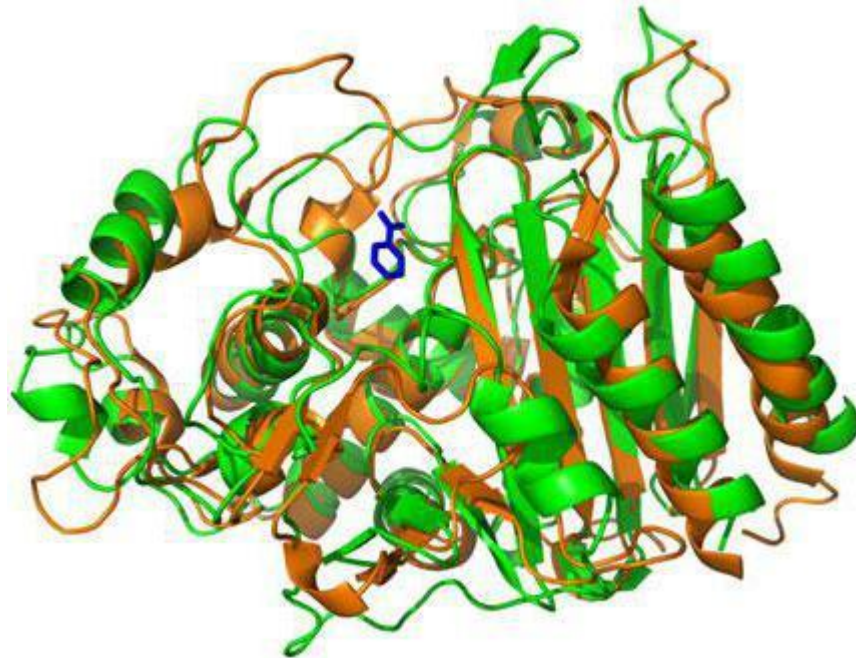
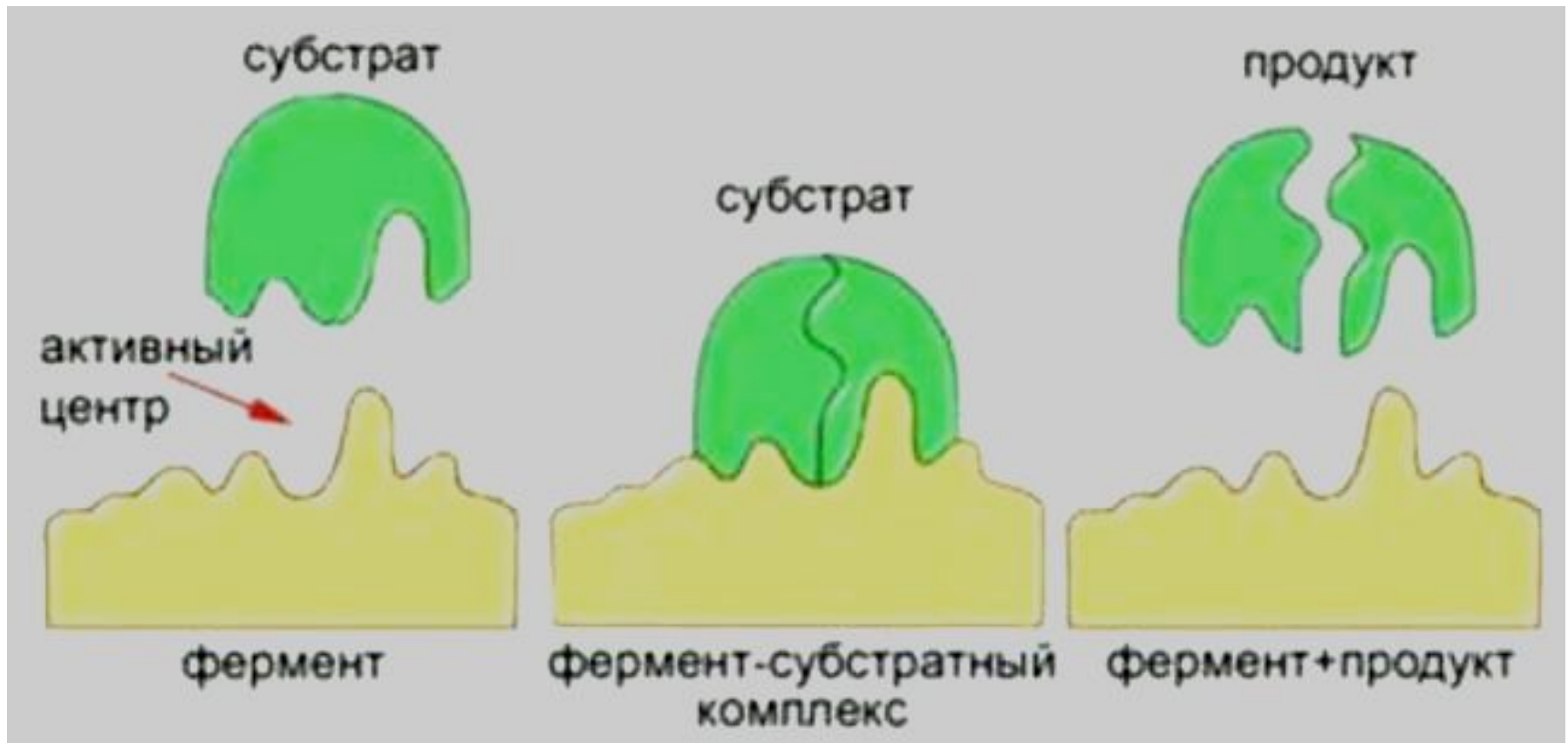


Биохимия ферментов



Ферменты – биологические катализаторы



Классификация ферментов

- 1. Оксидоредуктазы**
- 2. Трансферазы**
- 3. Гидролазы**
- 4. Лиазы**
- 5. Изомеразы**
- 6. Лигазы**

Сложные ферменты

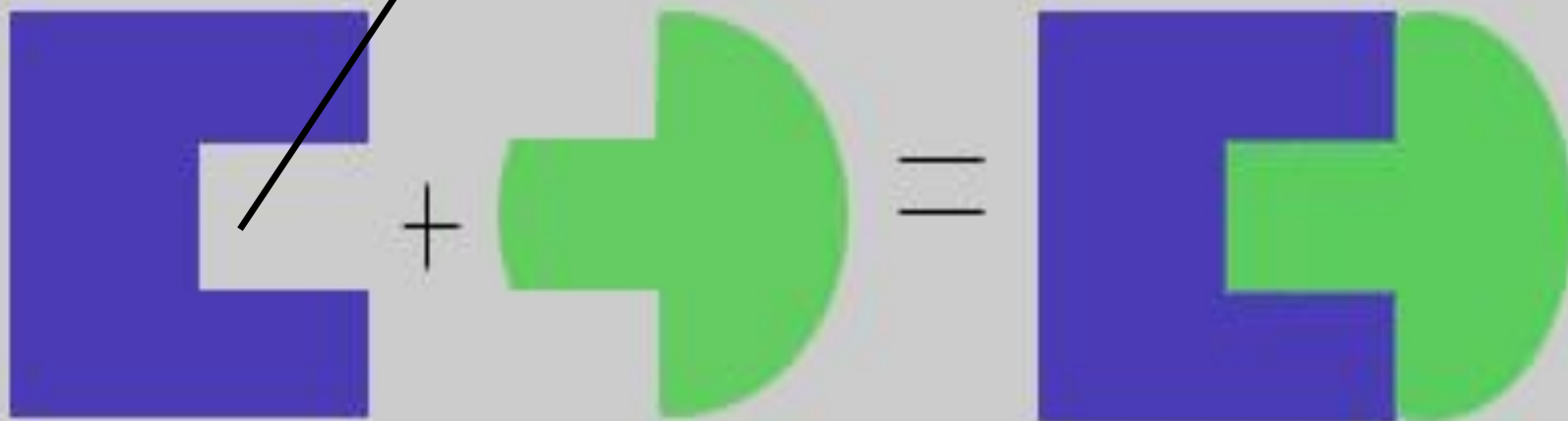
кофермент связывающий

домен

неактивный
фермент

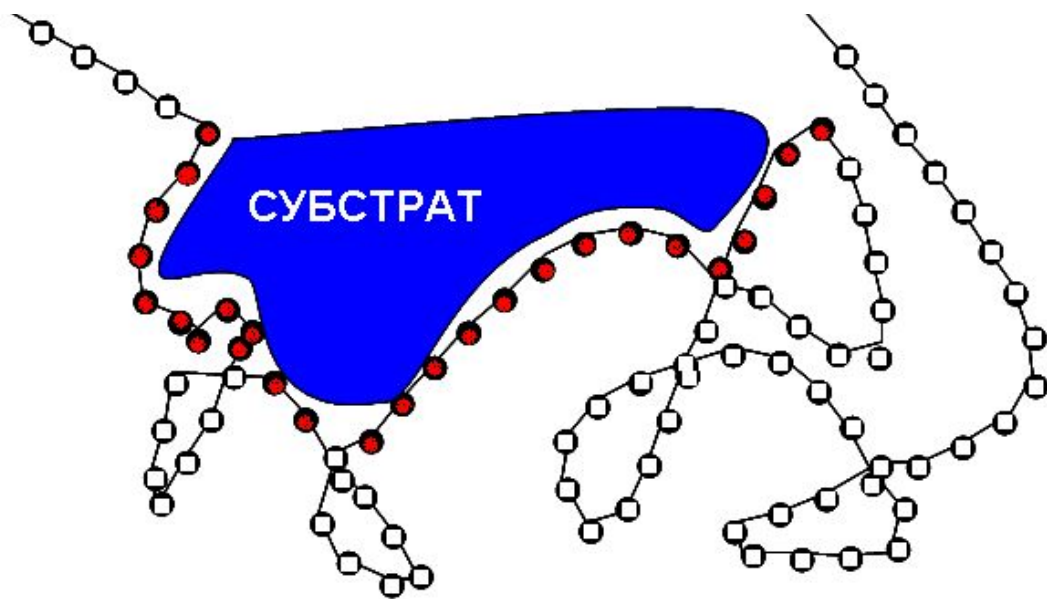
витамин

активный
фермент



Кофермент	Биохимическая функция	Витамин-предшественник
Кофермент А	Активация и перенос ацильных групп	Пантотеновая кислота
Пиридоксаль-фосфат	Перенос аминогрупп	Пиридоксин - витамин В ₆
НАД	Перенос водорода (электронов)	Никотинамид – витамин РР

