

# Лекции: ЭНЗИМОЛОГИЯ

**Дисциплина: биохимия (С2.Б.4)**

**Специальность: лечебное дело (060101)**

**НГМУ, кафедра медицинской химии**

**Д.б.н., доцент Суменкова Дина Валерьевна**

# ЛЕКЦИЯ № 2

---

## КЛАССИФИКАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ

# Актуальность темы

Номенклатура и классификация ферментов – «путеводитель» в мире ферментов, который позволяет определить тип катализируемой реакции и субстрат искомого фермента

# План лекции

- ❑ Номенклатура ферментов
- ❑ Классы ферментов:
- ✓ характеристика структурных единиц классификатора (классов, подклассов)
- ✓ примеры ферментов

# Цель

- **Знать:**

- принципы номенклатуры и классификации ферментов
- характеристику классов ферментов и основных подклассов

- **Уметь:**

- использовать знания о номенклатуре и классификации ферментов для понимания сущности химических превращений, катализируемых основными ферментами организма человека, в том числе используемых в диагностике заболеваний
- приводить примеры реакций, характеризующих «работу» ферментов отдельных классов

# Номенклатура ферментов

- Протеаза
- Альдолаза
- Липаза
- Нуклеаза



Название субстрата + **аза**

- Тривиальные названия: пепсин, трипсин, ренин

# Номенклатура IUBMB

Номенклатура международного союза биохимии и молекулярной биологии (1961 г)

**Название фермента:**

**название субстрата (или субстратов) + тип реакции + аза**

**ПРИМЕР:**

**алкоголь:  $\text{NAD}^+$  оксидоредуктаза  
(алкогольдегидрогеназа)**

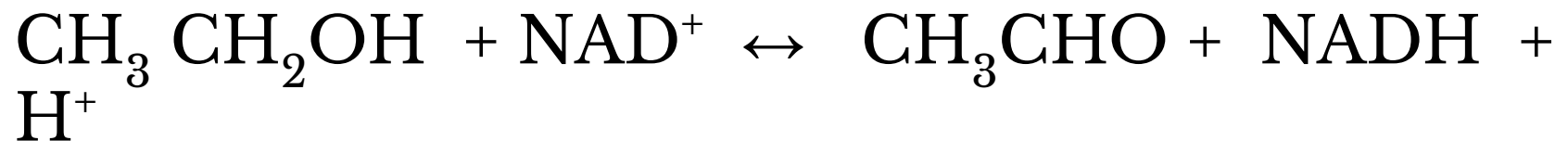
# Классы ферментов

- Основа деления ферментов на классы:  
тип катализируемой реакции
- **6 КЛАССОВ ФЕРМЕНТОВ :**
  - ▣ 1. Оксидоредуктазы
  - ▣ 2. Трансферазы
  - ▣ 3. Гидролазы
  - ▣ 4. Лиазы
  - ▣ 5. Изомеразы
  - ▣ 6. Лигазы
- Классы делят на подклассы, подподклассы
- Каждый фермент имеет кодовый номер



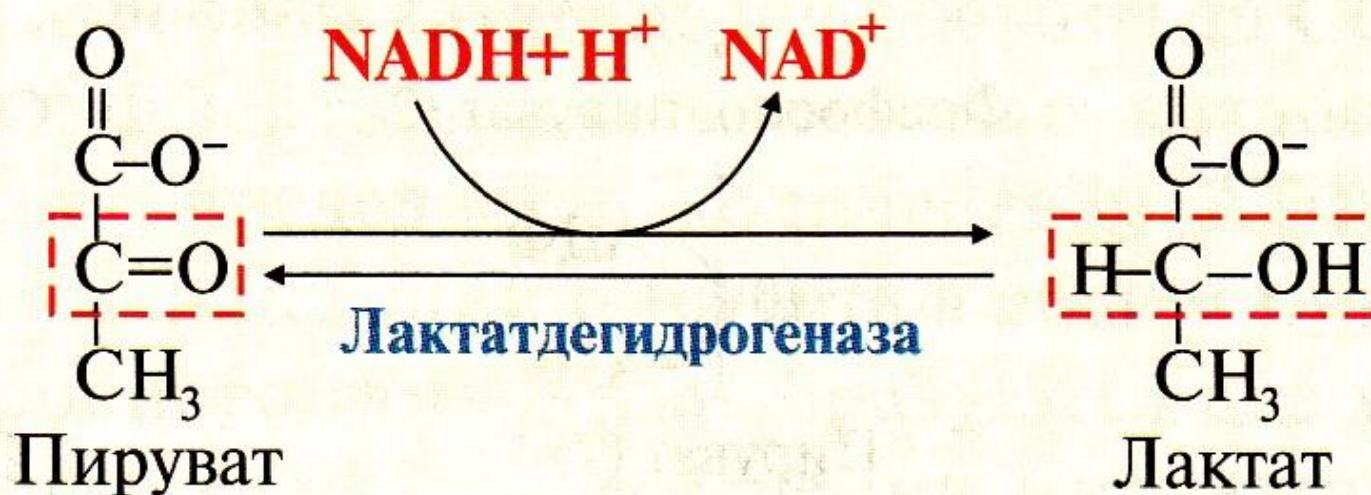
# Что означает кодовый номер фермента?

