

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БРЕСТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ А.С. ПУШКИНА»

Кафедра химии

# **Ф Е Р М Е Н Т Ы**

Авторы:

АРТЕМУК Елена Георгиевна  
КОРОЛЬКО Александр Владимирович

Брест 2010

## СОДЕРЖАНИЕ

1.	Ферменты – биологические катализаторы.....	3
2.	Строение ферментов.....	5
3.	Свойства ферментов.....	7
4.	Механизм действия ферментов.....	11
5.	Активность ферментов и единицы активности ферментов .....	17
6.	Номенклатура ферментов.....	18
7.	Классификация ферментов.....	20
8.	Вопросы и задания.....	28
9.	Проверьте себя.....	29
10.	Ответы к разделу «Проверьте себя».....	31

## 1. Ферменты – биологические катализаторы

**Ферменты** – биологические катализаторы белковой природы. Термин *фермент* (от лат. *fermentum* – закваска) был предложен в начале XVII в. голландским ученым Ван Гельмонтом для веществ, влияющих на спиртовое брожение.

В 1878 г. Кюне предложил термин *энзим* (от греч. *en* – внутри, *zyme* – закваска). Оба названия свидетельствуют о том, что первые сведения об этих веществах были получены при изучении процессов брожения.

Роль ферментов в жизнедеятельности животных, растений и микроорганизмов колоссальна. Благодаря каталитической функции разнообразные ферменты обеспечивают быстрое протекание в организме или вне его огромного числа химических реакций. Складываясь в единый ансамбль саморегулируемых биохимических процессов, эти реакции преобразования веществ составляют материальную и энергетическую основу непрерывного самообновления белковых тел, т. е. самой сущности жизненных явлений. И.П. Павлов писал: «Ферменты есть, так сказать, первый акт жизненной деятельности. Все химические процессы направляются в теле именно этими веществами, они есть возбудители всех химических превращений. Все эти вещества играют огромную роль, они обуславливают собою те процессы, благодаря которым проявляется жизнь, они и есть в полном смысле *возбудители жизни*».

Раздел биохимии, изучающий биологические катализаторы белковой природы, называется *энзимологией*. Круг вопросов, изучаемых энзимологией, весьма разнообразен. Он включает выделение и очистку ферментов с целью установления их состава и молекулярной структуры; изучение условий и скорости действия ферментов, а также влияния на них разнообразных физических и химических факторов.

В настоящее время в биологических объектах обнаружено несколько тысяч индивидуальных ферментов. Подсчитано, что живая клетка может содержать до 1000 различных ферментов, каждый из которых ускоряет ту или иную реакцию.

### ***Общие свойства ферментов (биологических катализаторов) и неорганических катализаторов (небиологических катализаторов):***

- катализируют только энергетически возможные реакции;
- не смещают положения равновесия, а лишь ускоряют его достижение;
- не расходуются в процессе реакции;
- не участвуют в образовании продуктов реакции.

### ***Отличия ферментов (биологических катализаторов) и неорганических катализаторов (небиологических катализаторов):***

- по химическому строению *молекулы всех ферментов являются белками;*
- *эффективность ферментов* выше, чем небиологических катализаторов (скорость протекания реакции при участии ферментов на несколько порядков выше, чем при участии неорганических катализаторов);

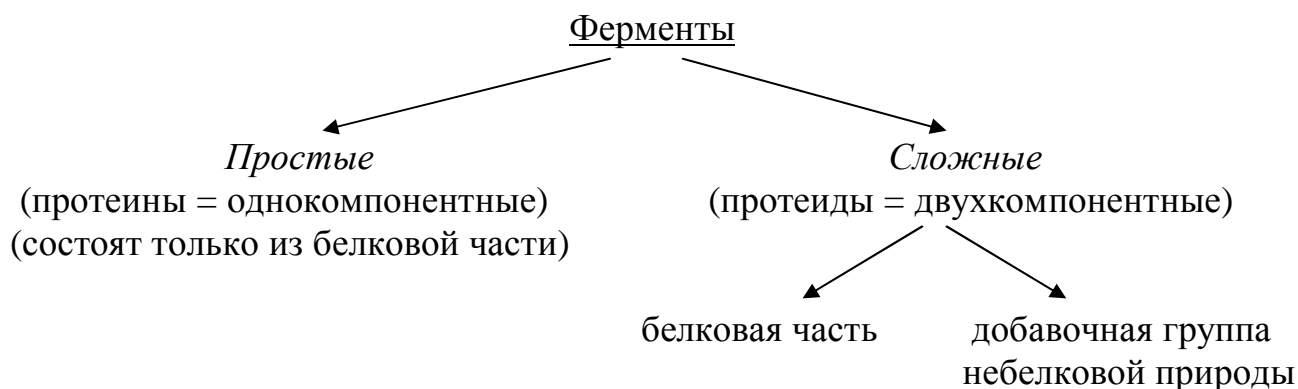
– ферменты *«работают»* в более *«мягких»* условиях в отличие от катализаторов неорганической природы (при атмосферном давлении, при температуре 30–40°C, при значении рН среды близком к нейтральному);