АКТИВНЫЙ ЦЕНТР ФЕРМЕНТО В



Аллостерический фермент

Активный
центр

Аллостерический
центр



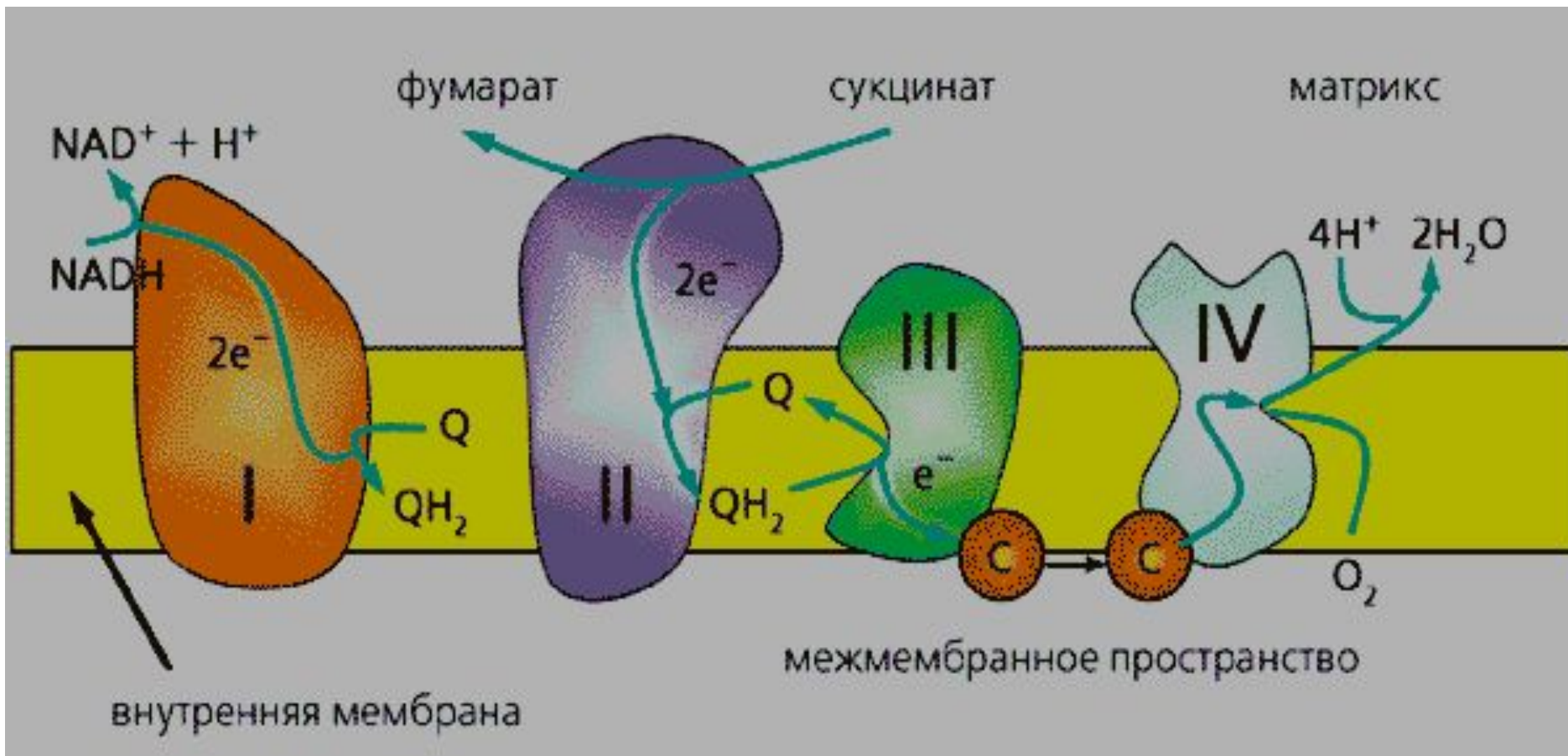
Полифункциональный фермент



Киназный домен

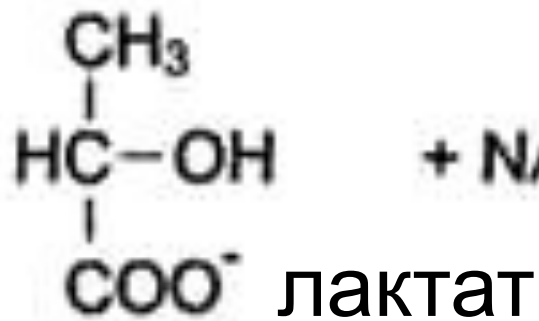
Фосфатазный домен

МУЛЬТИМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ФЕРМЕНТНЫЕ СИСТЕМЫ

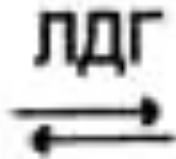


Дыхательная цепь митохондрий

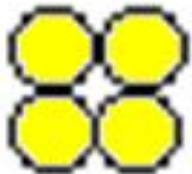
Изоферменты



+ NAD⁺

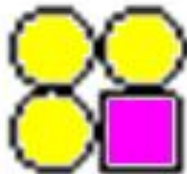


+ NADH + H⁺



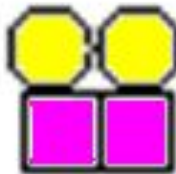
H₄

ЛДГ₁



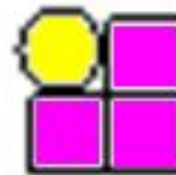
H₃M

ЛДГ₂



H₂M₂

ЛДГ₃



HM₃

ЛДГ₄



M₄

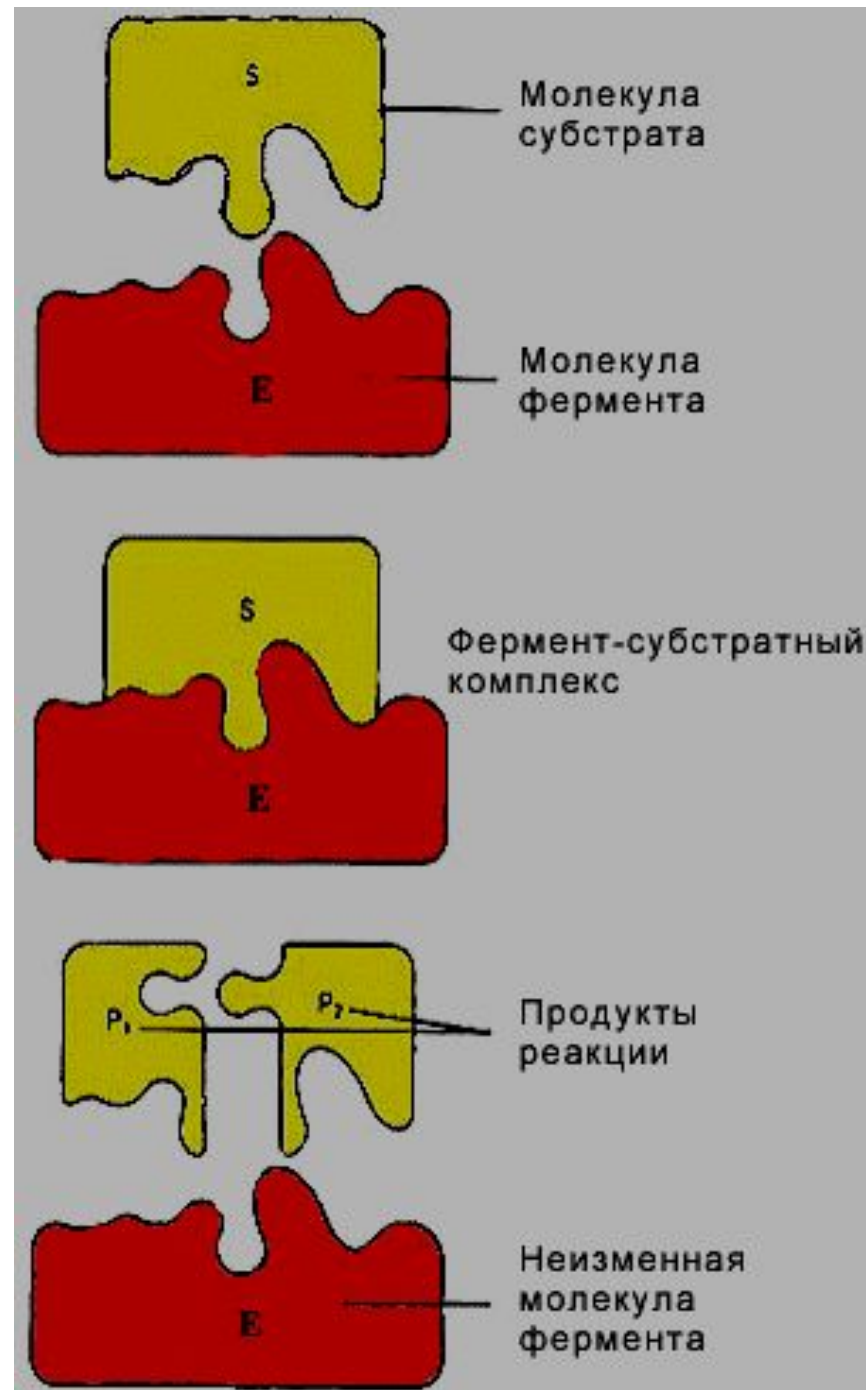
ЛДГ₅

Теории ферментативного катализа

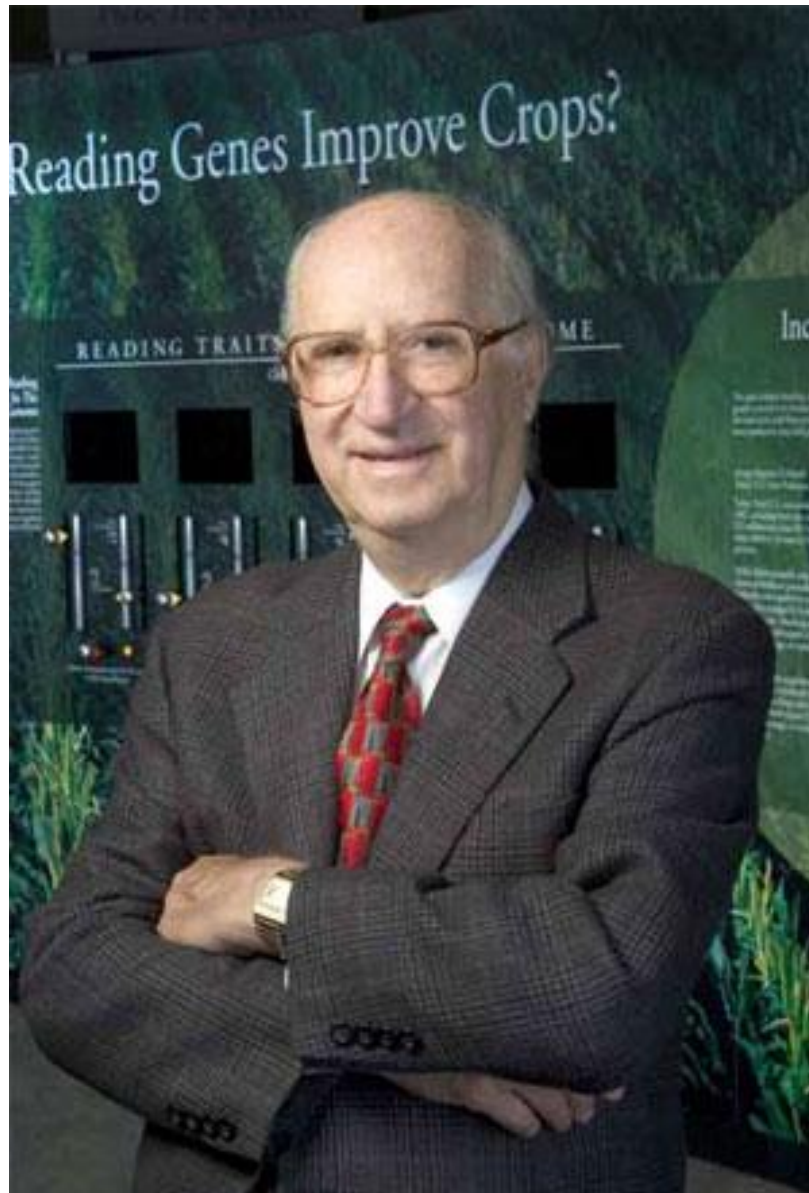
Герман Эмиль Фишер (1852 – 1919)



Теория «ключ - замок» Фишера

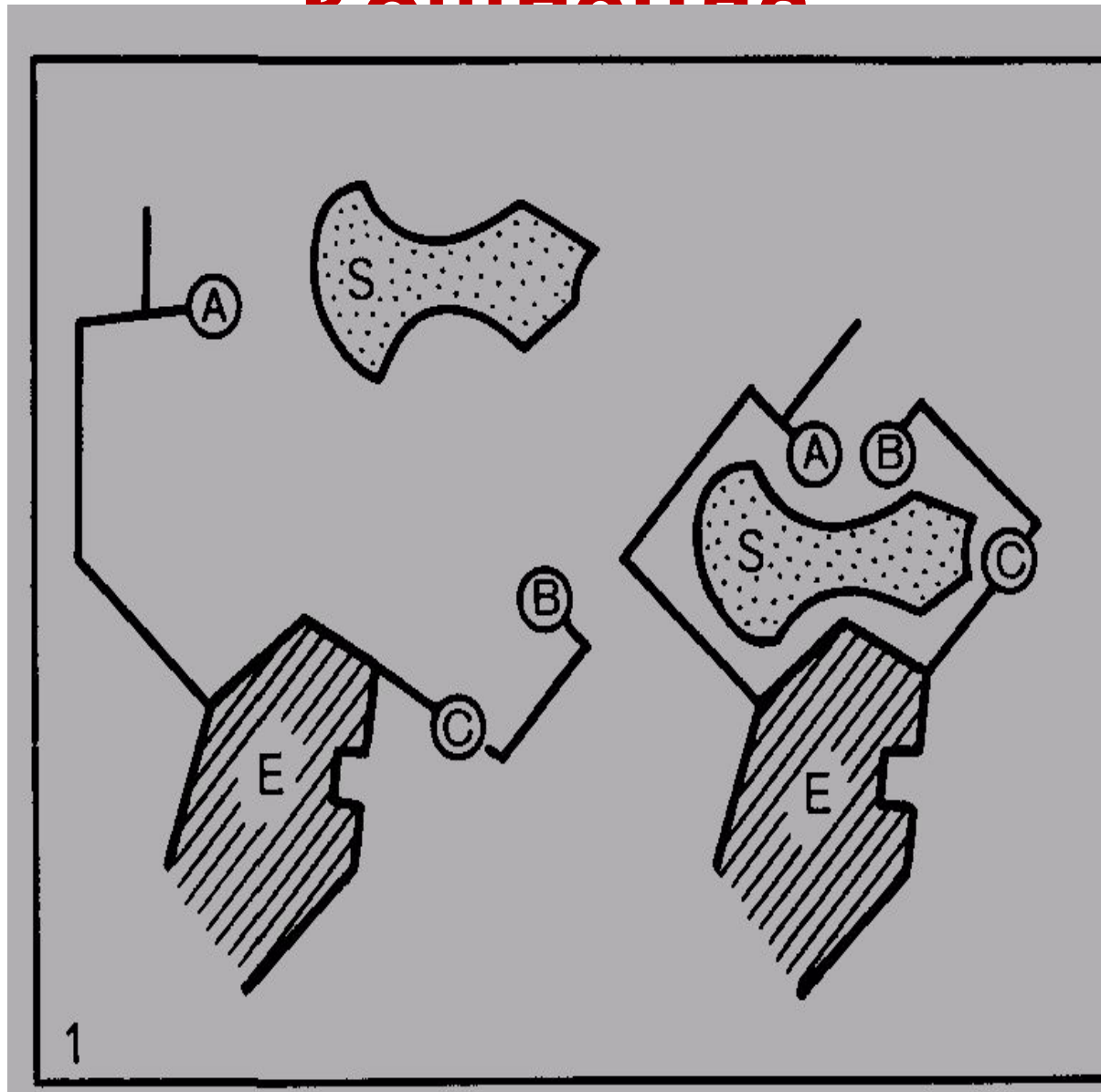


Дэниел Кошланд (1920 – 2007)