- **КФ 1.1.1.1. Алкоголь: NAD<sup>+</sup> оксидоредуктаза**  
(алкогольдегидрогеназа)
  - 1 - Класс: оксидоредуктазы (реакции окисления-восстановления)
  - 1 - Подкласс: действующие на СН-ОН группу доноров
  - 1 - Подподкласс: с NAD<sup>+</sup> в качестве акцептора
  - 1 – Порядковый номер фермента в группе



# Класс 1. Оксидоредуктазы

- тип реакций: окислительно-восстановительные
- подклассы и подподклассы характеризуют группу донора и вид акцептора
- акцепторы-коферменты:  $\text{NAD}^+$ ,  $\text{NADP}^+$  (vit PP),  $\text{FAD}$ ,  $\text{FMN}$  (vit B2)



# Группы оксидоредуктаз

▣ **Оксидазы**

▣ **Аэробные дегидрогеназы**

▣ **Анаэробные дегидрогеназы**

▣ **Оксигеназы**

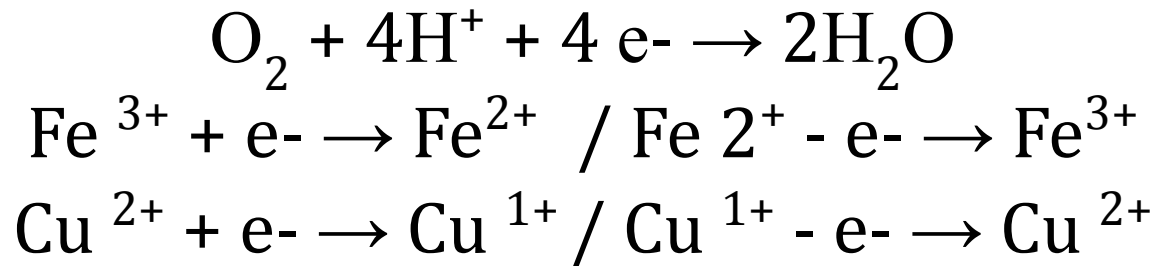
▣ **Гидропероксидазы**

## Группы оксидоредуктаз: **оксидазы**

- тип реакций: дегидрирование (отщепление водорода)
- акцептор водорода: кислород
- продукт реакции: вода
- кофакторы: медь, железо

### **ПРИМЕР: цитохромоксидаза**

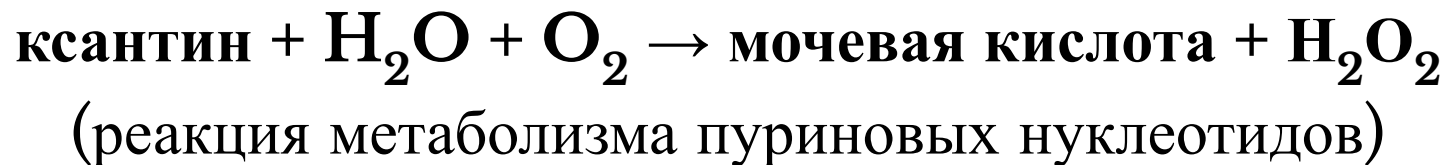
электроны, высвобождаемые из молекул различных субстратов при их полном окислении в клетке, переносятся на кислород с образованием метаболитической воды



## Группы оксидоредуктаз: аэробные дегидрогеназы

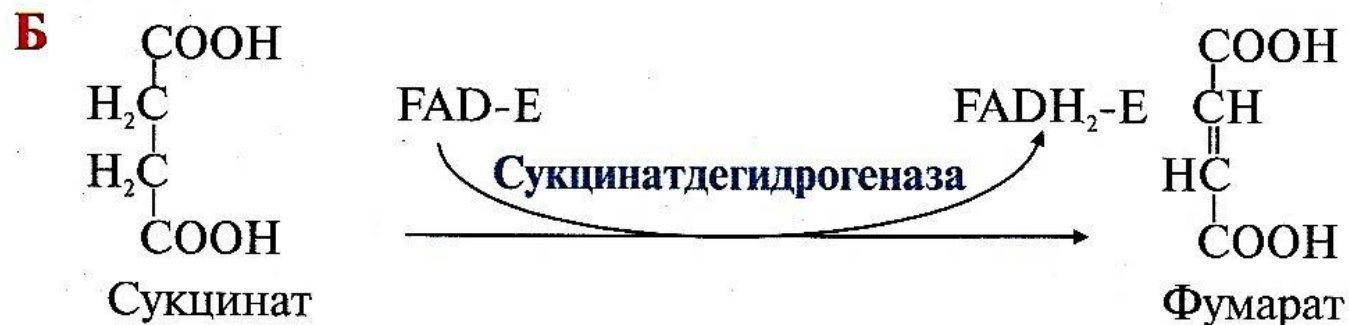
- тип реакций: дегидрирование
- акцептор водорода: кислород
- продукт реакции:  $\text{H}_2\text{O}_2$
- простетическая группа: FMN, FAD
- кофакторы: ионы металлов

