

The background features a variety of microscopic cells. A large, central, semi-transparent cell with a purple nucleus and several white organelles is prominent. Surrounding it are numerous smaller, spherical cells in shades of blue, yellow, and purple, some with fuzzy or textured surfaces. The overall scene is brightly lit with a soft, ethereal glow.

ФЕРМЕНТИ

План:

1. Історія вчення про ферменти.
2. Хімічна природа ферментів.
3. Фізико-хімічна характеристика ферментів.
4. Механізм дії ферментів.
5. Класифікація ферментів.

1. Історія вчення про ферменти.



Розділ біохімії, який вивчає ферменти називається **ЕНЗИМОЛОГІЄЮ**.

Ензими-ферменти.

Розвиток вчення про ферменти можна умовно розбити на кілька етапів.

Етапи розвитку вчення про ферменти

- 1. Перший** (до XVII ст.) характеризується використанням ферментів у практичній діяльності людини (випікання хліба, приготування вина).
- 1. Другий** (з XVII ст. до сер. XIX ст.) пов'язаний з іменем Я.Б.Ван-Гельмонта, який вивчав бродіння цукристих речовин. Він і ввів у науку термін «фермент».

3. Третій етап (з другої пол. ХІХ ст. до 30-х років ХХ ст..) Пастер розділив усі ферменти на:

Організовані



- діють на субстрати при наявності живих клітин (наприклад, ферменти дріжджів, що викликають спиртове бродіння).

Неорганізовані



- діють поза клітинами, що їх утворили (наприклад, пепсин у порожнині шлунка).

Наприкінці ХІХ ст. виникла необхідність у систематизації їх назв.

Е. Дюкло запропонував при найменуванні ферментів до кореня слова, що означає субстрат, прибавляти суфікс -аза (наприклад, субстрат сахароза, фермент - сахараза).

Г. Бертран у 1897р встановив наявність у молекулах багатьох ферментів речовини, здатної до коензиму.

Л. Михаеліс і М. Ментен у 1913 р. створюють основи сучасної кінетики ферментативного каталізу.

Р. Вільштеттер встановлює одно - та двокомпонентні ферменти.

Дж. Самнер у 1926 р. виділяє перший фермент у кристалічному вигляді – *уреазу*. З цього часу **IV етап** вивчає структуру молекул коферментів та їх сполуки з білковими носіями.

- ~ 1955 р. С. Очао здійснив синтез РНК під впливом ферменту полінуклеотидфосфорилази.
- ~ 1958 р. А. Корнберг виділив полімеразу, під впливом якої синтезується ДНК.
- ~ 1976 р. Х.Г. Корана синтезує ген із 196 нуклеотидів.