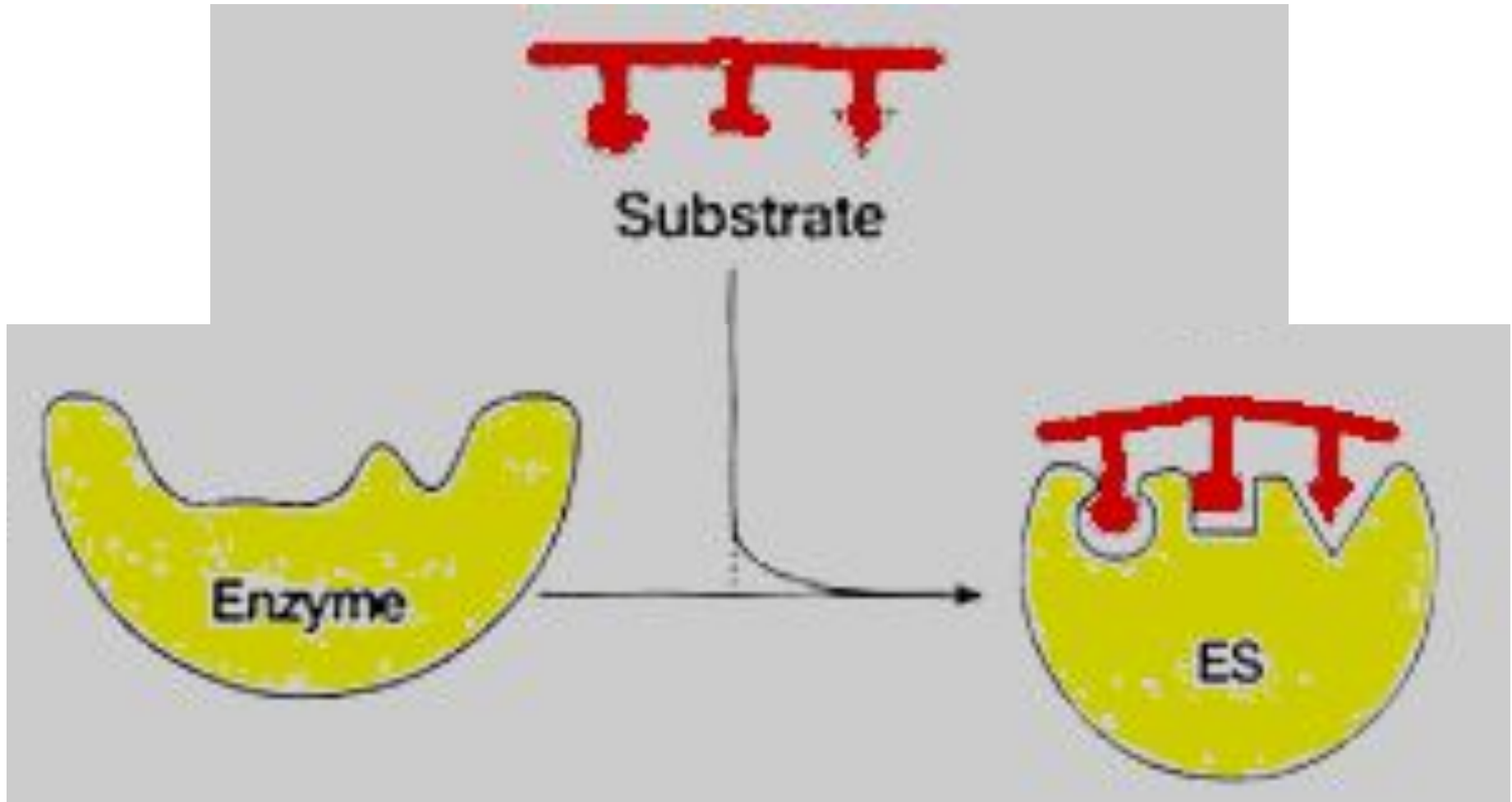


Теория «перчатка - рука»

Концепция



Гипотеза топохимического соответствия



Ферментативная КИНЕТИКА

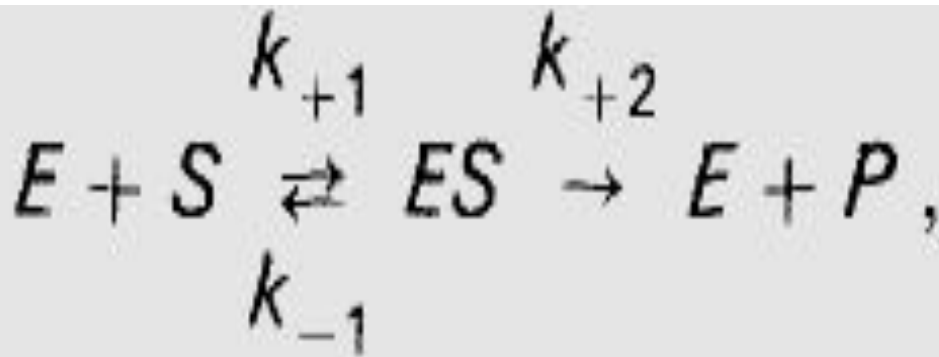


МИХАЭЛИС
Леонор



МЕНТЕН Мод
Леонора





Уравнение Михаэлиса-Ментен

Уравнение Бриггса-Холдейна

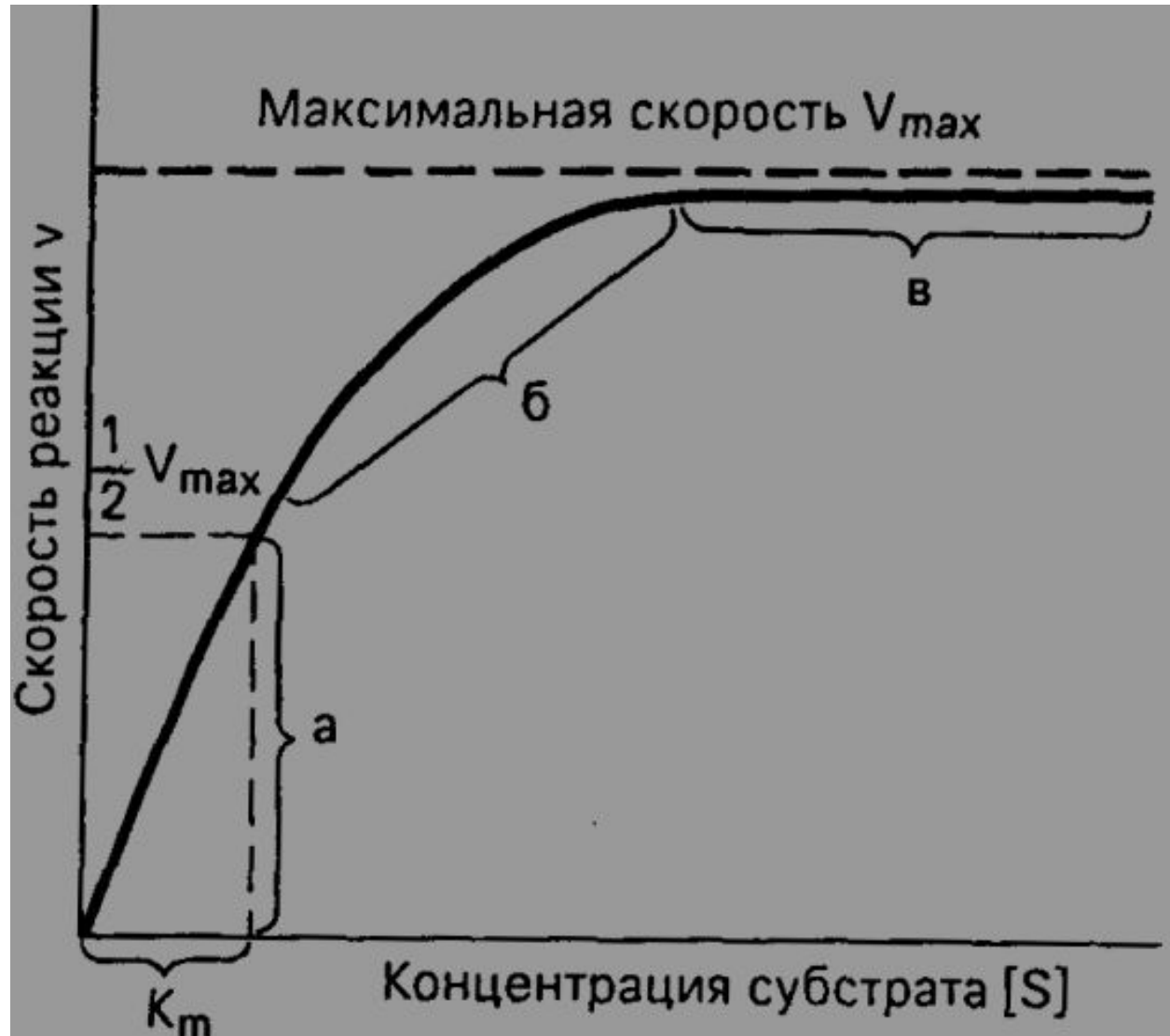
$$\mathcal{V} = \frac{\mathcal{V}_{\max} [S]}{K_m + [S]}$$