**ПРИМЕР: ксантиноксидаза** (FAD,  $\text{Mo}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ )



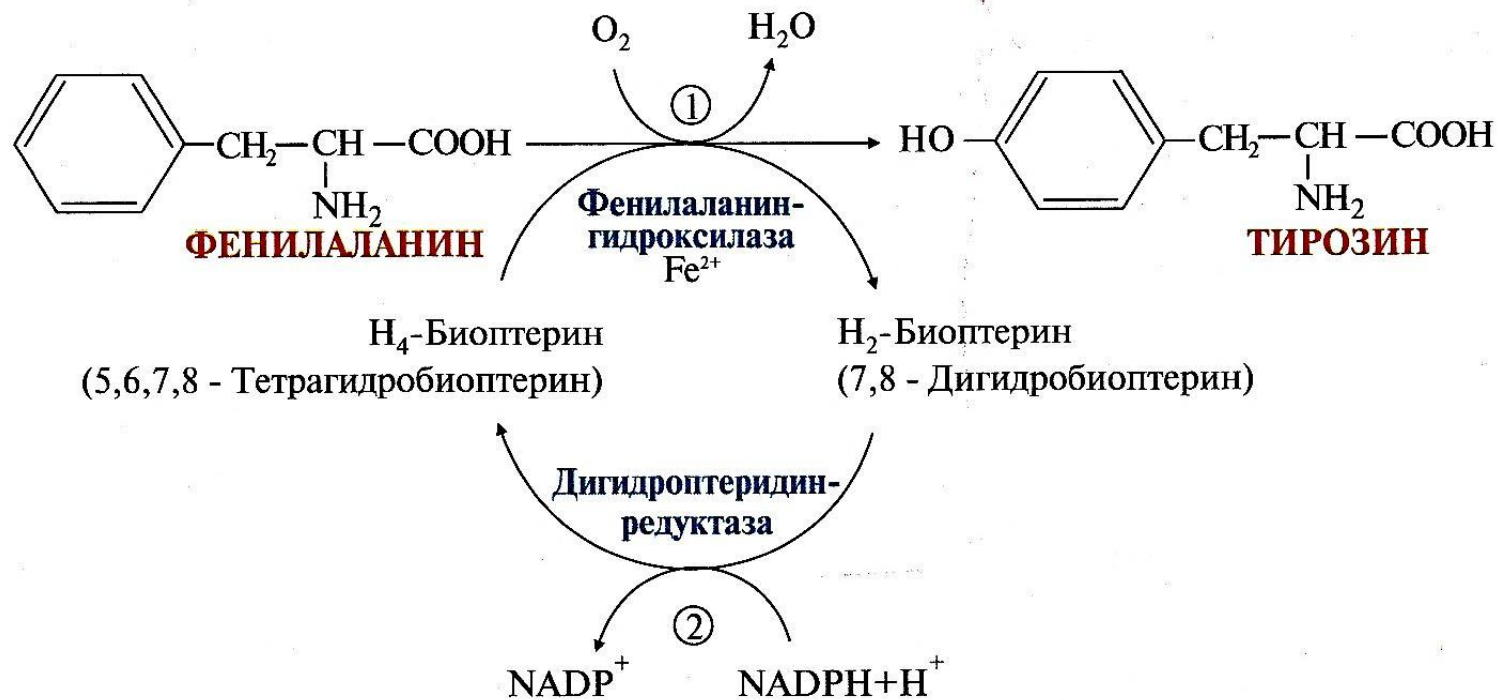
# Группы оксидоредуктаз: анаэробные дегидрогеназы

- тип реакций: дегидрирование
- акцептор водорода:  $\text{NAD}^+$  ,  $\text{NADP}^+$  , FMN, FAD



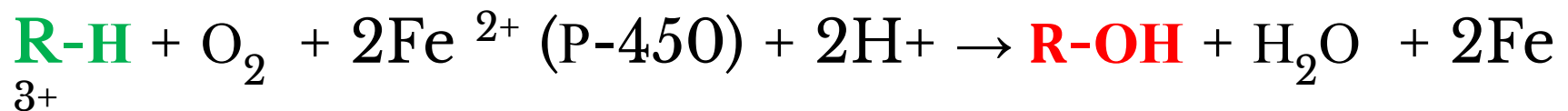
# Группы оксидоредуктаз: **ОКСИГЕНАЗЫ**

- тип реакций: включение кислорода в субстрат (диоксигеназы и монооксигеназы)
- монооксигеназы (гидроксилазы) – включение в субстрат 1 атома кислорода с образованием в субстрате -ОН, другой атом – восстанавливается до воды с участием косубстрата как донора



# Монооксигеназы как ферменты микросомальной системы гидроксилирования (МСГ)

*цитохром Р-450-содержащие монооксигеназы*  
микросом печени – ферменты метаболизма  
ксенобиотиков (например, лекарственных препаратов)

