотных остатков, обеспечивает связь с субстратом и его дальнейшее превращение.

В АЦФ различают:

Субстратсвязывающий центр – участок, который отвечает за комплиментарное связывание субстрата и образование фермент – субстратного комплекса.

Каталитический центр – непосредственно участвуют в химические реакции с субстратом.

Аллостерический центр - комбинация аминокислотных остатков на поверхности фермента, с которым связываются низкомолекулярные соединения (эффекторы), молекулы которых отличаются от субстратов.

Присоединение эффектора изменяет третичную структуру и соответственно и конфигурацию АЦФ, вызывая тем самым снижение (ингибиторы) или повышение (активаторы) активности.

Ферменты, которые подвергались воздействию эффекторов называются аллостерическими.

Строение ферментов

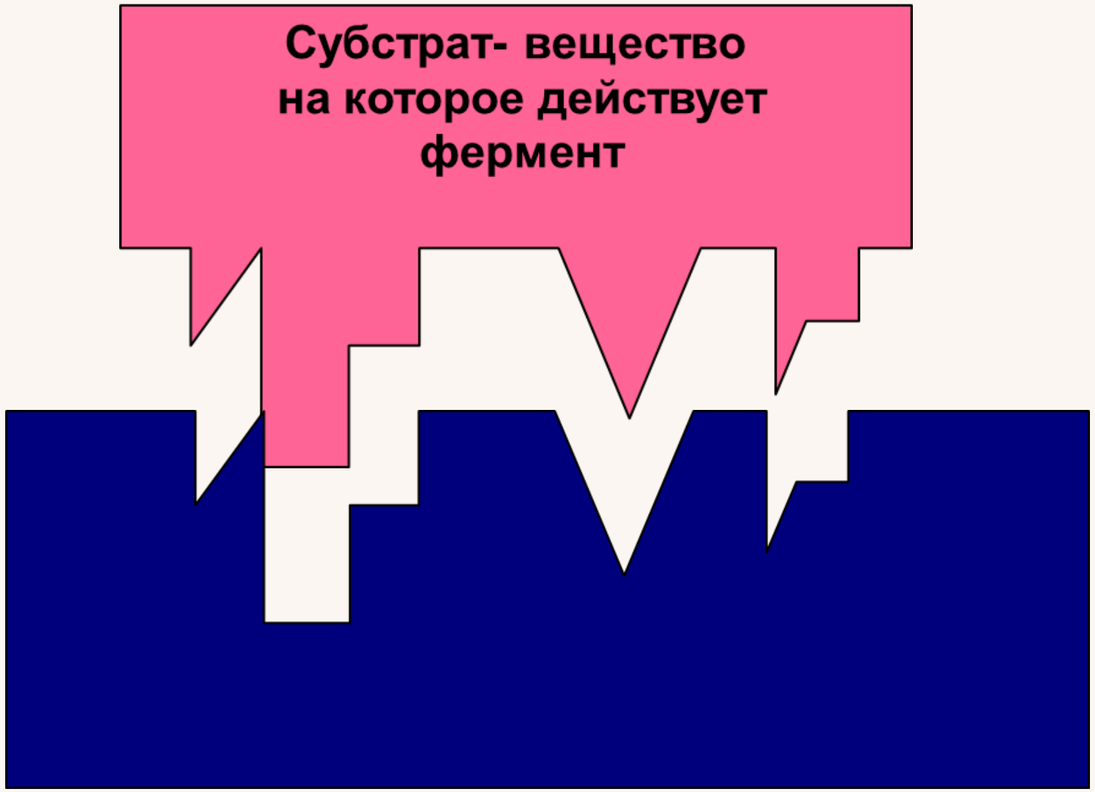




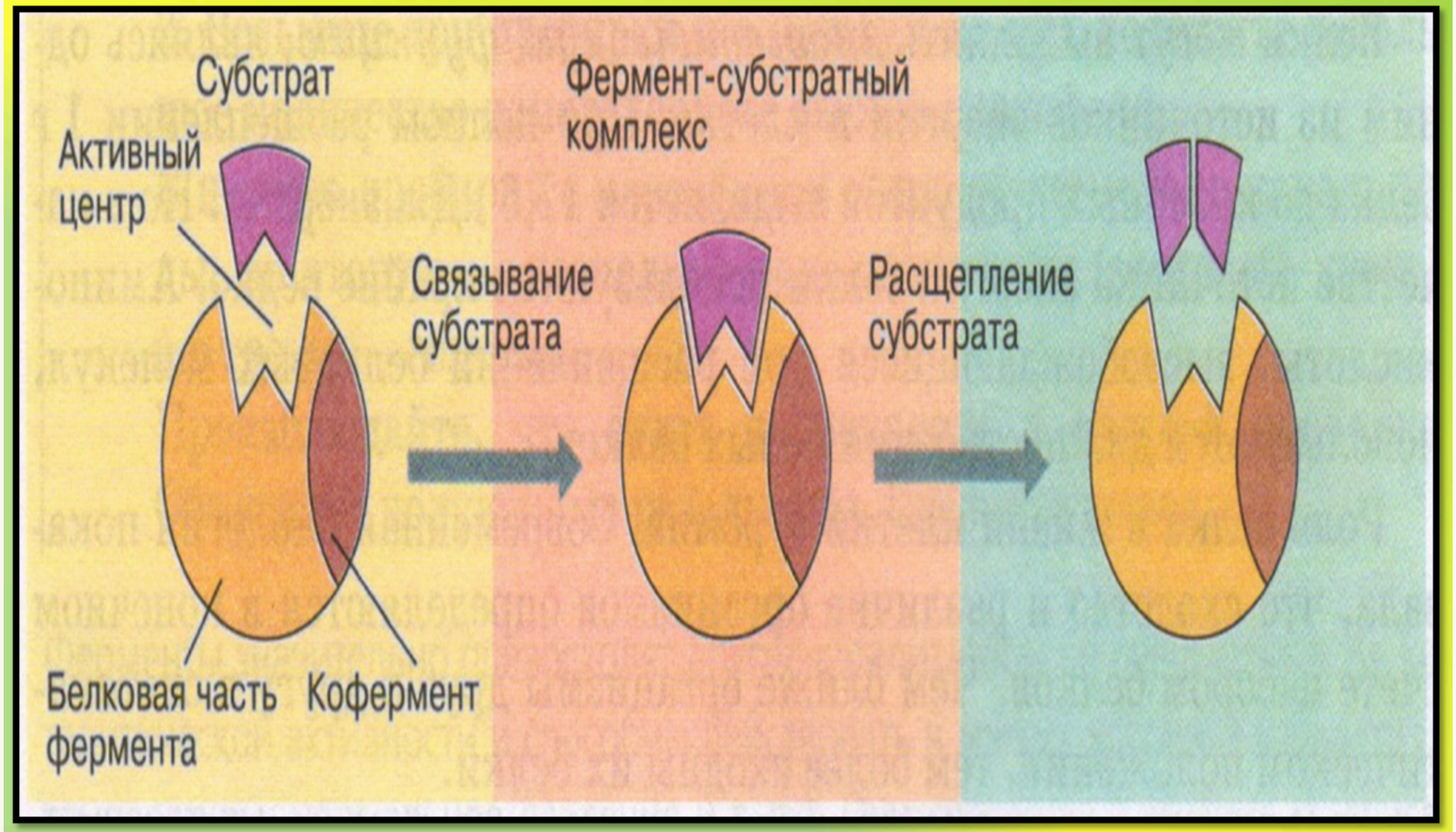
Вещество, химическое превращение которого катализируется ферментом носит название *субстрат*

Принцип действия ферментов:

Фермент и субстрат должны подходить друг к другу «как ключ к замку»



Образование комплекса фермент - субстрат



Механизм действия ферментов:

Акт катализа складывается из трех последовательных этапов.