$$K_S = \frac{[E][S]}{[ES]} = \frac{k_{-1}}{k_{+1}}$$

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

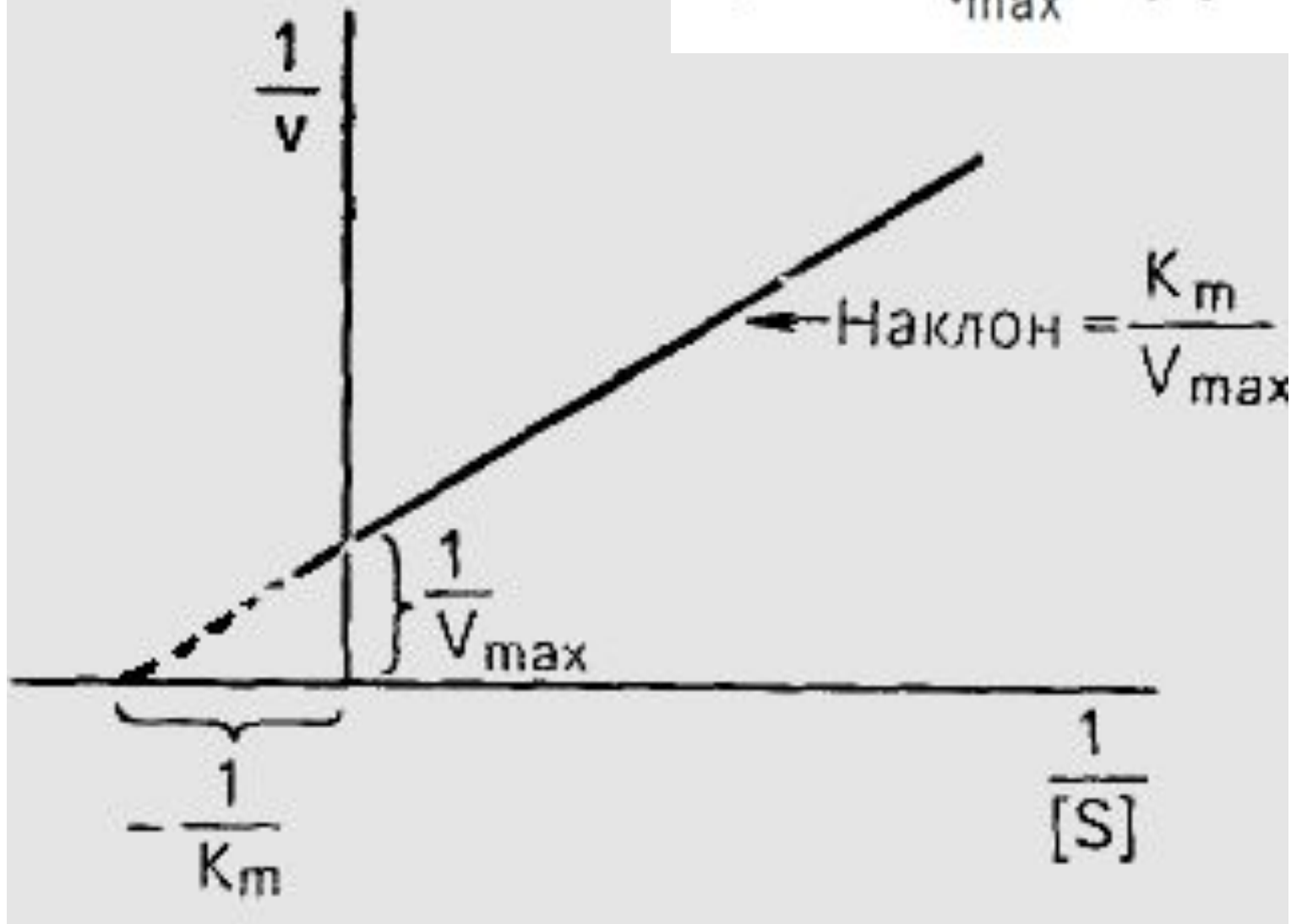
$$K_m = K_S + \frac{k_{+2}}{k_{+1}}$$

Зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата

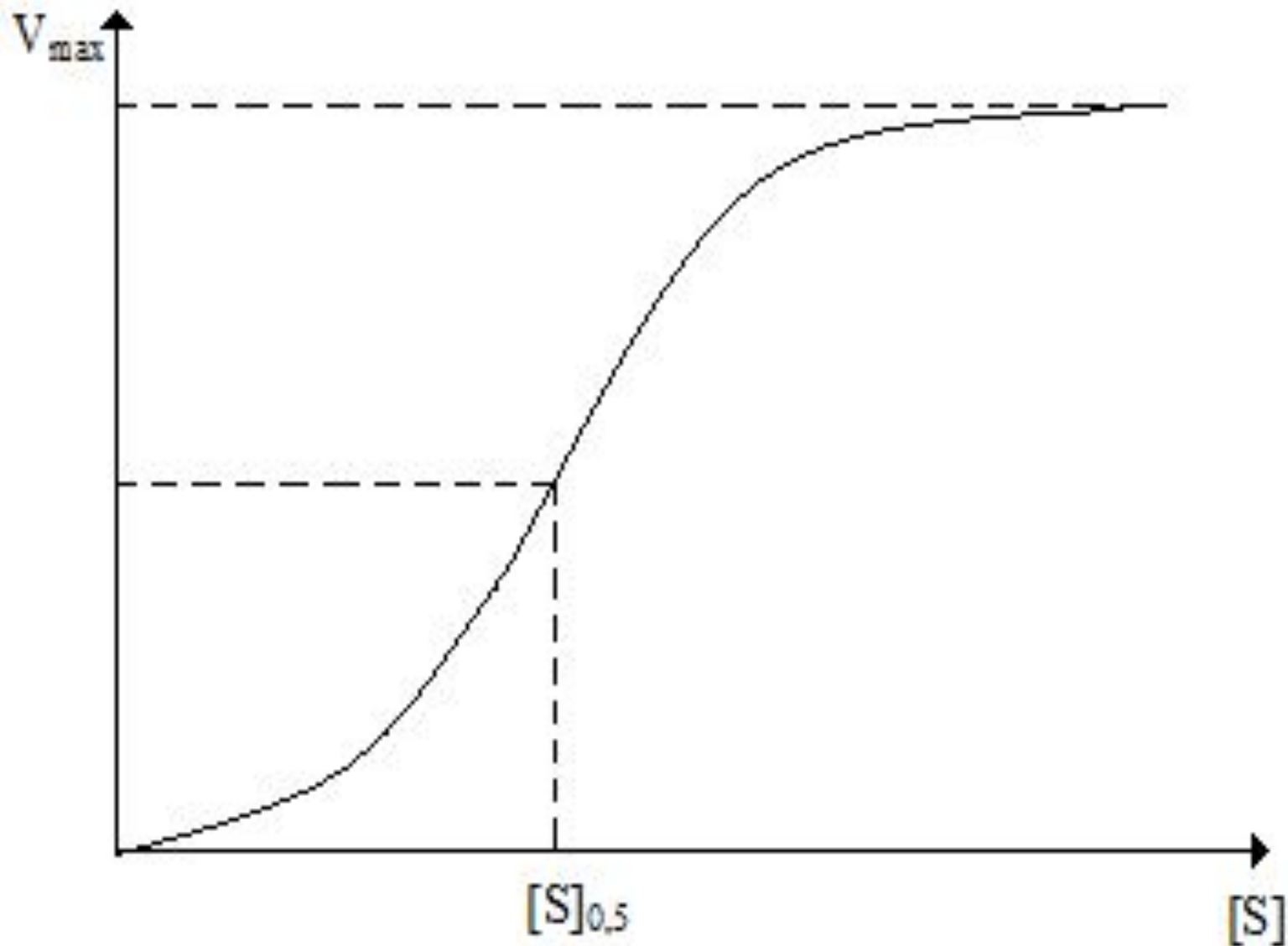


Уравнение Лайнуивера-Берка

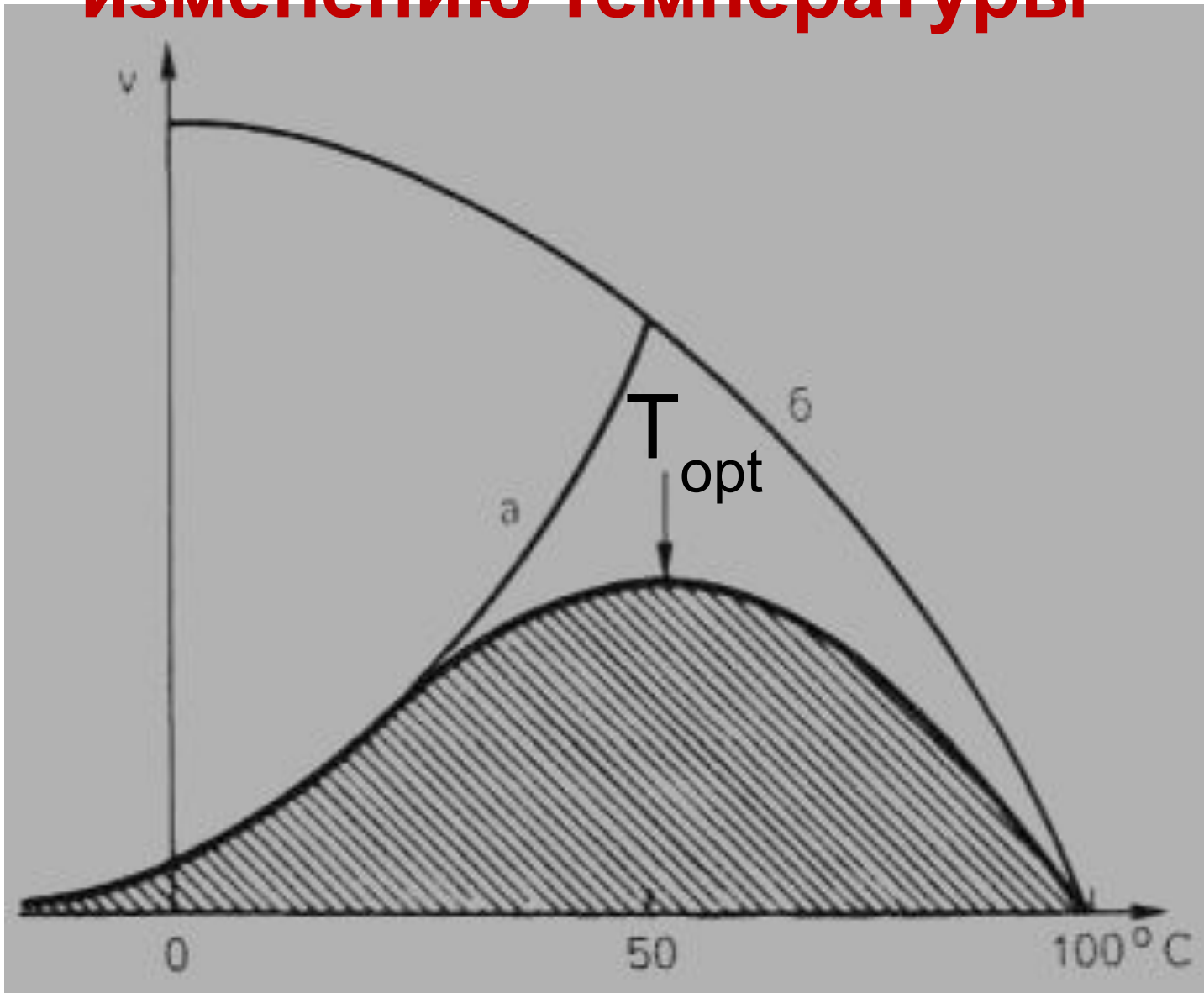
$$\frac{1}{v} = \left(\frac{K_m}{V_{\max}} \right) \left(\frac{1}{[S]} \right) + \frac{1}{V_{\max}}$$