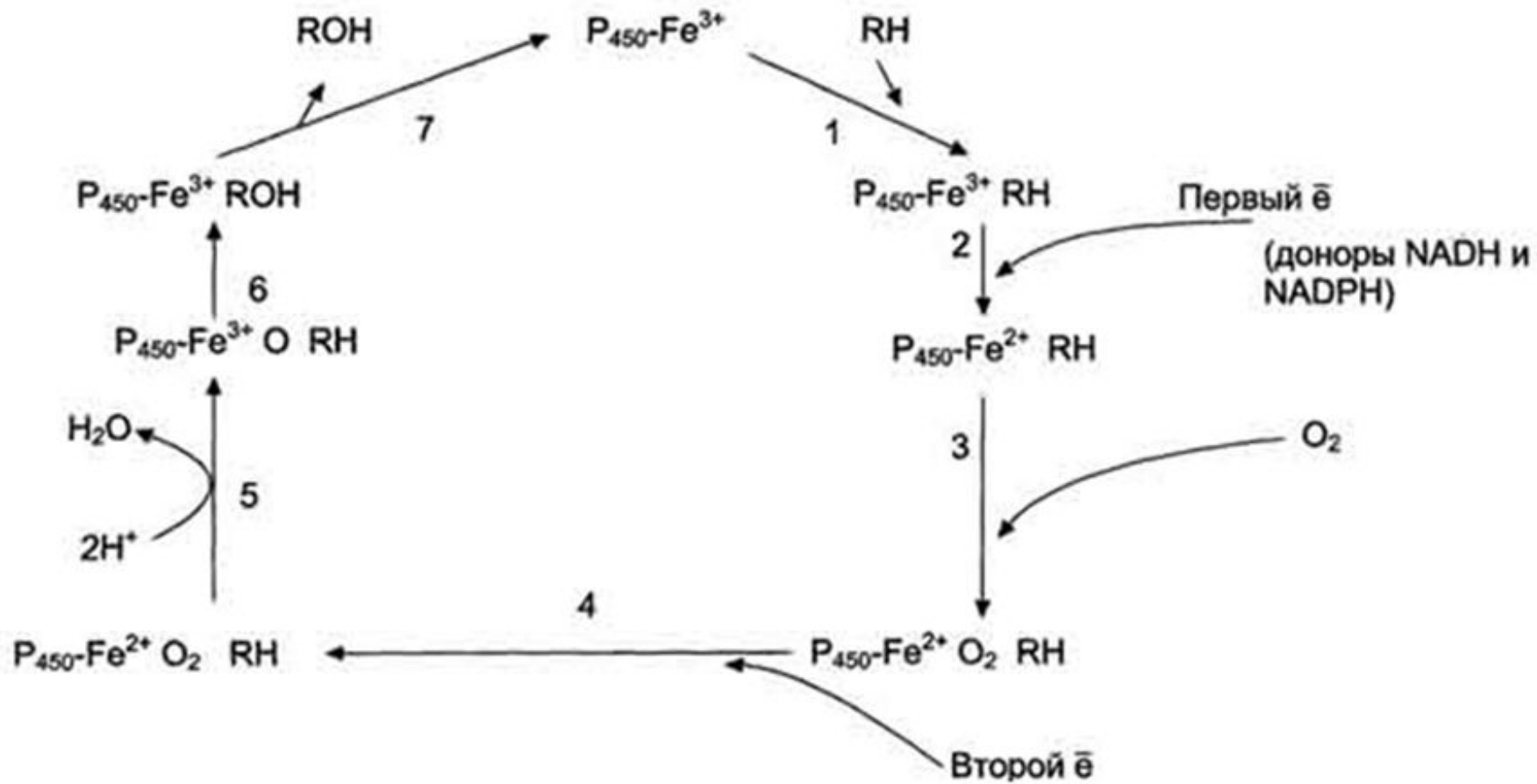


**R-H** – субстрат окисления (ксенобиотик, гидрофобный)

**R-OH** – метаболит микросомального окисления  
(гидрофильный за счет образования -ОН, что способствует  
его выведению из организма)



# Механизм работы электронтранспортной цепи МСГ



# Механизм работы электронтранспортной цепи МСГ (см. схему слайда 17)

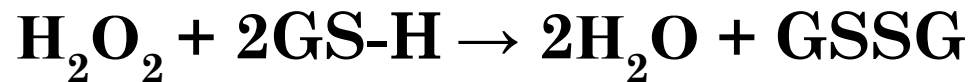
- (1) Связывание в активном центре цитохрома  $P_{450}$  вещества  $RH$  активирует восстановление железа в геме - присоединяется первый электрон (2). Изменение валентности железа увеличивает сродство комплекса  $P_{450}-Fe^{2+}\cdot RH$  к молекуле кислорода (3). Появление в центре связывания цитохрома  $P_{450}$  молекулы  $O_2$  ускоряет присоединение второго электрона и образование комплекса  $P_{450}-Fe^{2+}O_2^- \cdot RH$  (4).
- На следующем этапе (5)  $Fe^{2+}$  окисляется, второй электрон присоединяется к молекуле кислорода  $P_{450}-Fe^{3+}O_2^{2-}$ . Восстановленный атом кислорода ( $O^{2-}$ ) связывает 2 протона, и образуется 1 молекула воды. Второй атом кислорода идёт на построение  $OH$ -группы (6). Модифицированное вещество  $R-OH$  отделяется от фермента (7).

## Группы оксидоредуктаз: гидропероксидазы

- субстрат:  $\text{H}_2\text{O}_2$
- продукт:  $\text{H}_2\text{O}$
- ферменты: ГПО, каталаза

### Пример: глутатиопероксидаза (ГПО)

- кофермент-донор водорода: глутатион GS-H  
(трипептид:  $\gamma$ -глутамил-цистеинил-глицин)
- кофактор: селен



GS-H – восстановленный глутатион

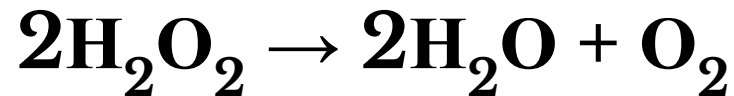
GSSG – окисленный глутатион

Восстановление глутатиона после реакции обеспечивает **глутатион редуктаза** (донор водорода - NADPH)

# Группы оксидоредуктаз: гидропероксидазы

## ● Пример: каталаза

- «чемпион» катализа
- кофактор: гем (Fe 3+)
- роль: разложение перекиси водорода (сильнейший окислитель), образованной при действии аэробных дегидрогеназ



Чем отличается «работа» каталазы и ГПО?