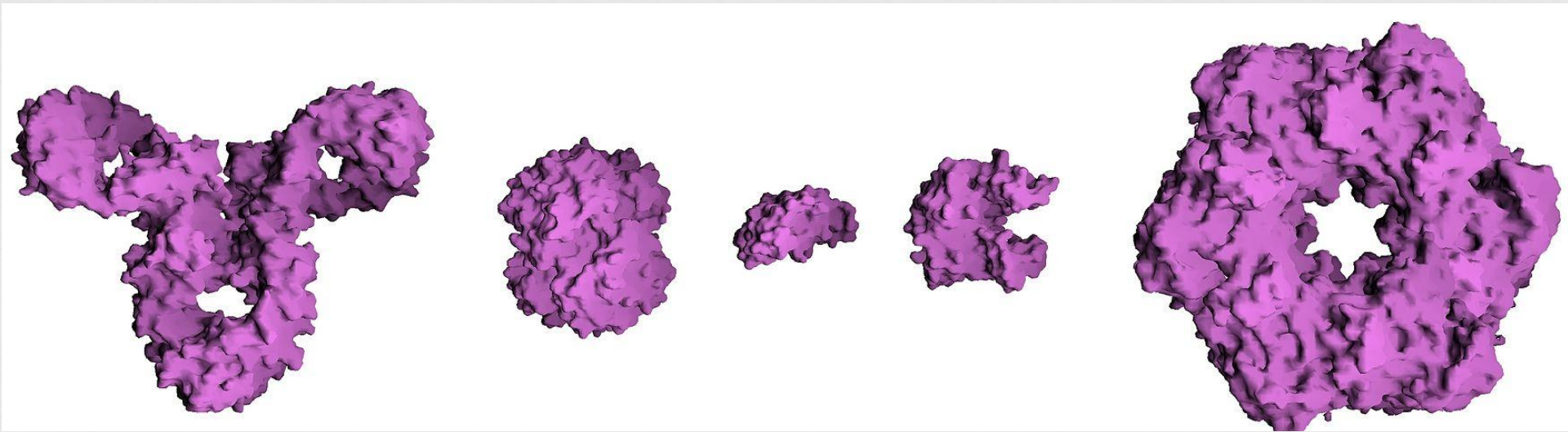
2. Хімічна природа ферментів



Ферменти – це біологічні каталізатори білкової природи, які синтезуються в живих клітинах і мають властивість прискорювати хімічні реакції обміну речовин.

Для них характерна просторова будова. Третинна та четвертинна структури визначають характер його функції.

Порівняльні розміри білків та пептидів:



Зліва направо: Антитіло (IGG), гемоглобін, інсулін (гормон), аденілаткіназа (фермент) і глутамінсинтетаза (фермент).

- ! **Каталітичний центр** - динамічне утворення, яке являє собою різні групування, які зумовлюють акт каталізу (фермент реакції).
- ! **Контактна площа** – це місце, яке відповідає за приєднання субстрату.
- ! **Периферичні частини ферменту** приймають участь у підтримуванні і формуванні активного центру. Визначають внутрішньоклітинну локалізацію ферменту і його взаємовідносини з іншими органоїдами клітини.
- ! **Алостеричний центр** - ділянка ферменту, яка зв'язує низькомолекулярні метаболіти, при цьому змінює третинну структуру і інгібірує його активність. Метаболіти – ефектори.

Фермент

и

Прості

за хімічними
властивостям
відносяться до
альбумінів: пептин,
естераза, уріаза та
інші

відносяться складні білки, які
складаються з 2-х частин:
1 – білкова частина, яка
називається **апофермент**
2 – небілкова частина, яка
називається **кофактор**

Кофактор складає 1% від загальної ваги ферменту.
За типом зв'язку кофактора з апоферментом умовно поділять на **3 види**:



- 1). Якщо зв'язок з апоферментом не дуже міцний і утворюється в момент каталітичного акту, тоді у цьому випадку кофактор називається **коферментом**.
- 2). Якщо зв'язок постійний і міцний, то кофактор називається **протетична група**.
- 3). Якщо кофактор активує фермент, але сам не приймає участь у акті каталізу, то він називається **активатором**.

Функції кофактора



- ? Формування активного центру.
- ? Здійснення контакту між ферментом та субстратом.
- ? Переніс атомних груп (атомів, протонів, електронів) в ході каталітичного процесу.
- ? Зв'язуючі функції між різнорідними ферментами, забезпечує згоду дій.