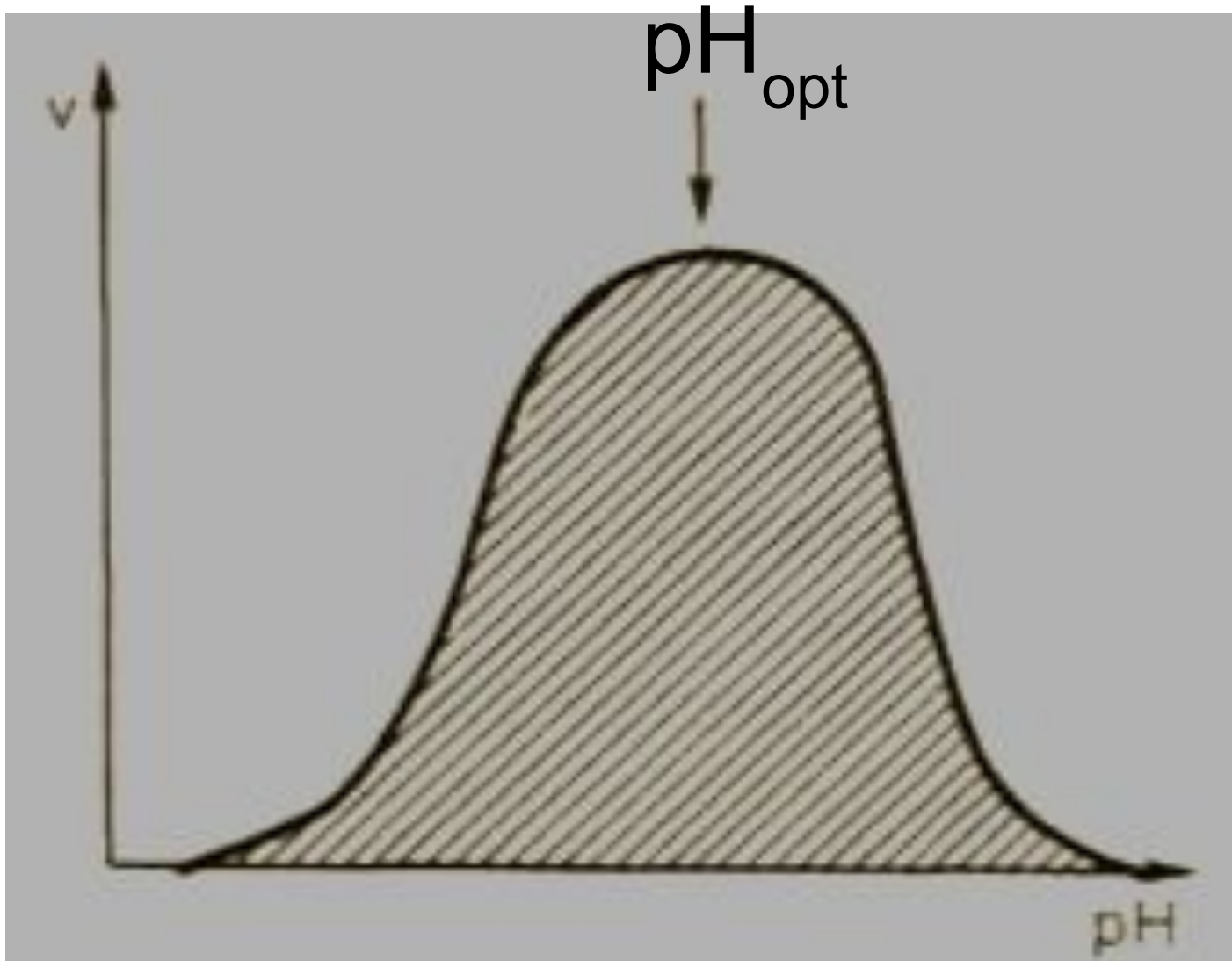
Сигмоидная кривая



Ферменты чувствительны к изменению температуры



Ферменты чувствительны к изменению pH

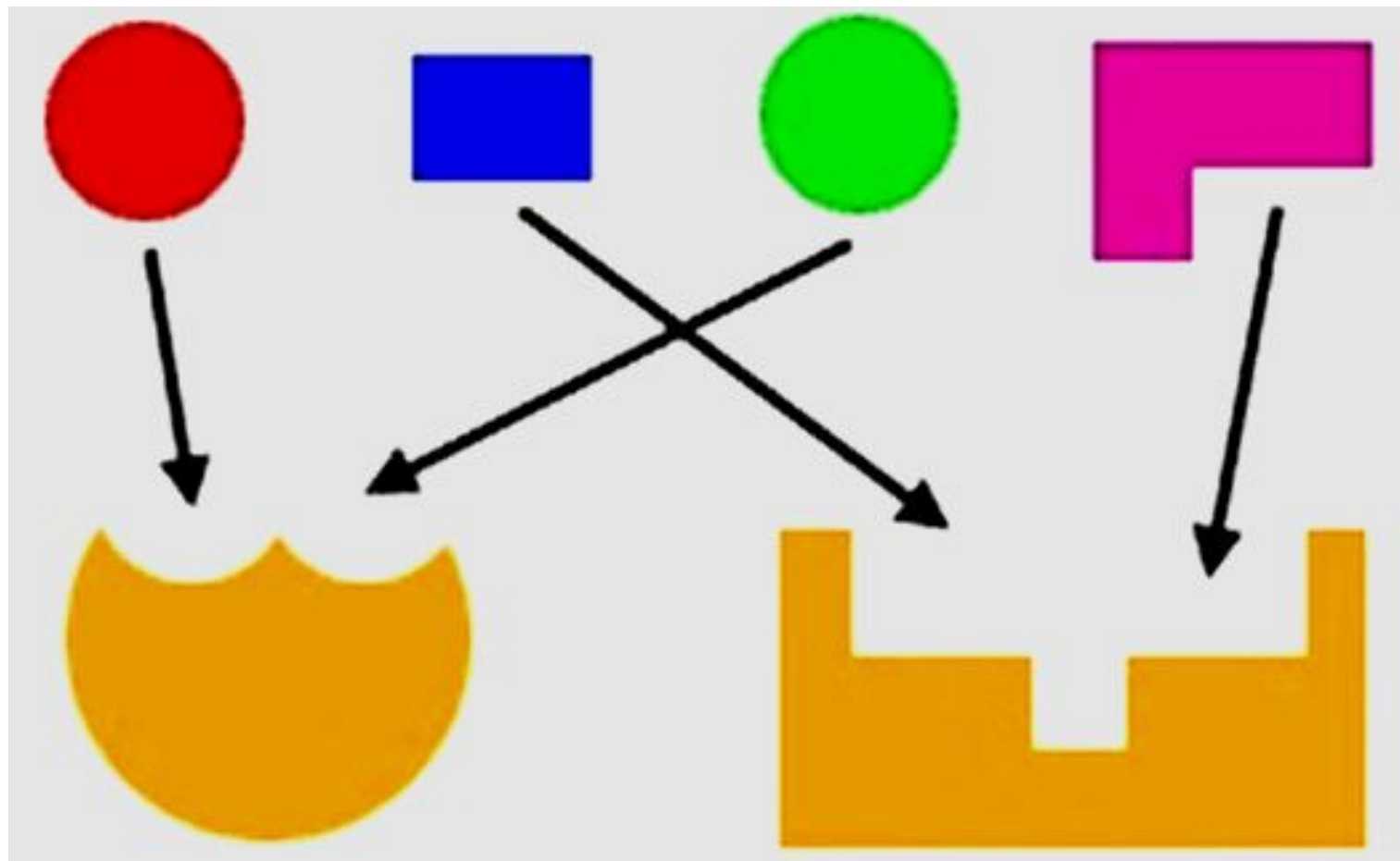


Зависимость активности фермента от pH

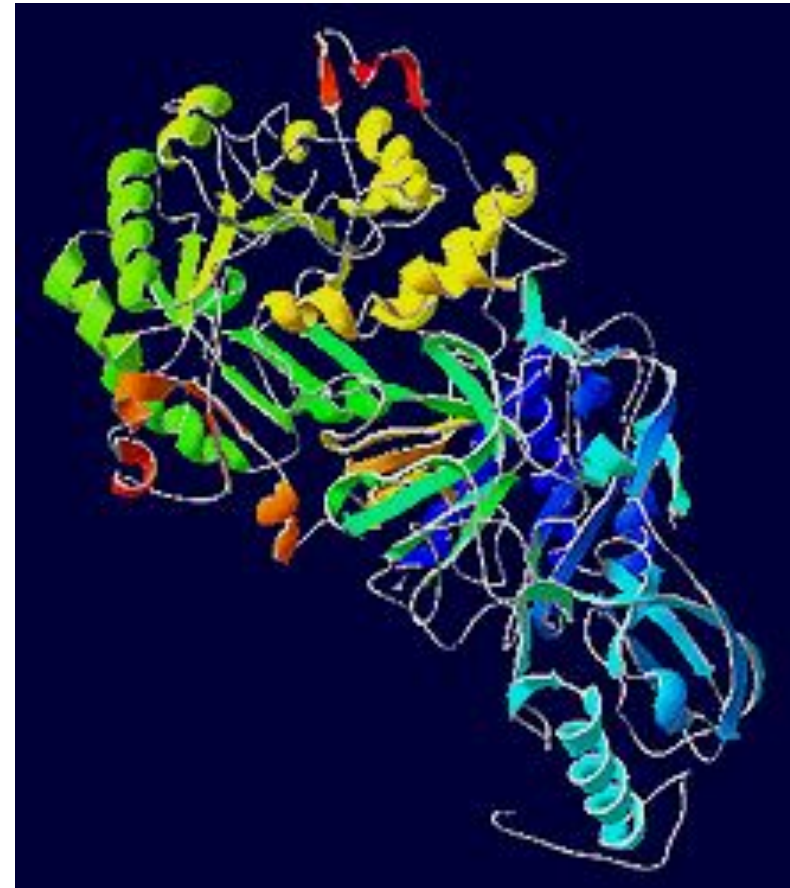
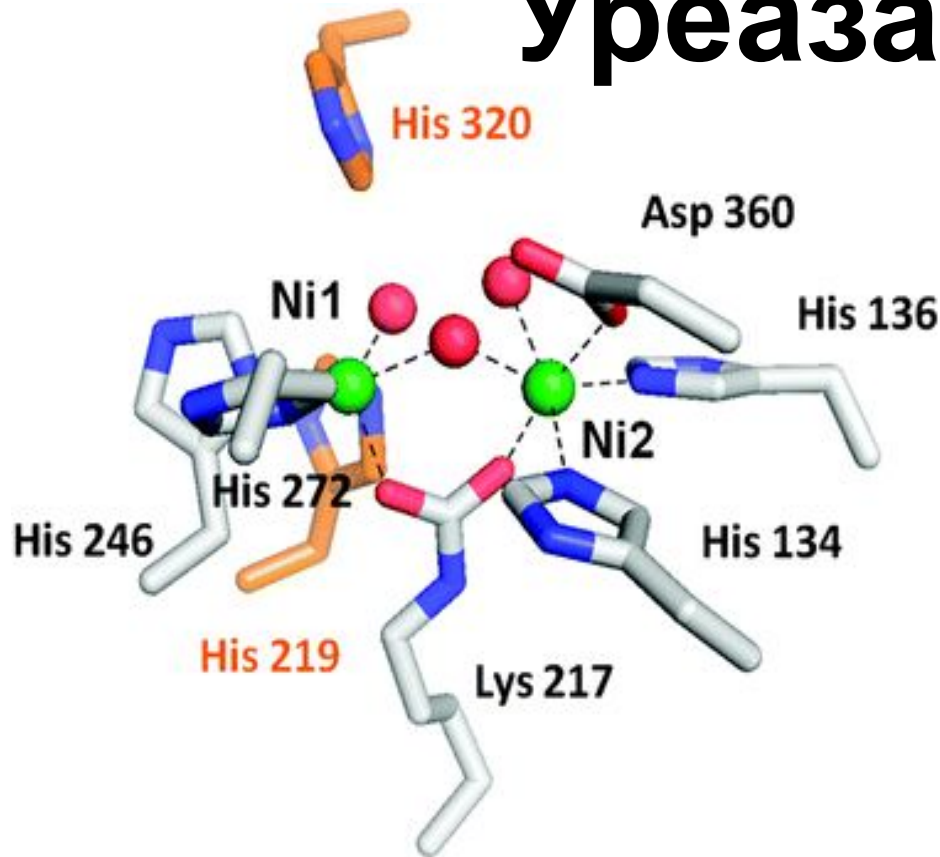
Фермент	Оптимум pH
Пепсин	1,5
Каталаза	7,6
Трипсин	7,7
Рибонуклеаза	7,8
Аргиназа	9,7

Ферменты специфичны

(действуют только на
определенный субстрат)

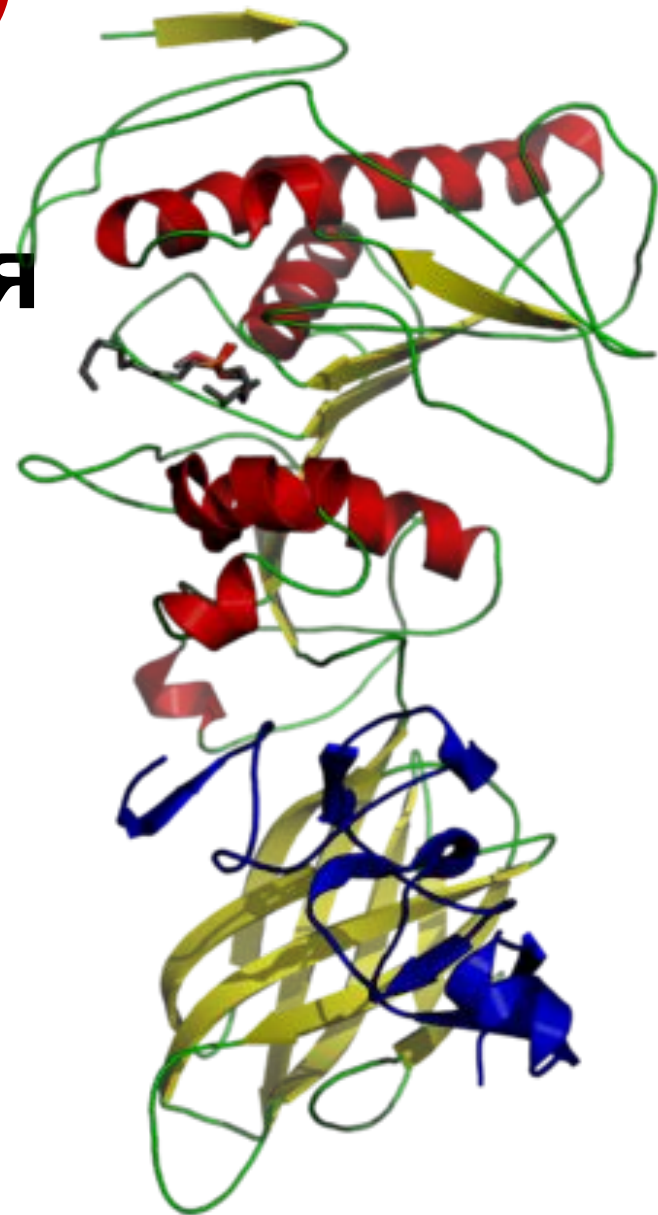
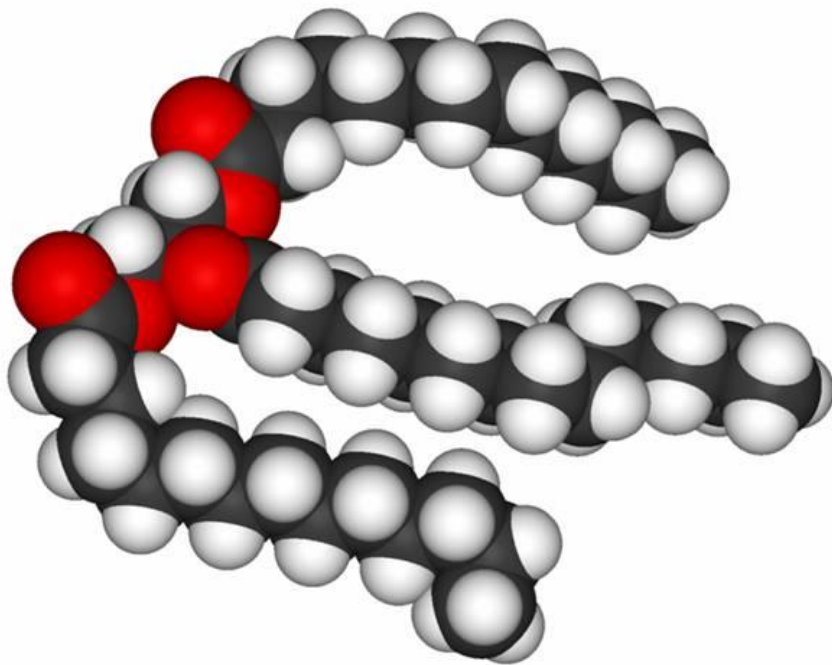


Абсолютная специфичность Уреаза

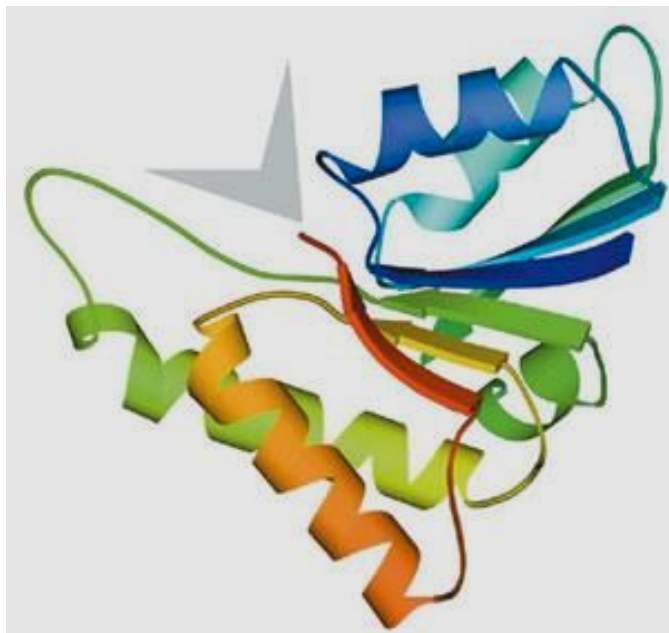


Групповая (относительная) специфичность

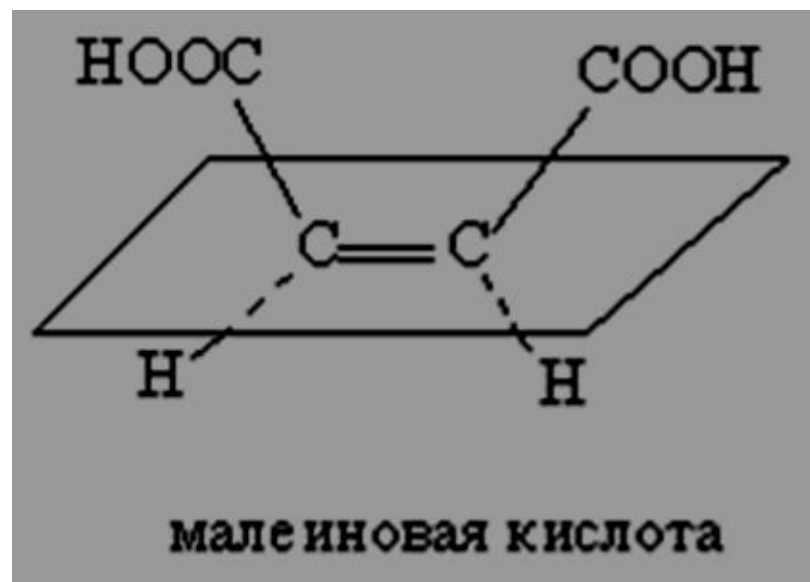
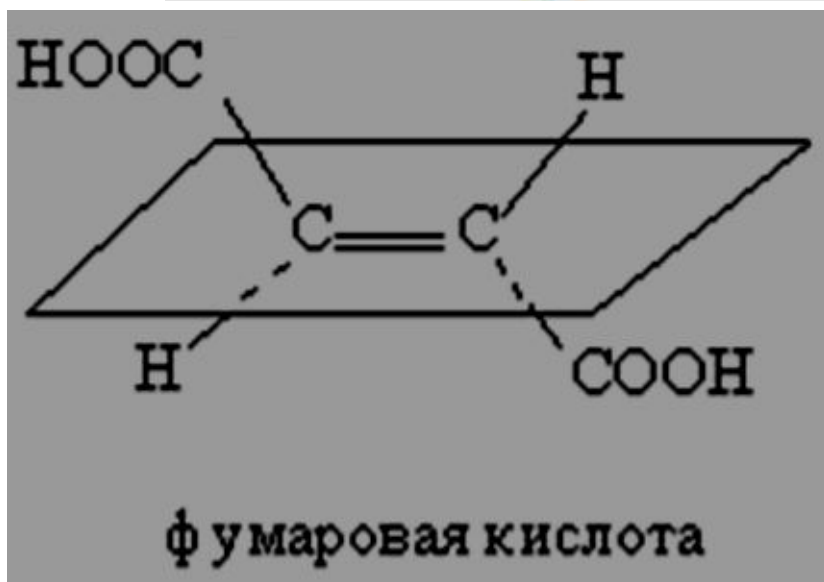
Панкреатическая липаза