# Оксидоредуктазы - антиоксиданты

- Антиоксиданты – ингибиторы свободно-радикального окисления
- Активные метаболиты кислорода – окислители (НО•, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, O<sub>2</sub><sup>•-</sup>)
- Ферменты-антиоксиданты: каталаза, ГПО, СОД  
супероксиддисмутаза (СОД)



- Реакция дисмутации супероксид-аниона довольно быстро протекает спонтанно, но супероксид ещё быстрее реагирует с NO, образуя пероксинитрит – сильнейший окислитель
- Супероксиддисмутаза обладает самой высокой скоростью катализа

# Класс 2. Трансферазы

- тип реакций: перенос функциональных групп с одного субстрата на другой
- подклассы характеризуют переносимую группу:
  - **аминотрансферазы**
  - **метилтрансферазы**
  - **фосфотрансферазы (киназы)** и др.

# Аминотрансферазы

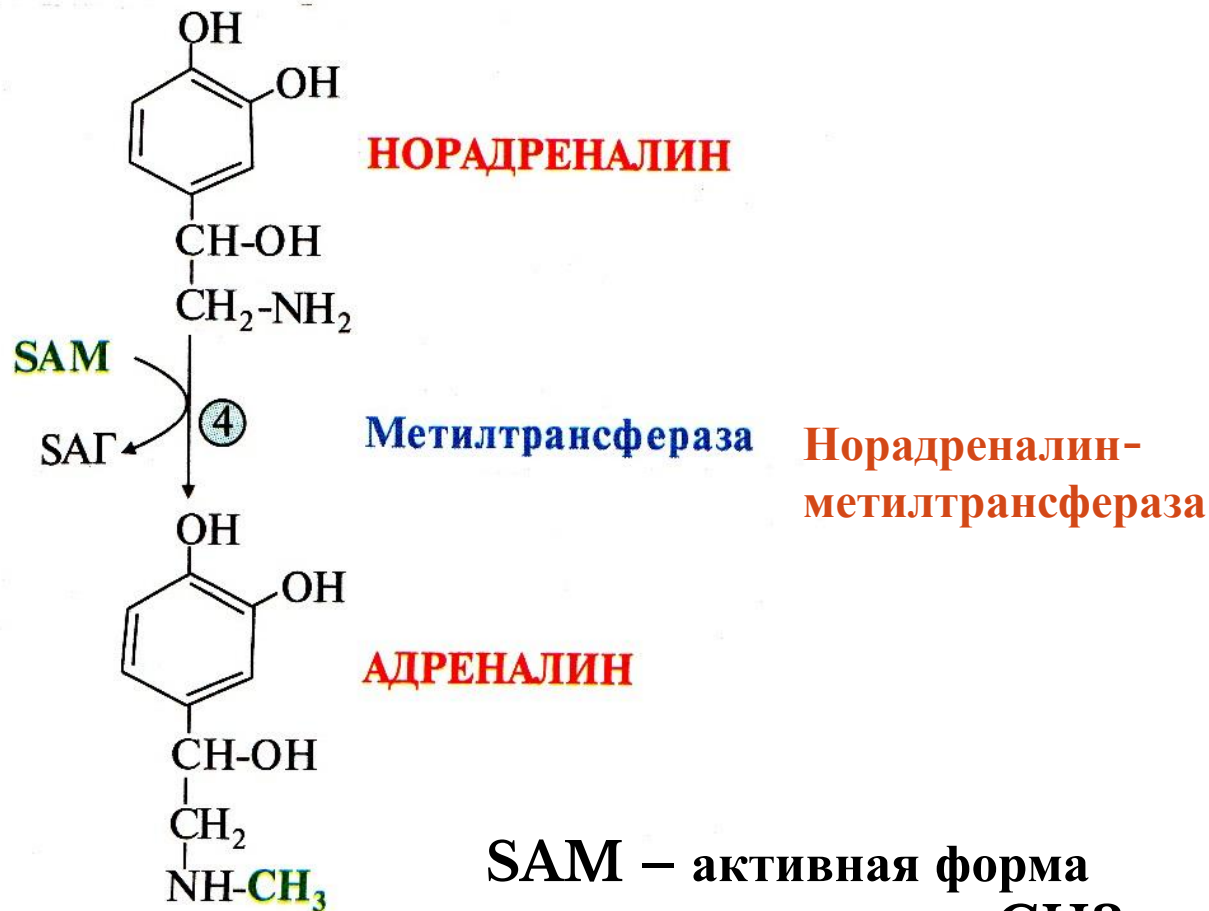
## Пример: аспаратаминотрансфераза

Кофермент: пиридоксальфосфат (vit B6)