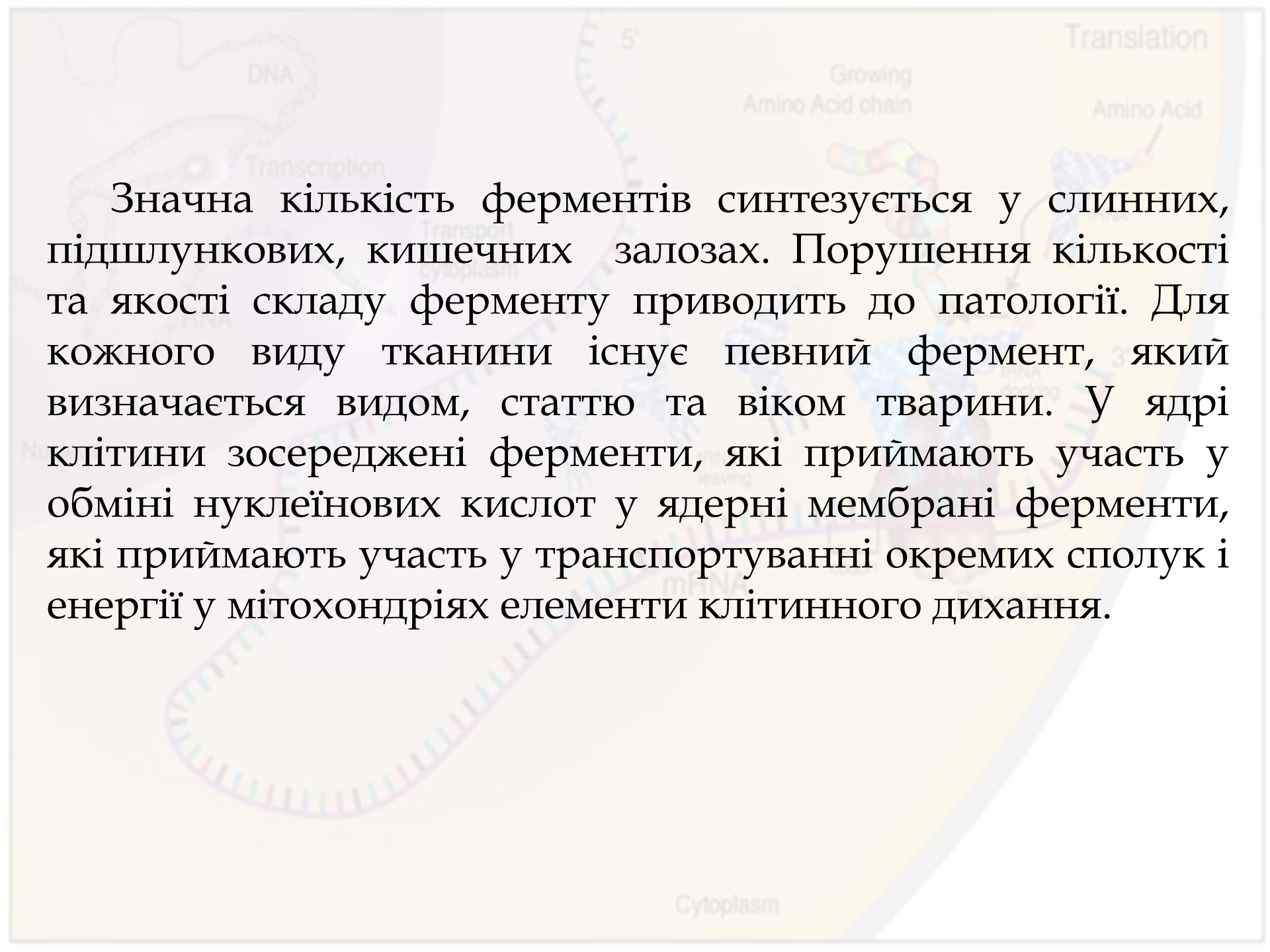
Біосинтез ферментів

Протікає в організмі постійно за схемою:

[ДНК → РНК] → [РНК → рибосома] → [біосинтез ферментативного білка]
транскрипція трансляція
→ [формування активного ферменту].

Інтенсивно створює ферменти у період росту тварин.



The background features a faint, light-colored diagram of a cell. On the left, a DNA double helix is shown with the label 'DNA'. Below it, the word 'Transcription' is visible. On the right, a ribosome is depicted with a 'Growing Amino Acid chain' and an 'Amino Acid' being added. The word 'Translation' is written above the ribosome. At the bottom center, the word 'Cytoplasm' is written. The diagram is semi-transparent and serves as a decorative backdrop for the text.

Значна кількість ферментів синтезується у слинних, підшлункових, кишечних залозах. Порухення кількості та якості складу ферменту приводить до патології. Для кожного виду тканини існує певний фермент, який визначається видом, статтю та віком тварини. У ядрі клітини зосереджені ферменти, які приймають участь у обміні нуклеїнових кислот у ядерній мембрані ферменти, які приймають участь у транспортуванні окремих сполук і енергії у мітохондріях елементи клітинного дихання.

3. Фізико-хімічна характеристика ферментів.

- 1. Термолабільність** (вплив температури).
Висока - знижає активність ферменту, ферменти денатурують і втрачають активність. Низькі температури уповільнюють активність ферментів, але при підвищенні температури до нормального стану ($t = 37^{\circ}\text{C}$) вони повністю відновлюються.

2. Вплив рН – оптимум ферментів, таке значення рН при якому проявляється найбільша активність:

рН трипсин = 8 – 9

рН уріаза = 7,2 – 8

рН аліаза = 7,2 – 8

рН амілаза = 6,9 – 7

рН каталаза = 7

рН пепсин = 1,5 – 2,5

Якщо зміниться рН, то зміниться фермент і його дія.

Групи активного центру ферменту іонізовані.