1. Образование фермент-субстратного комплекса при взаимодействии через активный центр.
2. Связывание субстрата происходит в нескольких точках активного центра, что приводит к изменению структуры субстрата, его деформации за счет изменения энергии связей в молекуле. Это вторая стадия и называется она активацией субстрата. При этом происходит определенная химическая модификация субстрата и превращение его в новый продукт или продукты.
3. В результате такого превращения новое вещество (продукт) утрачивает способность удерживаться в активном центре фермента и фермент-субстратный, вернее уже фермент-продуктный комплекс диссоциирует (распадается).

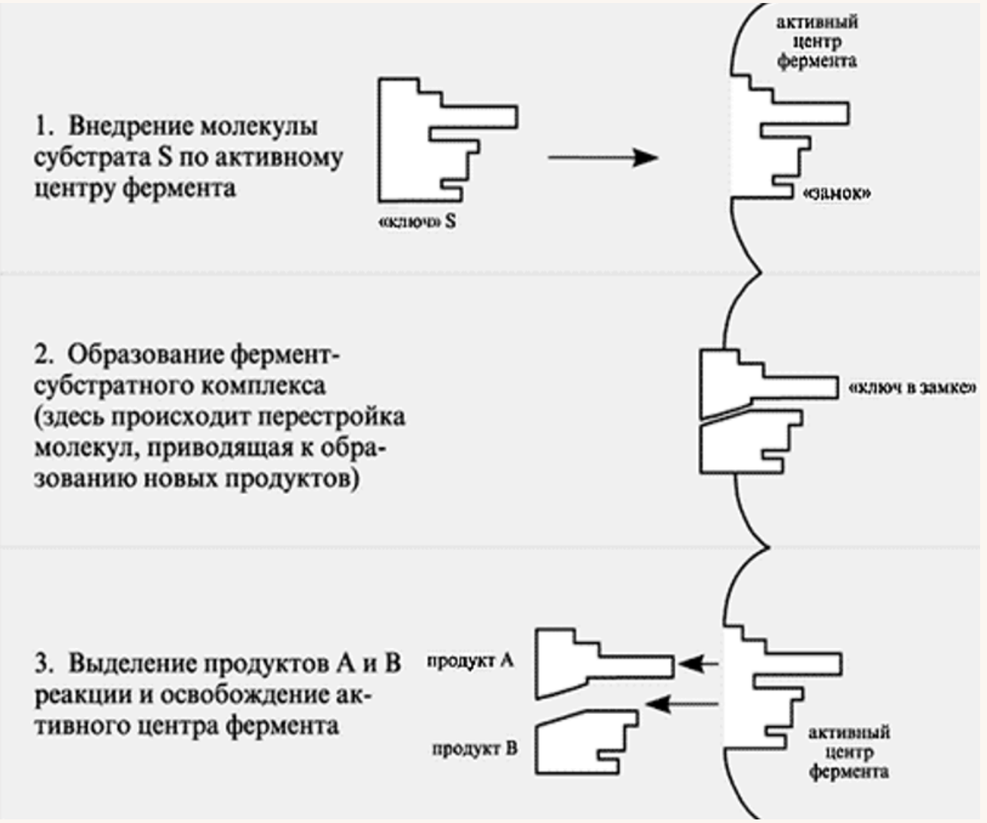
Виды каталитических реакций:

А+Е = АЕ = БЕ = Е + Б

А+Б +Е = АЕ+Б = АБЕ = АБ + Е

АБ+Е = АБЕ = А+Б+Е,

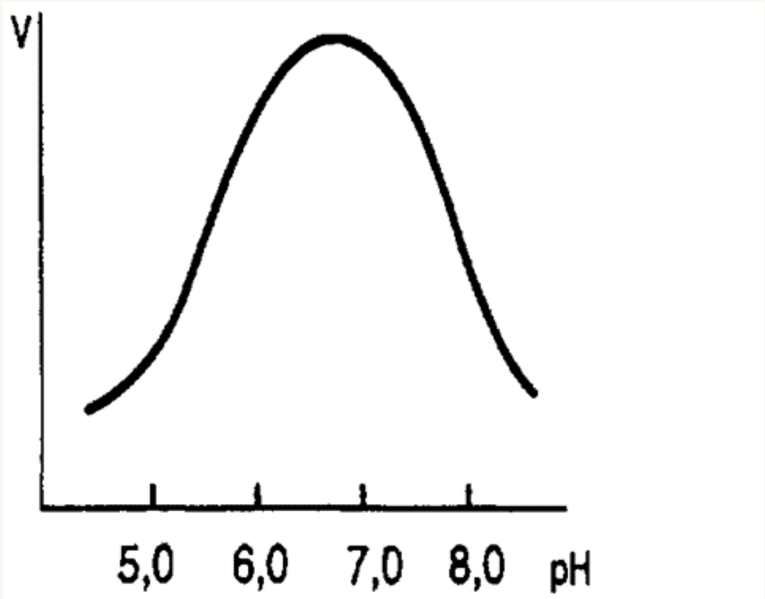
где Е - энзим, А и Б - субстраты, либо продукты реакции.