# Метилтрансферазы

Надпочечники



**SAM** – активная форма метионина – донора **CH<sub>3</sub>**



# Фосфотрансферазы (киназы)



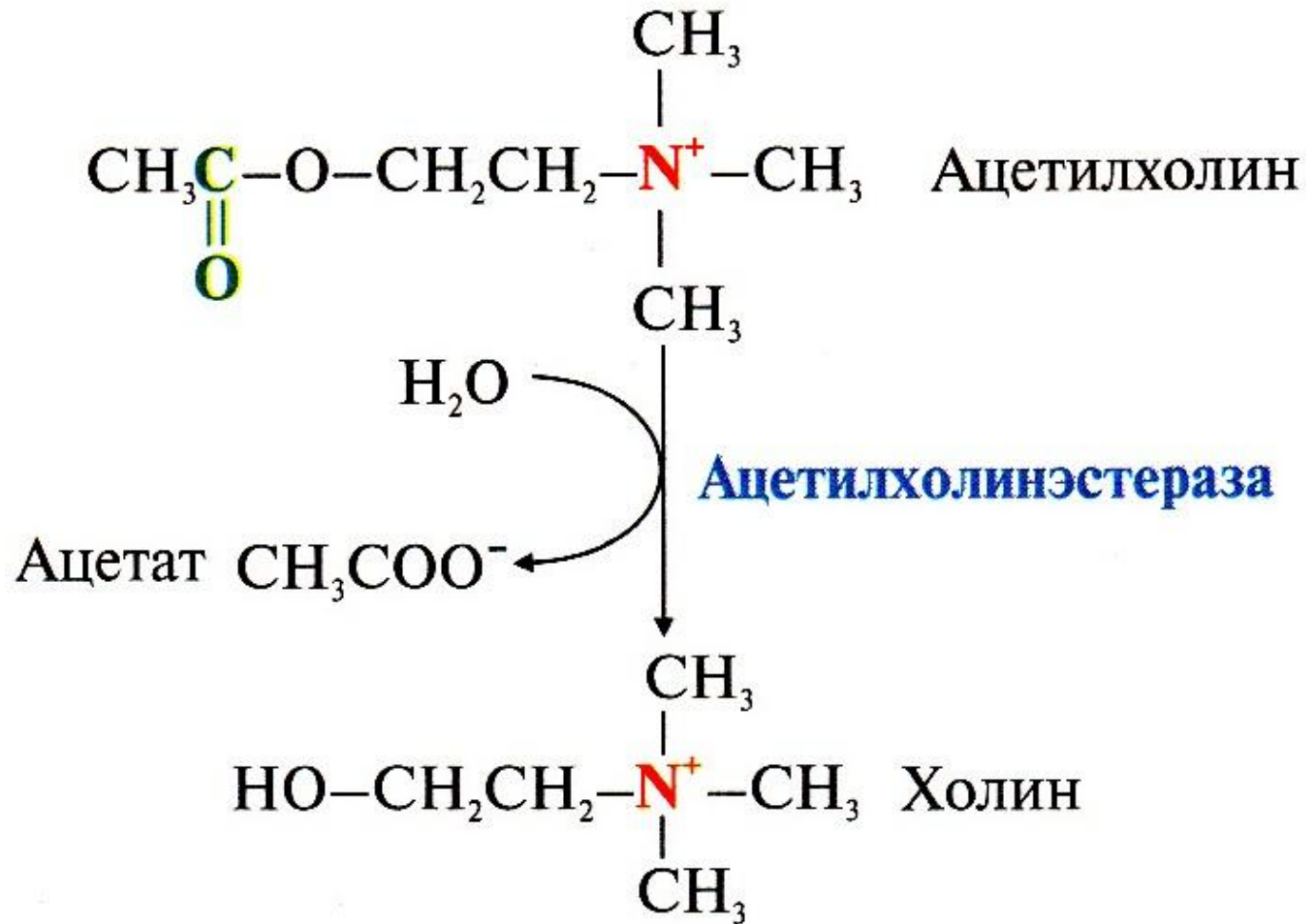
# Класс 3. Гидролазы

- тип реакций: гидролиз (расщепление ковалентной связи с присоединением молекулы воды по месту разрыва)

Подклассы характеризуют тип гидролизуемой связи:

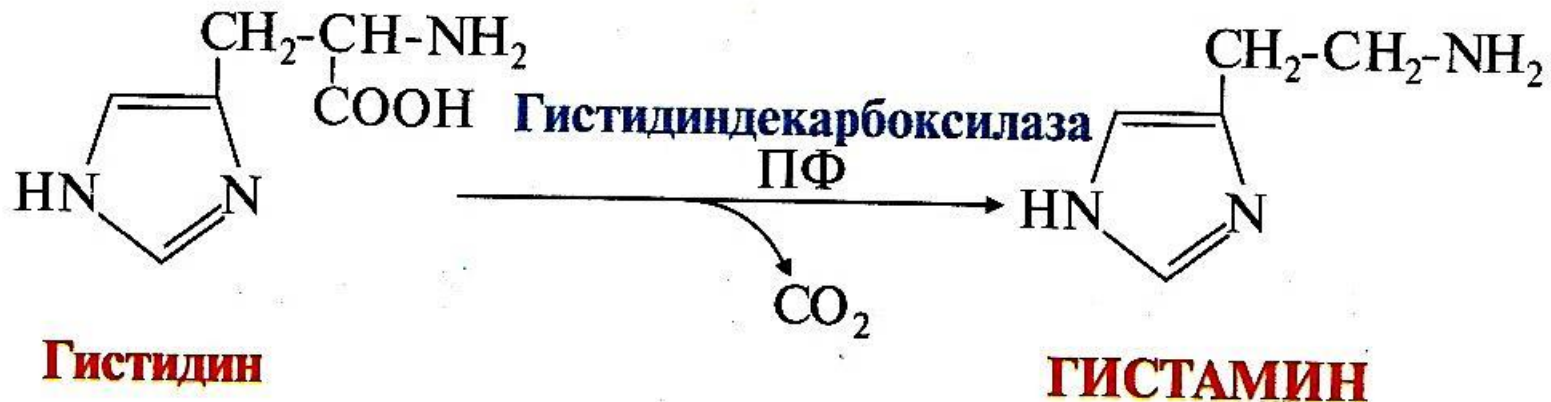
- пептидазы (гидролиз пептидных связей): **пепсин, трипсин**
- гликозидазы (гидролиз гликозидных связей): **сахараза, лактаза, амилаза**
- гидролазы эфирных связей: **эстеразы, липазы, фосфатазы**