Стереоспецифичность



**Фумараза
(малатдегидрогеназа)**



Регуляция метаболизма

Активность E

Количество E

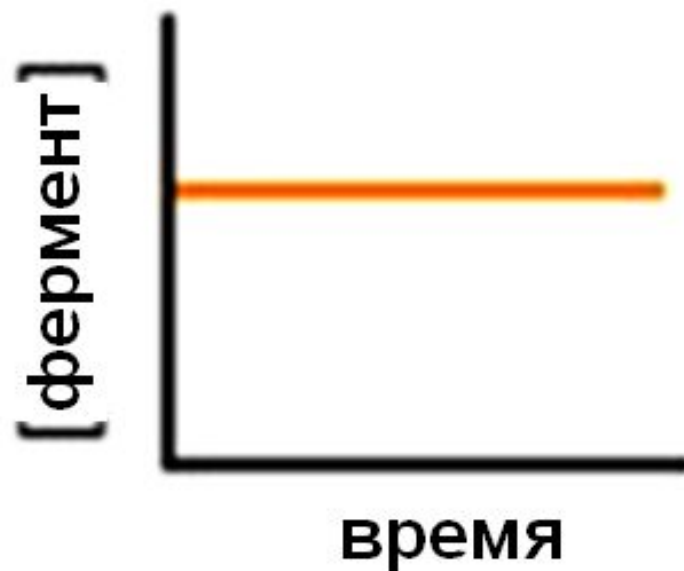
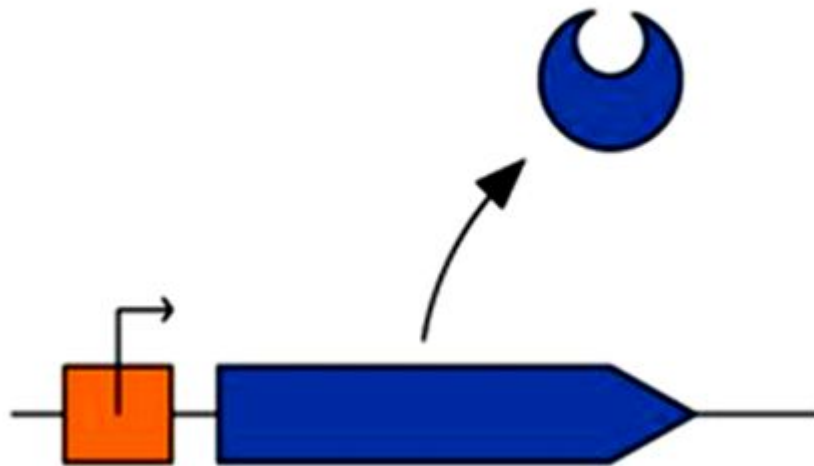
Скорость химических реакций

Концентрации метаболитов

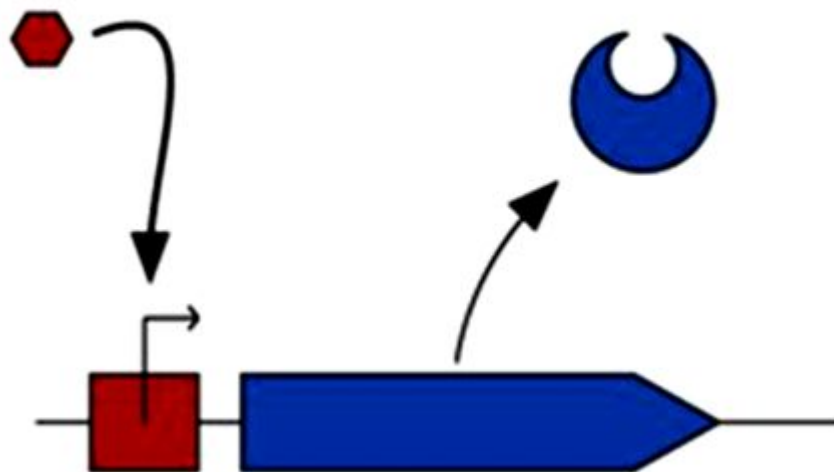
Гомеостаз;
функционирование организма

Регуляция синтеза ферментов

Конститутивные



Индукцируемые



Регуляция активности ферментов

Единицы ферментативной

активности
E (U) = 1 мкмоль/мин

1 кат = 1 моль/с

1 E = 16.67 нкат

Активаторы ферментов

Фермент	Активатор
Цитохромы	Fe^{2+}
Холинэстераза	Mn^{2+}
Амилаза	Cl^-
Липаза	Желчные

Типы ингибирования

- неспецифическое
- специфическое
- необратимое
- обратимое
- конкурентное
- неконкурентное
- бесконкурентное