Ферменты или энзимы обозначают буквой Е.

Ферменты обладают свойствами белков, но имеют и особенности:

1. Зависимость от РН:
   - Оптимальное рН для большинства энзимов 6,0-8,0. Это значение рН при котором фермент проявляет максимальную активность.
   - Ионы водорода могут изменять степень ионизации субстрата, продукта и фермента.



Зависимость скорости ферментативной реакции от pH.

2. Зависимость от температуры:
   - Оптимальная температуры для большинства энзимов 38-400С, а при 41-420С происходит тепловая денатурация.
   - При повышение t на 100С, скорость ферментативной реакции увеличивается в 2 раза.



Зависимость скорости ферментативной реакции от температуры

3. Высокая специфичность действия

Специфичность действия
определяется структурой активного центра фермента и заключается в том, что каждый фермент катализирует превращение одного субстрата или группы субстратов, сходных по своей структуре.
Различают несколько видов специфичности.

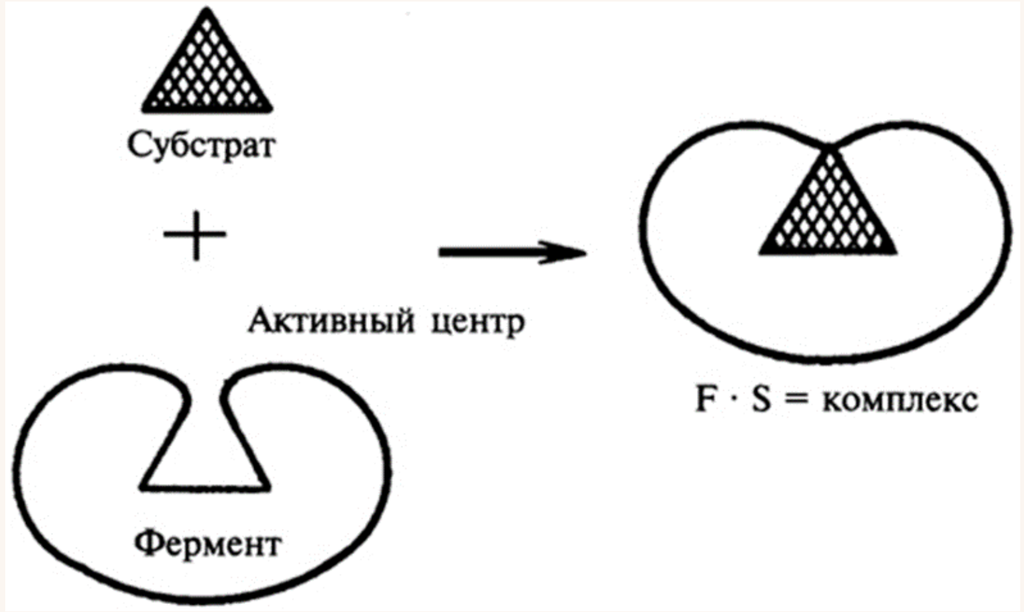
•Стереохимическая субстратная специфичность - фермент катализирует превращение только одного стереоизомера субстрата. Например, фумаратгидратаза катализирует присоединение молекулы воды к кратной связи фумаровой кислоты, но не к ее стереоизомеру - малеиновой кислоте.