# Гидролаза эфирных связей карбоновых кислот



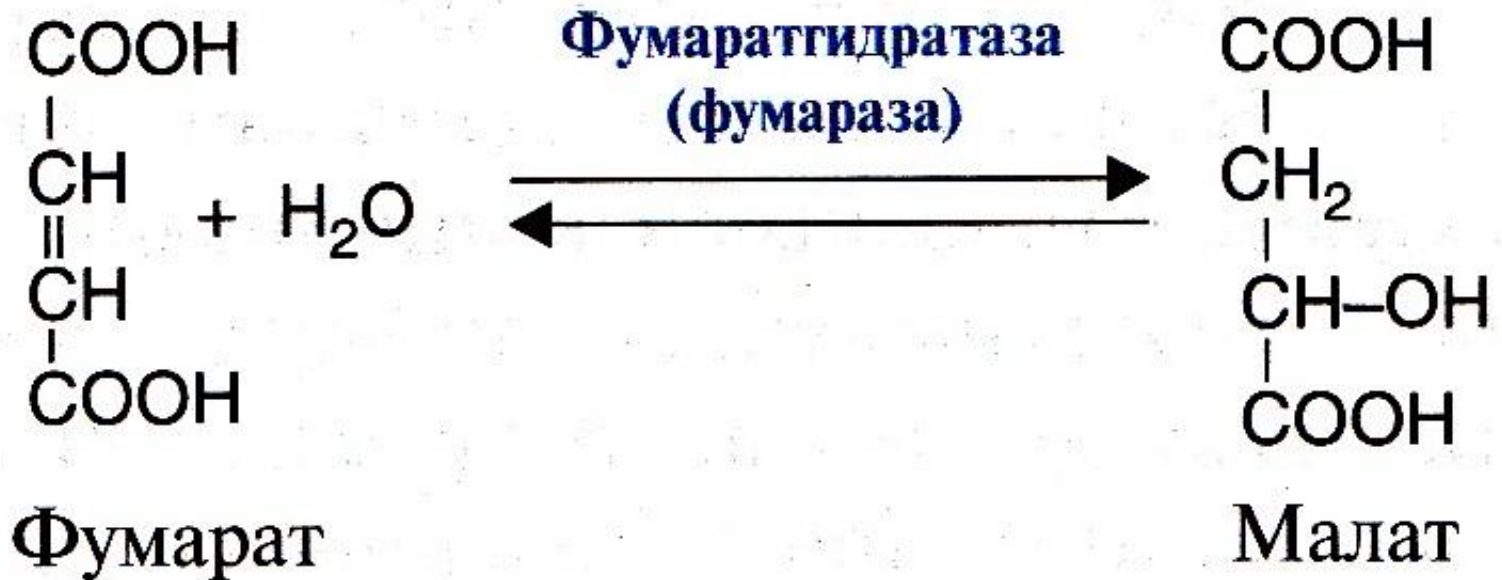
# Класс 4. Лиазы

- типы реакций:
  - 1) расщепление связей негидролитическим путем, отщепление простых молекул ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{SH}_2$ ). Подклассы характеризуют вид расщепляемой связи ( $\text{C-C}$ ,  $\text{C-N}$ ,  $\text{C-O}$ ,  $\text{C-S}$ ,  $\text{P-O}$ )
  - ✓ в реакции декарбоксилирования аминокислот участвует кофермент пиридоксальфосфат (ПФ, vit B6)



# Лиазы

- 2) отщепление простых молекул с образованием двойной связи в продукте, в одном направлении, и присоединение простых молекул по двойной связи – в другом направлении



# Класс 5. Изомеразы

- тип реакций: внутримолекулярные превращения (образование изомеров)
- Подклассы:
  - ▣ **рацемазы** (внутримолекулярные превращения субстрата, имеющего один хиральный атом углерода, например, взаимопревращения L и D – изомеров) **и эпимеразы** (внутримолекулярные превращения субстратов, имеющих несколько хиральных атомов углерода)
  - ▣ **цис-транс-изомеразы**
  - ▣ **внутримолекулярные оксидоредуктазы** (окисление одной части молекулы с одновременным восстановлением другой)
  - ▣ **внутримолекулярные трансферазы**

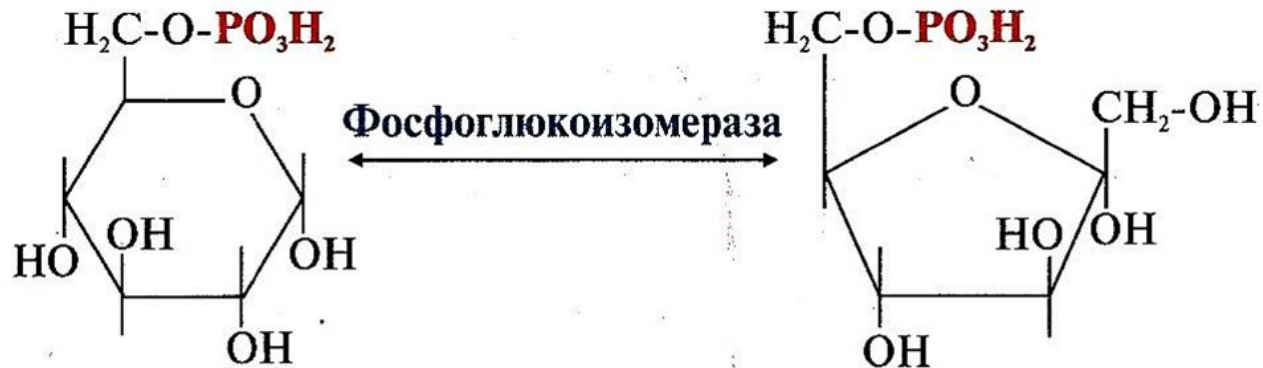
# Внутримолекулярная трансфераза

## Внутримолекулярная оксидоредуктаза



3-Фосфоглицерат

2-Фосфоглицерат



Глюкозо-6-фосфат

Фруктозо-6-фосфат

# Класс 6. Лигаза (синтетаза)

- тип реакций: соединение двух субстратов ковалентной связью (C-C, C-N, C-O, C-S) с образованием более сложного соединения (синтез нового вещества, в структуру которого входят оба субстрата)
- подклассы характеризуют вид образуемой СВЯЗИ
- реакции синтеза сопряжены с затратой энергии АТФ или ГТФ