Конкурентное ингибирование

Субстрат



Ингибитор



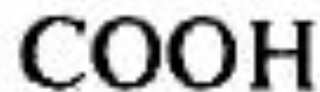
Конкурируют за
активный центр



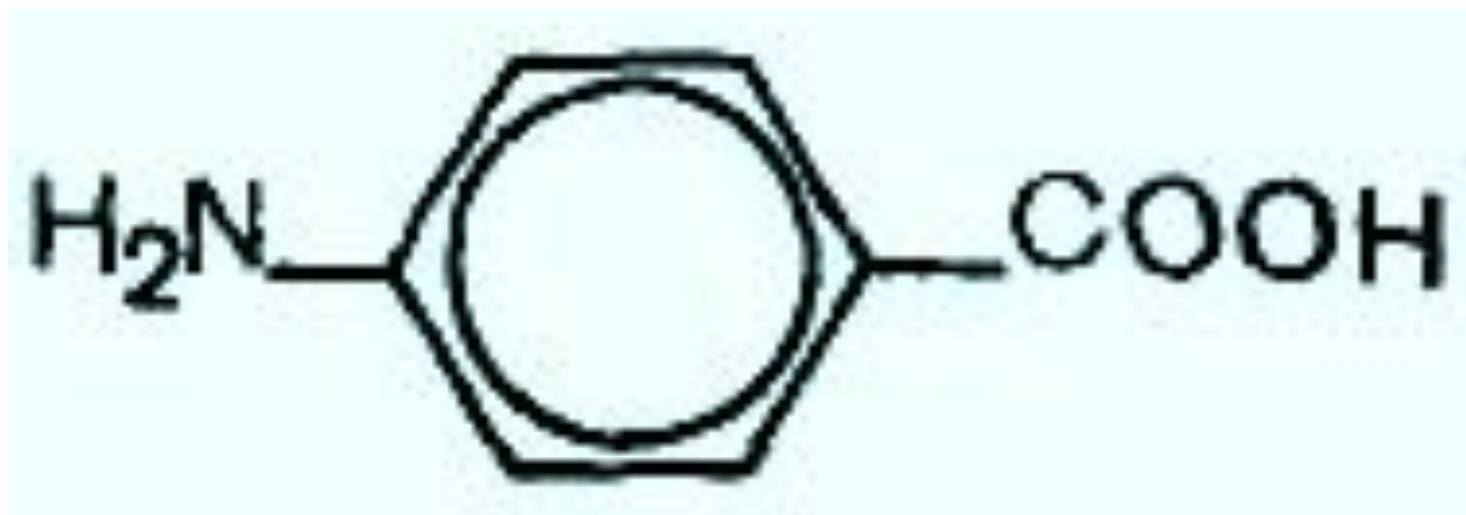
сукцинат



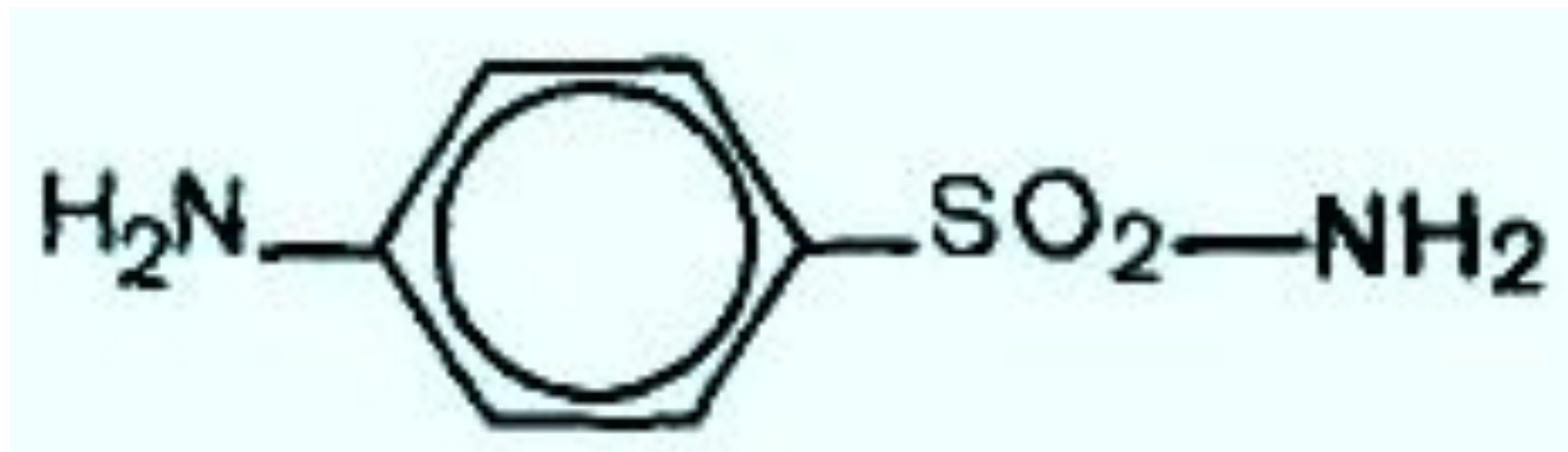
фумарат



малонат



п-аминобензойная кислота

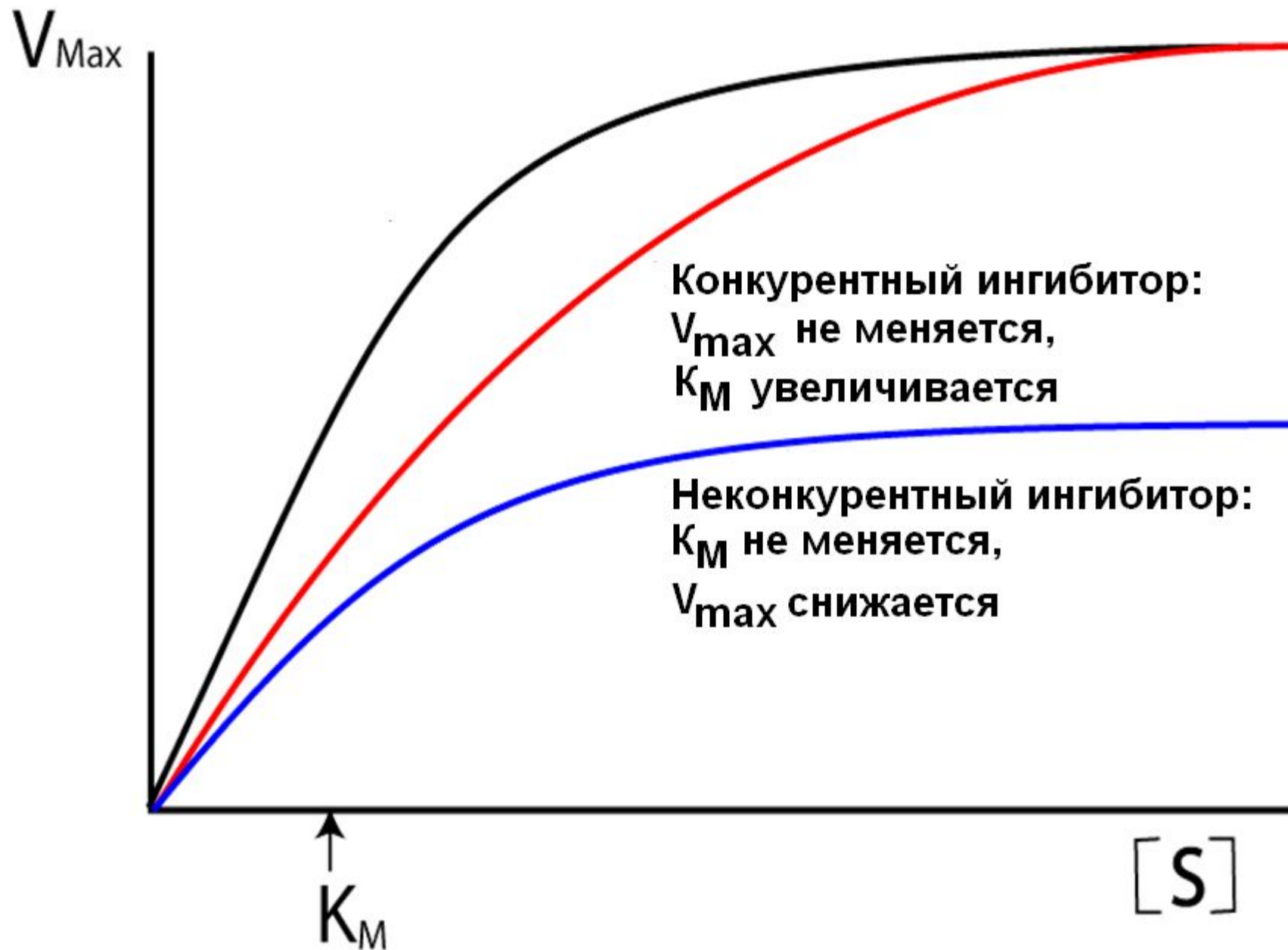


сульфаниламид

Неконкурентное ингибирование

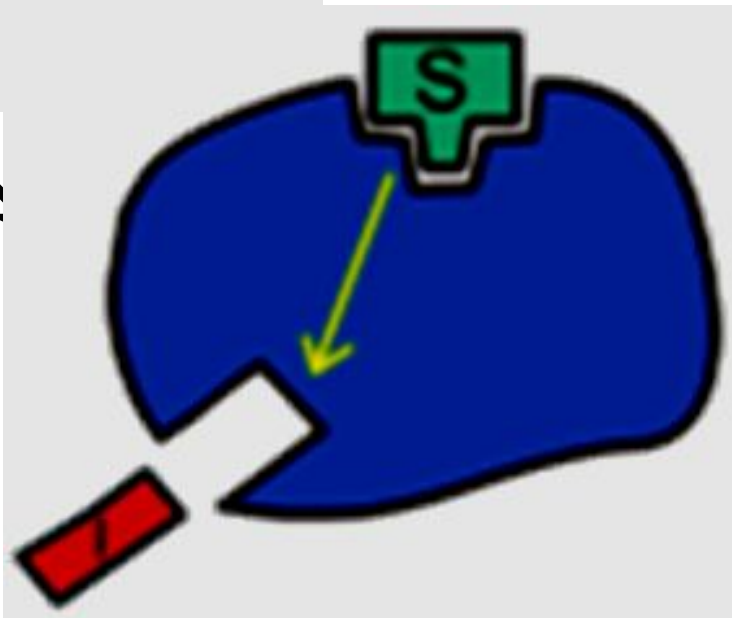
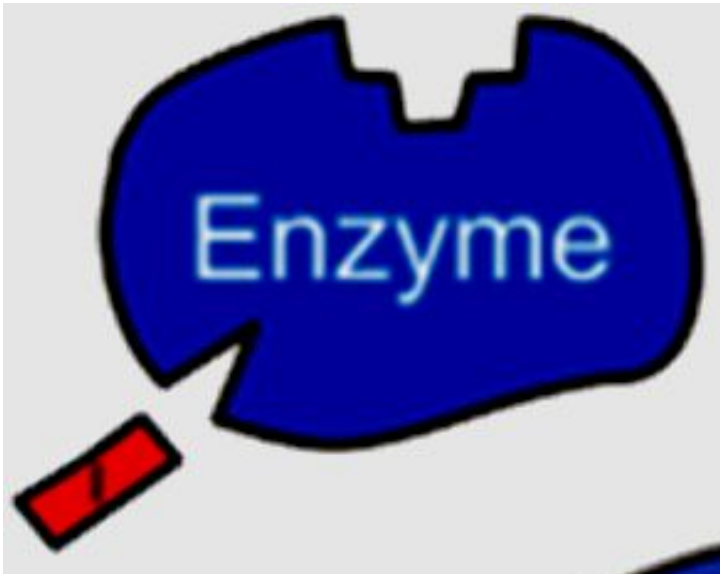