•Абсолютная субстратная специфичность - фермент катализирует превращение только одного субстрата. Например, уреаза катализирует гидролиз только мочевины.

•Групповая субстратная специфичность - фермент катализирует превращение группы субстратов сходной химической структуры. Например, алкогольдегидрогеназа катализирует превращение этанола и других алифатических спиртов, но с разной скоростью.

4. Способностью к регуляции

Влияние на активность ферментов активаторов и ингибиторов. К числу факторов, повышающих активность ферментов, относятся катионы металлов и некоторые анионы. Чаще всего активаторами ферментов являются катионы Mg2+, Mn2+, Zn2+, K+ и Co2+, а из анионов - Cl-. Катионы действуют на ферменты по-разному. В одних случаях они облегчают образование фермент-субстратного комплекса, в других - способствуют присоединению кофермента к апоферменту, либо присоединяются к аллостерическому центру фермента и изменяют его третичную структуру, в результате чего субстратный и каталитический центры приобретают наиболее выгодную для осуществления катализа конфигурацию.



Ингибиторы тормозят действие ферментов. Ингибиторами могут быть как эндогенные, так и экзогенные вещества. Механизмы ингибирующего действия различных химических соединений разнообразны.

Распределение ферментов в организме

Ферменты, участвующие в синтезе белков, нуклеиновых кислот и ферменты энергетического обмена присутствуют во всех клетках организма. Но клетки, которые выполняют специальные функции содержат и специальные ферменты.
Так клетки островков Лангерганса в поджелудочной железе содержат ферменты, катализирующие синтез гормонов инсулина и глюкагона. Ферменты, свойственные только клеткам определенных органов называют органоспецифическими: аргиназа и урокиназа - печень, кислая фосфатаза- простата. По изменению концентрации таких ферментов в крови судят о наличии патологий в данных органах.
В клетке отдельные ферменты распределены по всей цитоплазме, другие встроены в мембраны митохондрий и эндоплазматического ретикулума, такие ферменты образуют компартменты, в которых происходят определенные, тесно связанные между собой этапы метаболизма.
Многие ферменты образуются в клетках и секретируются в анатомические полости в неактивном состоянии - это проферменты.
Существуют также изоферменты - ферменты, отличающиеся по молекулярной структуре, но выполняющие одинаковую функцию.

Применение ферментов

Ферменты получили широкое применение в легкой, пищевой и химической промышленности, а также в медицинской практике.

1.В пищевой промышленности ферменты используют при приготовлении безалкогольных напитков, сыров, консервов, колбас, копченостей.

2.В животноводстве ферменты используют при приготовлении кормов.

3.Ферменты используют при изготовлении фотоматериалов.

4.Ферменты используют при обработке овса и конопли.

5.Ферменты используют для смягчения кожи в кожевенной промышленности.

6.Ферменты входят в состав стиральных порошков, зубных паст.

7.В медицине ферменты имеют диагностическое значение – определение отдельных ферментов в клетке помогает распознаванию природы заболевания (например вирусный гепатит – по активности фермента в плазме крови) их используют для замещения недостающего фермента в организме.

Основные функции ферментов:

•Каталитическая функция - ускорение химических реакций в организме за счет снижения энергии активации. Каждый фермент специфичен, то есть катализирует определенную реакцию или несколько схожих реакций.
•Участие в обмене веществ - ферменты регулируют синтез и распад молекул, что обеспечивает получение энергии из пищи и строительство новых клеток и тканей
•Пищеварение - ферменты расщепляют крупные молекулы пищи на более простые, легко усваиваемые соединения
•Детоксикация - некоторые ферменты (например, цитохромы) участвуют в обезвреживании токсических веществ, превращая их в менее опасные
•Защита от повреждений - антиоксидантные ферменты (супероксиддисмутаза, пероксидазы) защищают клетки от вредного действия свободных радикалов
•Транспорт молекул - ферменты облегчают прохождение определенных молекул через клеточные мембраны, обеспечивая их перемещение туда, где они необходимы
•Регуляция - ферменты играют ключевую роль в направлении и регулировании всех метаболических процессов в организме