Ступінь їх іонізації залежить від рН, зміна рН змінює іонізацію, окрім того рН впливає на ступінь іонізації субстрату і ферменту субстратного комплексу.

3. Специфічність ферментів – визначається набором структур, які можуть перетворюватися під дією ферменту.

Специфічність дії ферментів пояснюється збігом просторових конфігурацій активного центру ферменту і субстрату, їх хімічним спорідненням, що призводить до забезпечення каталітичного процесу.

Специфічність буває:

Групова	Індивідуальна	Стереохімічна
полягає в дії ферменту на групу речовин з розривом певних хімічних зв'язків (пепсин, розрив пептидного зв'язку).	забезпечує дію ферменту на індивідуальному рівні (наприклад, уріаза діє на мочевину, розщеплює її до NH_3 і CO_2)	полягає в дії на один з просторих ізомерів, перетворює з одного виду в інший вид ізомеру

4. Механізм дії ферментів

Активатори – це речовини, які підвищують активність ферментів

Бувають:

? **Специфічні** – це ферментні білки, дія яких полягає в відщеплюванні від проферменту інгібіруючих пептидів, при цьому відривається активний центр і формується молекула ферменту.

? **Неспецифічні** – це неорганічні іони K , Ca , Mg , Co , Cl_2 .

Інгібітори – це речовини, які сповільнюють дію ферментів

Паралізатори – це речовини, які блокують дію ферментів.

Інгібірування

конкурентне

- інгібітор взаємодіє з
- поверхнею ферменту
- подібно субстрату і
- займає його місце.
- Переводить фермент в
- неактивний стан.

неконкурентне

- інгібітор приєднується до
- ферментсубстратного
- комплексу і не дозволяє
- перетворенню в кінцеві
- продукти реакції і
- визволенню ферменту.

Властивості ферментів і обратимість дії ферментів



- ? Ферменти каталізують прямі і обратимі реакції. Наприклад, пепсин при $\text{pH} = 1,5-2,5$ розщеплює пептидні зв'язки, а при $\text{pH} = 5-6$ він сприяє синтезу білків з амінокислот.
- ? Ця властивість дозволяє організму економно використовувати пластичні та енергетичні матеріали. А клітини і тканини одержують біологічно активні речовини у певні періоди існування і функціонування.

Кінетика і механізм дії ферментів

? Ферментативна реакція підкоряється закону дії мас. Підвищується швидкість реакції, відбувається у наслідок зміни активації молекул субстрату.

? Енергія активації характеризується енергетичним бар'єром, який необхідно перебороти молекулам, щоб здійснити хімічну взаємодію. Задача ферментів знизити енергетичний бар'єр, тобто зменшити енергію активації.

- ? *Теорія ферментативного каталізу:* (розроблена Михаелісом-Ментеном) між субстратом і ферментом виникає зв'язок, в результаті чого виникає фермент-субстратний комплекс, в якому компоненти пов'язані між собою ковалентним, іонним, водневим і др. зв'язками.
- ? Субстрат під впливом приєднаного ферменту активізується і стає доступним для відповідних реакцій каталізу.
- ? Відбувається каталіз і формується нестабільний перехідний комплекс.
- ? Вивільняється молекула ферменту і створюються продукти реакції.

Неактивний комплекс



Субстрат має свій енергетичний бар'єр.
Задача ферменту знизити енергетичний бар'єр.

Активний комплекс – макроенергетичним сполукам (вільна енергія).

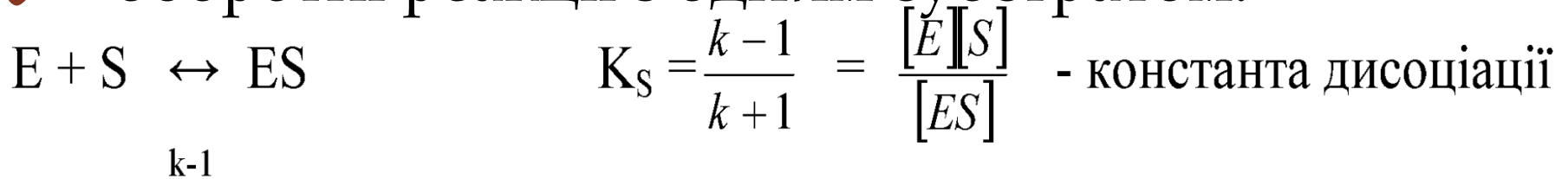
? Кінетика ферментативної реакції.