– ферменты *обладают высокой специфичностью* по отношению к субстрату (каждый фермент катализирует единственную реакцию либо группу реакций одного типа);

– ферменты *являются катализаторами с регулируемой активностью*, чего нельзя сказать о катализаторах иной природы (это уникальное свойство ферментов позволяет изменять скорость превращения веществ в организме в зависимости от условий среды, т. е. приспосабливаться к действию различных факторов);

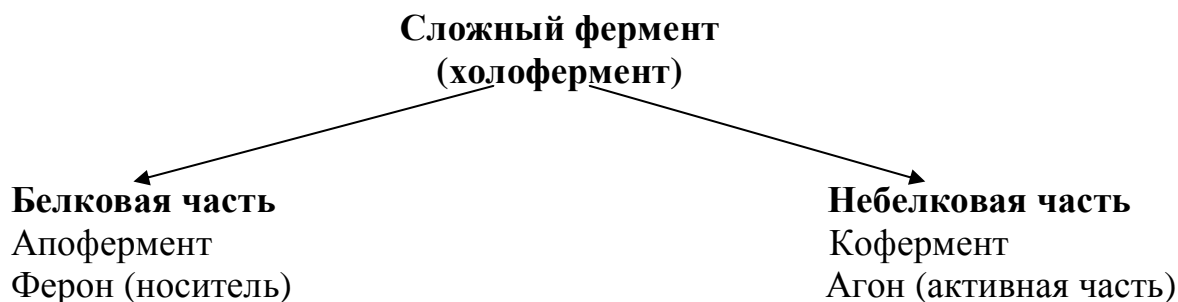
– ферментативный процесс можно представить в виде цепи простых химических превращений вещества, четко *запрограммированных во времени и в пространстве*.

## 2. Строение ферментов



Если добавочная группа прочно связана с белковой частью и не может существовать самостоятельно, то она называется **простетической группой**.

Если добавочная группа не прочно связана с белковой частью и может существовать самостоятельно, то она называется **коферментом**.



Характерной особенностью двухкомпонентных ферментов является, что ни белковая часть, ни добавочная группа в отдельности не обладают каталитической активностью. Только их комплекс проявляет ферментативные свойства. При этом белковая часть резко повышает каталитическую активность добавочной группы; добавочная группа стабилизирует белковую часть и делает ее менее уязвимой к денатурирующим агентам.

В качестве кофермента могут выступать витамины ( $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$ ,  $H$ ,  $Q$ ) или соединения, построенные с участием витаминов (коэнзим  $A$ ,  $НАД^+$ ,  $НАДФ^+$ ,  $ФАД$ ,  $ФМН$ ).

В составе как простого, так и сложного фермента, выделяют следующие центры:

- каталитический,
- субстратный,
- аллостерический.

**Каталитический центр** – это участок молекулы фермента, который отвечает за его каталитическую функцию.

В двухкомпонентных (сложных) ферментах в качестве каталитического центра выступает простетическая группа или кофермент.

В однокомпонентных (простых) ферментах, которые состоят только из

белковой части, роль каталитического центра выполняют радикалы аминокислотных остатков, расположенных в различных участках полипептидной цепи. Образование каталитического центра происходит одновременно с формированием третичной структуры белковой молекулы ферментов. Чаще всего в состав каталитического центра простого фермента входят остатки аминокислот: серина, цистеина, тирозина, гистидина, аргинина, аспарагиновой и глутаминовой кислот. Изменение третичной структуры фермента под влиянием тех или иных факторов может привести к деформации каталитического центра и изменению ферментативной активности.

**Субстратный центр** – это участок молекулы фермента, который связывает субстрат, подлежащий ферментативному превращению (субстрат – это вещество, на которое действует фермент).

Субстратный центр называют «якорной площадкой» фермента, где, как судно на якорь, становится субстрат. Субстрат с ферментом связывается посредством ионных взаимодействий, водородных связей; иногда субстрат и фермент связываются ковалентно. Гидрофобные взаимодействия также играют определенную роль при связывании субстрата с ферментом.

Совместно каталитический и субстратный центры образуют **активный центр фермента**. Активный центр большинства ферментов имеют форму щели или впадины, в которую входит субстрат и прикрепляются к ферменту.