Субстрат и ингибитор присоединяются к различным центрам

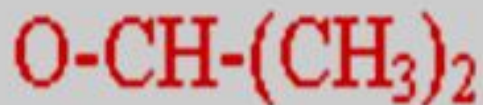


Бесконкурентное ингибирование

Ингибитор присоединяется к фермент-субстратному комплексу



**АКТИВНЫЙ
фермент**



I



II

O



I



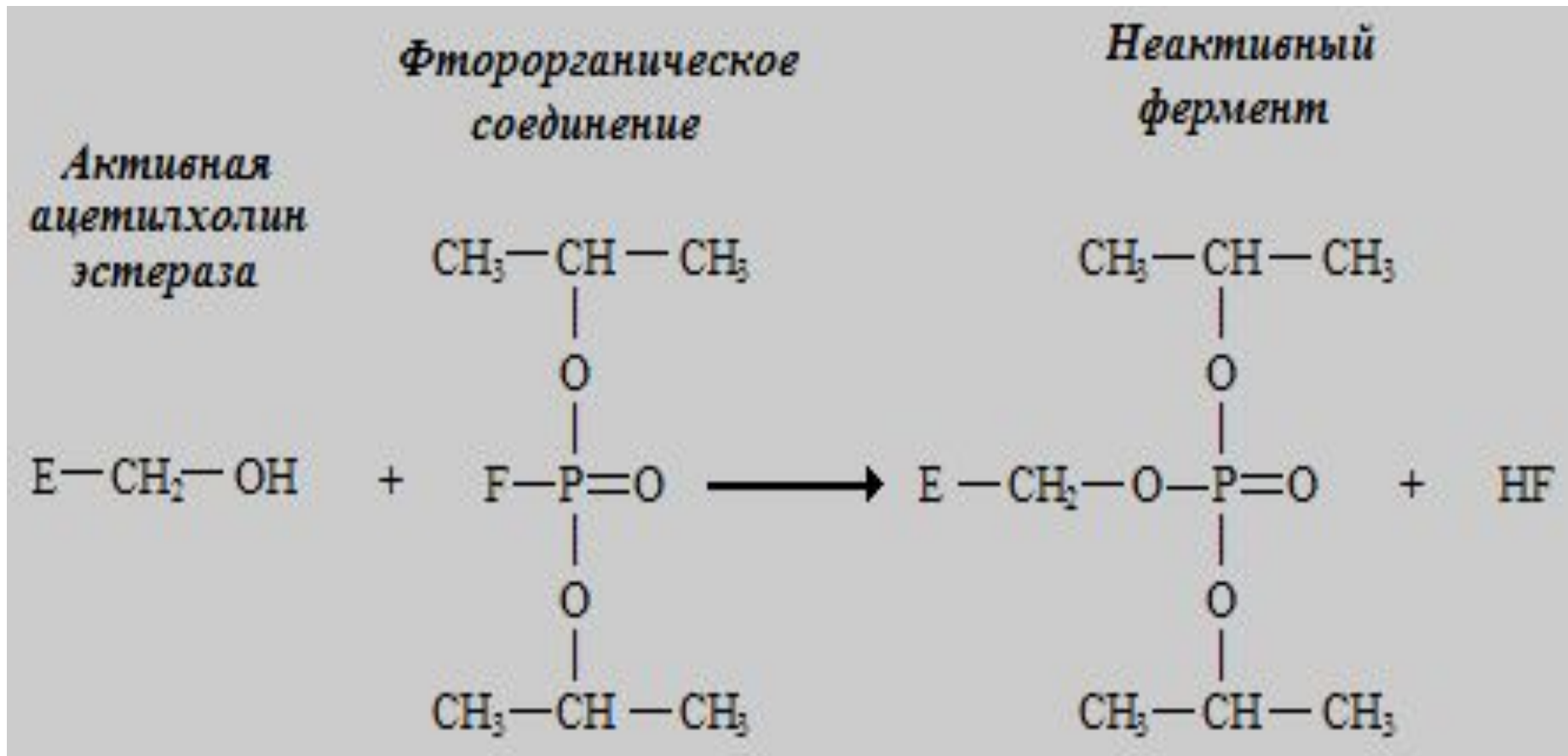
II

**Неактивный
фермент**

O

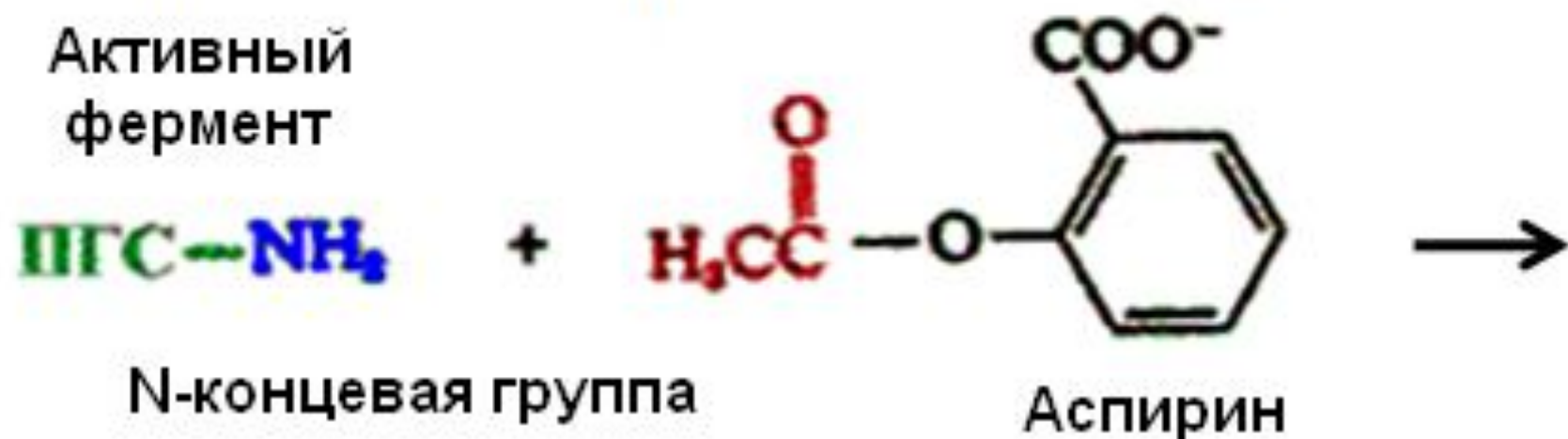
**Обратимое
курентное
инбирова
ние**

Необратимое конкурентное ингибирование



Необратимое конкурентное ингибирование

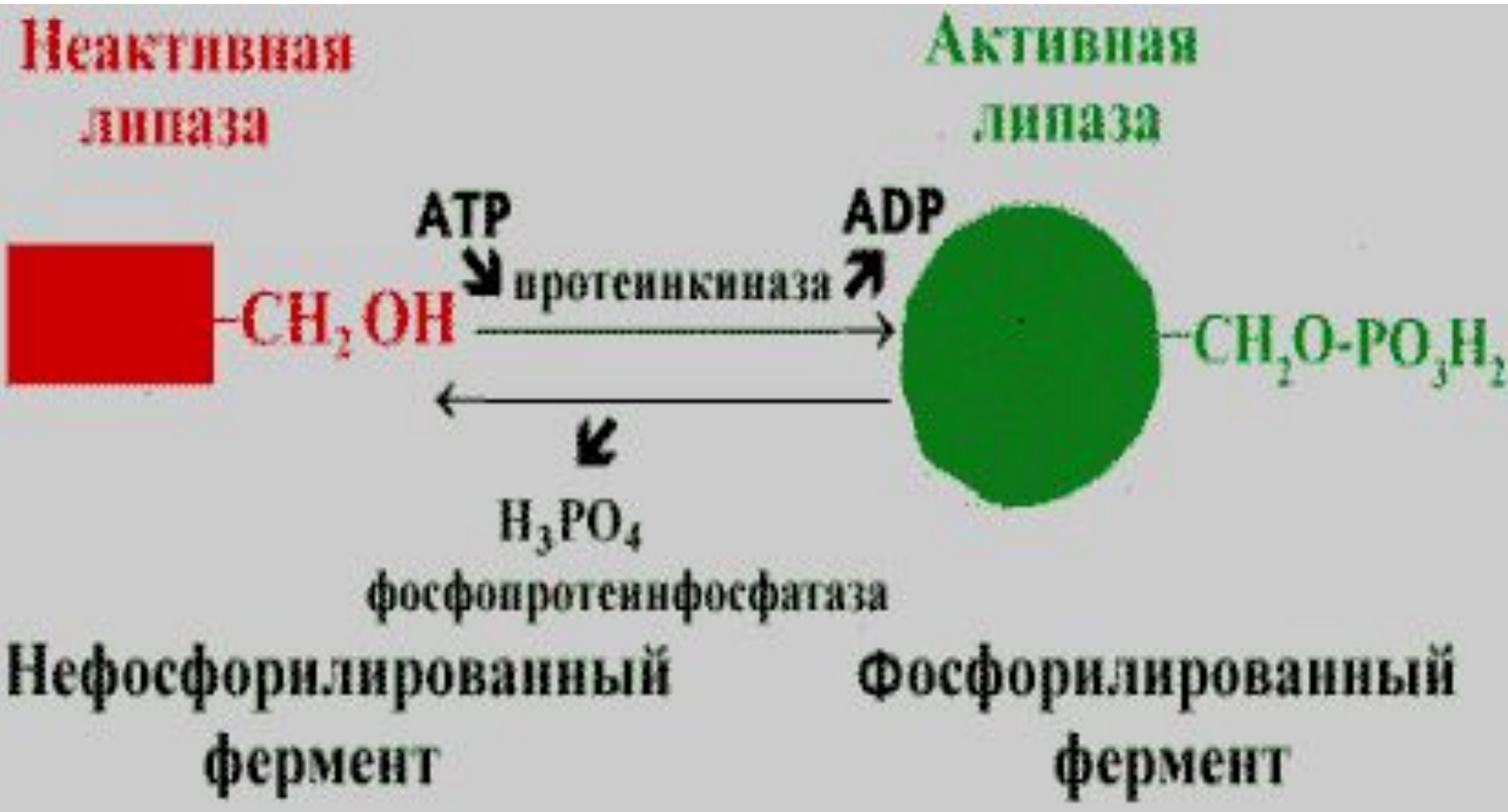
Активный фермент



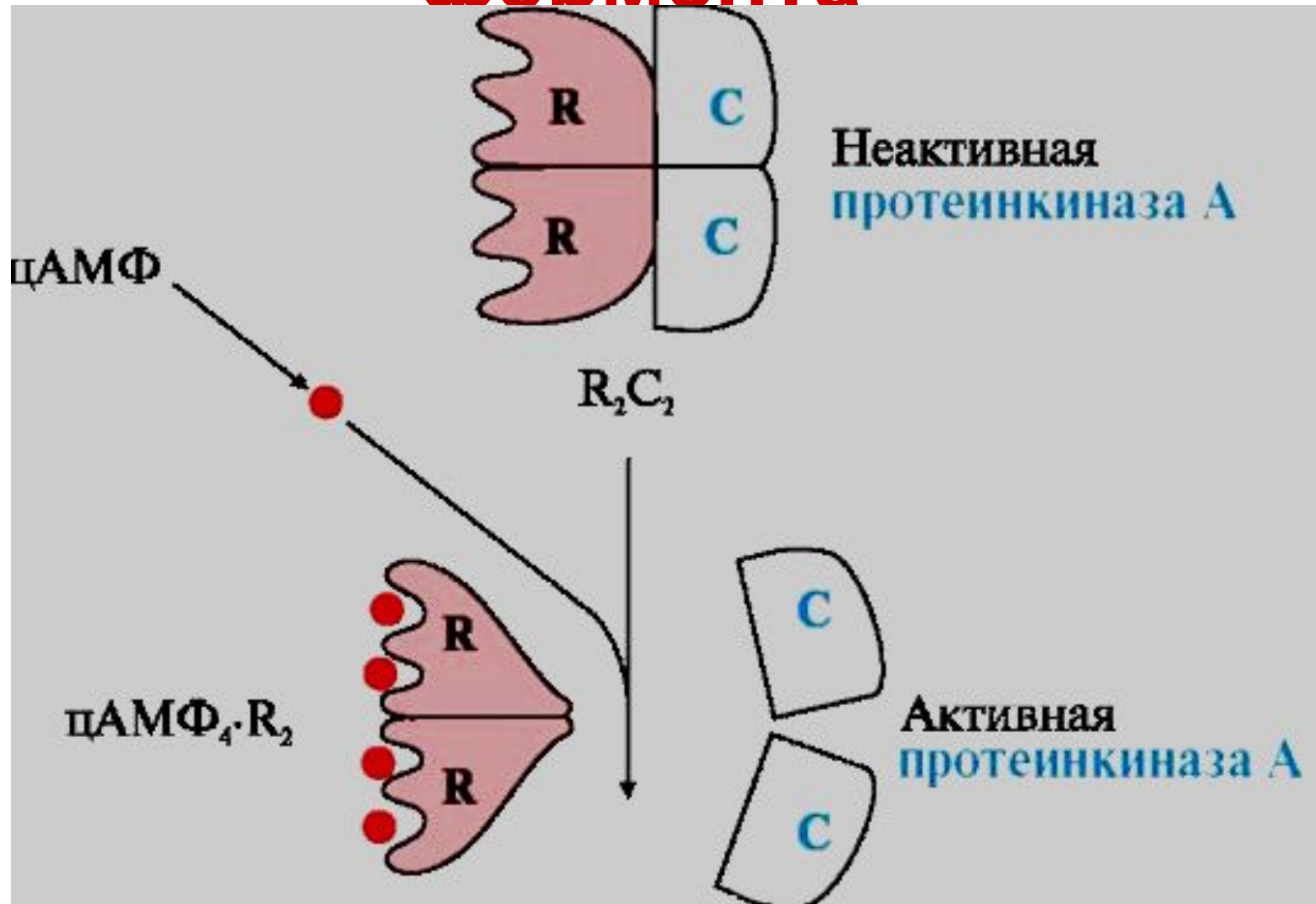
Неактивный фермент



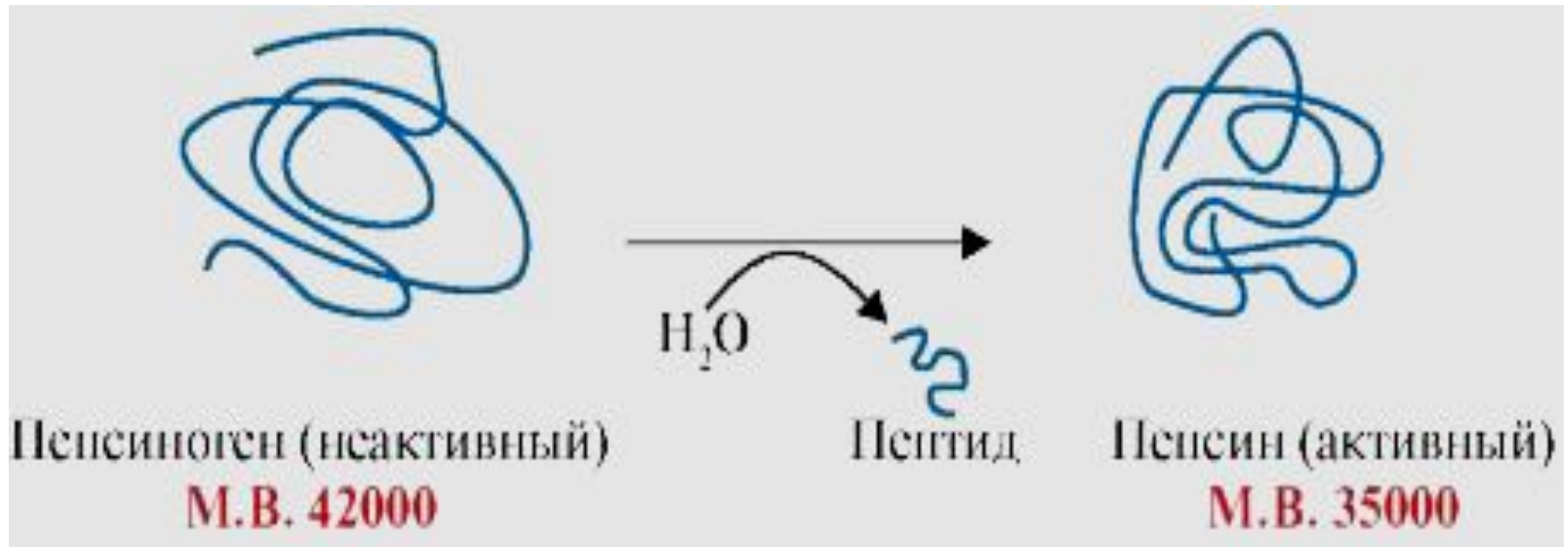
Активация фермента фосфорилированием



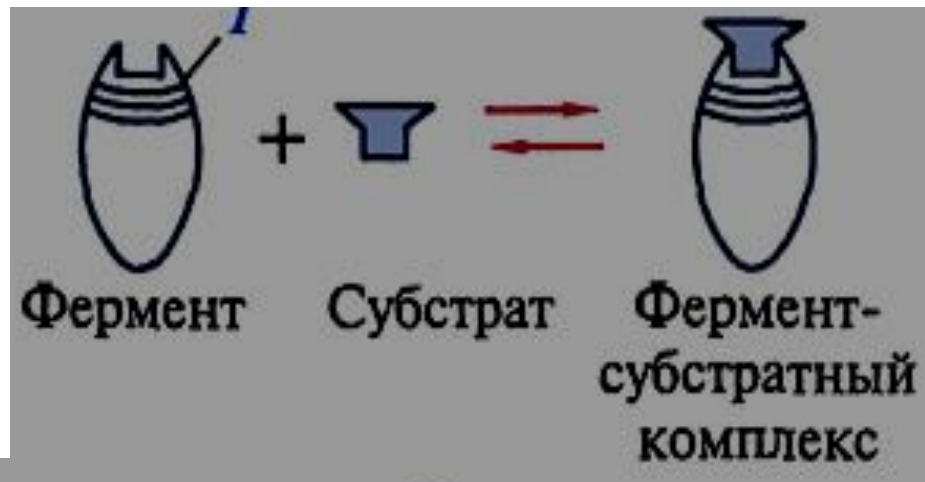
Регуляция активности путем диссоциации субъединиц фермента



Частичный протеолиз

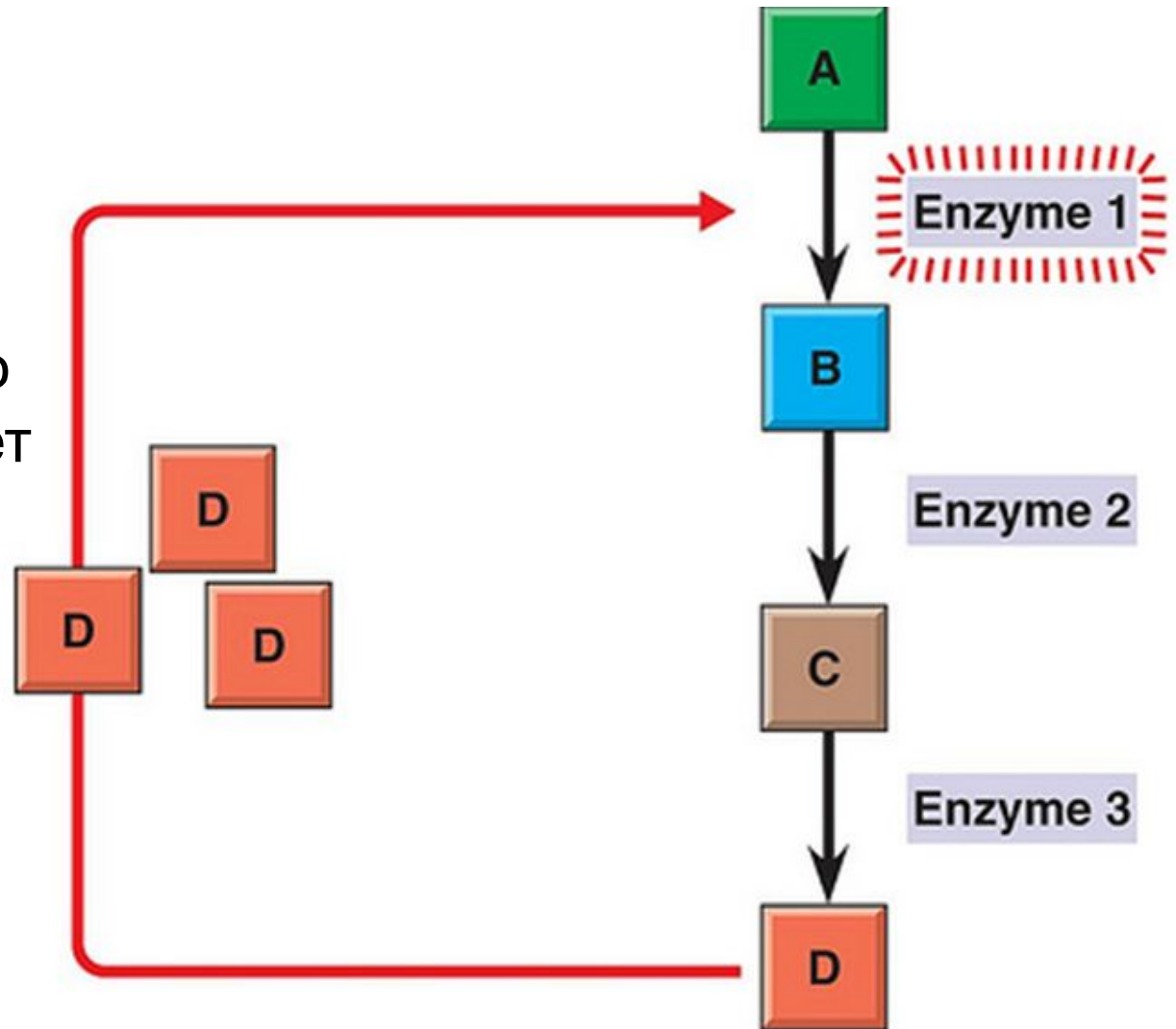


Аллостерическая регуляция



Регуляция по механизму обратной связи

Избыток конечного продукта блокирует первую реакцию



Ингибитор белковой природы – α 1-антитрипсин



Ферменты в медицине

Энзимопатии

1. Наследственные энзимопатии

2. Приобретенные энзимопатии:

- *токсические*
- *алиментарные*

Лечение:

- *коррекция метаболизма*
- *заместительная терапия*
- *методы генной инженерии*

Ферменты как лекарственные средства

Фермент	Использование
Пепсин, трипсин, липаза	Нарушения пищеварения
Уреаза	Удаление мочевины из организма в аппаратах «искусственная почка»
Гиалуронидаза	Рассасывание рубцов
Трипсин, химотрипсин	Обработка гнойных ран (расщепление белков погибших клеток)

Ферменты как аналитические реагенты

Фермент	Использование
Глюкозооксидаза, пероксидаза	Определение концентрации глюкозы в крови
Липаза	Определение концентрации триацилглицеринов в крови
Уреаза	Определение содержания мочевины
Различные дегидрогеназы	Определение содержания пирувата, лактата, этанола

Индикаторные ферменты

Заболевание	Фермент
Инфаркт миокарда	креатинкиназа, АСТ, ЛДГ-1
Заболевания печени	АлАТ, АсАТ, γ-глутамилтрансфераза, щелочная фосфатаза
Заболевания поджелудочной железы	амилаза, липаза, трипсин