Кожна хімічна реакція відбувається з певною швидкістю.

? Ферментативна кінетика – розділ хімічної кінетики, який вивчає залежність швидкостей ферментативних реакцій від хімічної природи реагуючих речовин та умов їх взаємодії і концентрації компонентів, рН, складу середовища, температури, дії активаторів або інгібіторів.

? Розрізняють кілька типів ферментативних реакцій:

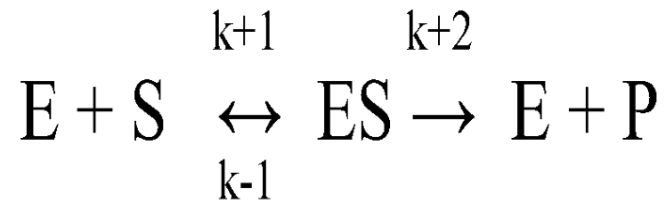
- ✓ необоротні реакції з одним субстратом,
- ✓ необоротні реакції з двома субстратами і т.д.,
- ✓ оборотні реакції з одним субстратом.



При однакових вихідних концентраціях ферменту і субстрату концентрація комплексу [ES]

$$[ES] = \frac{[E][S]}{K_s} \text{ вивчає ступінь спорідненості ферменту і субстрату.}$$

? У другій фазі ферментативного каталізу фермент-субстратний комплекс розпадається на фермент E і продукт реакції P



? Для повної характеристики ферментативного процесу використовують константу Міхаеліса K_m

$$K_m = \frac{k-1+k+1}{k+1}$$

Швидкість ферментативних реакцій виражають у **каталах** (кат.).



? Швидкість ферментативної реакції визначається умовами її перебігу $V = k + 2 [E]$, якщо недостатньо насичений фермент субстратом $V = k + 2 [ES]$, то $V = k+2$, якщо $[S] > [E]$, то

$$[ES] = \frac{k + 1[S][E]_0}{k - 1 + k + 2 + k + 1[S]}$$

Застосовуючи константу Михаеліса- Ментена

$$[\mathbf{ES}] = \frac{[S][E]_0}{[S] + k_m}$$

тоді

$$V = \frac{k + 2[E_0][S]}{k_m + [S]}$$

Коли $[S] \gg k_m$, то $V = \frac{k + 2[E_0][S]}{k_m + [S]} \approx V_{\max}$,

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

5. Класифікація ферментів

? За основу взятий принцип класифікації ферментів за типом хімічної реакції, які вони каталізують. Усі відомі ферменти поділяються на 6 класів:

1 - оксидоредуктази

2 - трансферази

3 - гідролази

4 - ліази

5 - ізомерази

6 - лігази (синтетази)

? Кожний клас поділяється на підкласи, які діляться на підпідкласи, що складаються з окремих представників. Єдина система класифікації ферментів основана на чотиризначному десятковому коді, згідно з яким класом, підкласом, підпідкласом та індивідуальним ферментам присвоюють номери (цифри).

? У наш час користуються двома номенклатурами – тривіальною (робочою) та систематичною.

1. **Оксидоредуктази** - ферменти, які прискорюють окисно-відновні процеси. До них належать пероксидази, оксидази, каталази.

2. **Трансферази** - прискорюють реакції перенесення окремих атомних груп з одного виду молекул на інші. Під впливом фосфотрансфераз переносить залишки фосфорної кислоти від аденозінфосфату на глюкозу або фруктозу. Належать амінотрансферази; трансферази, що переносять одновуглецеві залишки та інші.

3. **Гідролази** – каталізують розщеплення з участю води, внутрішньомолекулярні зв'язки в білках, вуглеводах, жирах на прості сполуки. Таке розщеплення називається *гідролізом*. Представники гідролази, що діють на складноєфірні зв'язки на гідролізні сполуки, **пептид – гідролази**.

4. **Ліази** – ферменти, які прискорюють реакції негідролітичного відщеплення від субстрату і приєднання певних груп атомів з утворенням подвійних зв'язків.

5. **Ізомерази** – каталізують ізомерацію молекул різних органічних сполук, що відіграють важливу роль у обміні речовин.

6. **Лігази** – ферменти, які каталізують з'єднання двох молекул, що супроводжуються розщепленням пірофосфатного зв'язку в АТФ (глутамінсинтетаза, карбоксилоза).