**!!! Не путать с синтазами (представители лиаз)**

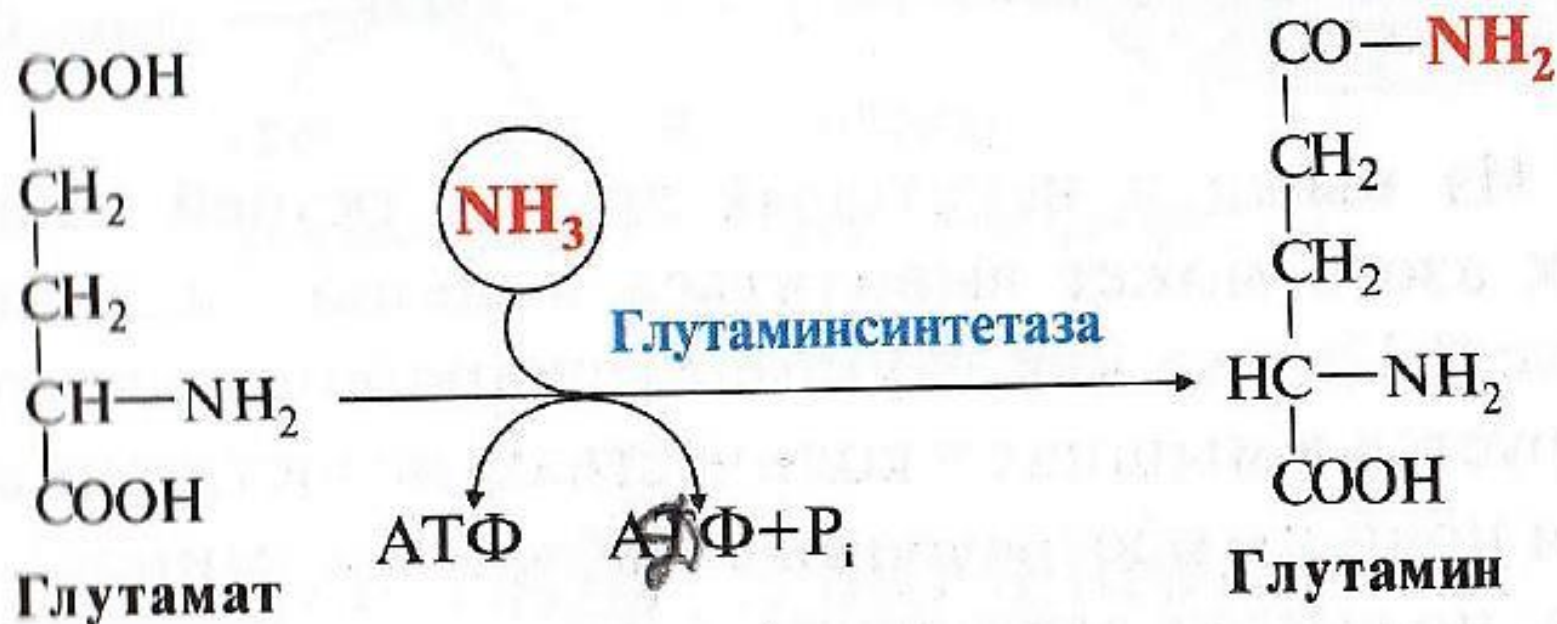


# C-C лигазы



в реакции карбоксилирования участвует биотин (vit H)

# C-N лигазы



Универсальная реакция обезвреживания аммиака в организме



# Задание для самостоятельной работы

1. Используя материал слайдов 16,17,18 и материал учебника, объясните механизм работы и роль электронтранспортной цепи митохондриального окисления субстратов в печени
2. Используя знания из курса химии, слайды 19,20,21, объясните понятие «свободно-радикальное окисление», «активные метаболиты кислорода», «ферменты-антиоксиданты». Назовите ферменты-антиоксиданты. Какие реакции они катализируют? К какому классу ферментов они относятся?

# Заключение

- В настоящее время число различных известных реакций, катализируемых ферментами, составляет около 2 тысяч и число их непрерывно возрастает. Для того, чтобы ориентироваться в этом множестве биохимических превращений Международный союз биохимии и молекулярной биологии создал классификацию и номенклатуру ферментов.
- В основу классификации ферментов положен тип катализируемой реакции.
- В основу номенклатуры – субстрат и тип реакции.

# Литература

1. Березов Т.Т. Биологическая химия: учебник для студ. мед. ВУЗов [Рекомендовано УМО] / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. -3-е изд., перераб. и доп. -М.: Медицина, 2004. -704 с. (159-162)
2. Биохимия: учебник для студентов медицинских вузов ВУЗов [Рекомендовано отраслевым министерством] / Е. С. Северин - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. -784 с. (С. 80-83)
3. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник для студентов ВУЗов / ред. С. Е. Северин. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с. (С.73-76; С. 552 обезвреживание ксенобиотиков при участии монооксигеназ микросом печени)