**Аллостерический центр** – это участок молекулы фермента, в результате присоединения к которому определенного низкомолекулярного (а иногда и высокомолекулярного) вещества изменяется третичная структура белковой молекулы фермента. Как следствие этого изменяется конфигурация активного центра фермента, сопровождающаяся либо увеличением, либо снижением каталитической активности фермента. Это явление лежит в основе так называемой *аллостерической регуляции* каталитической активности ферментов.

### 3. Свойства ферментов

Будучи белками, ферменты обладают всеми их свойствами. Однако по сравнению с белками, выполняющими другие функции в клетке, ферменты имеют ряд специфических, присущих только им свойств.

**Зависимость активности ферментов от температуры.** Температура может влиять по-разному на активность фермента. При высоких значениях температуры может происходить денатурация белковой части фермента, что негативно сказывается на его активности. При определенных (оптимальных) значениях температура может влиять на скорость образования фермент-субстратного комплекса, вызывая увеличение скорости реакции. Температура, при которой каталитическая активность фермента максимальна, называется **температурным оптимумом** фермента. Различные клеточные ферменты имеют собственные температурные оптимумы, которые определяются экспериментально. Для ферментов животного происхождения температурный оптимум находится в интервале 40–50°C (рисунок 1). При нагревании выше 80°C преобладающее большинство ферментов полностью денатурирует.

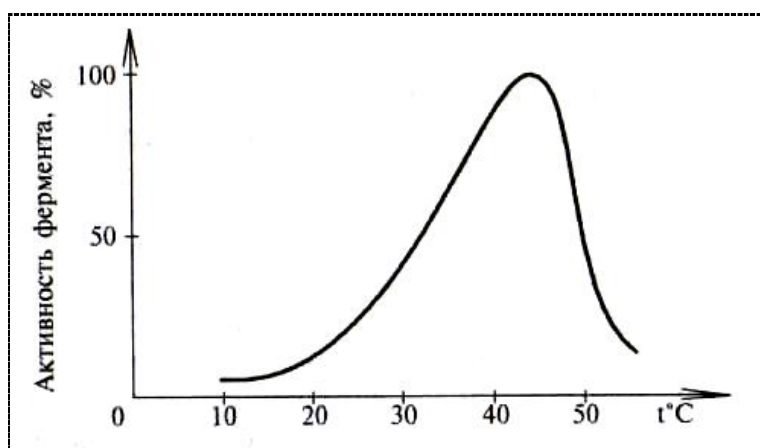


Рисунок 1 – Влияние температуры на активность фермента

**Зависимость активности фермента от pH среды.** Большинство ферментов проявляет максимальную активность при значениях pH, близких к нейтральным. Лишь отдельные ферменты «работают» в сильно кислой или сильно щелочной среде. Например, активность пепсина – фермента, гидролизующего белки в желудке, – максимальна при pH 1,5–2,5. В щелочной среде «работают» ферменты, локализованные в кишечнике. Изменение оптимального для данного фермента значения pH среды может привести к изменению третичной структуры фермента, что скажется на его активности. С другой стороны, при изменении pH может измениться ионизация субстрата, что повлияет на образование фермент-субстратного комплекса. Влияние pH среды на активность фермента показано на рисунке 2.

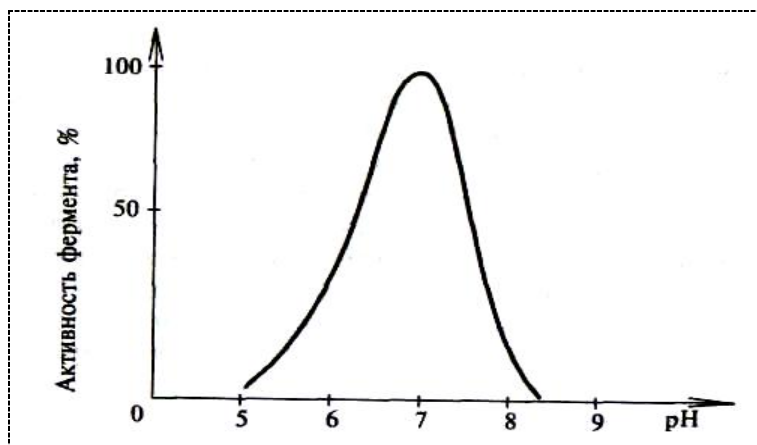


Рисунок 2 – Влияние pH среды на активность фермента

**Специфичность действия ферментов** – одно из главных их свойств. **Специфичность** – это избирательность фермента по отношению к субстрату (или субстратам). Специфичность действия ферментов объясняется тем, что субстрат должен подходить к активному центру как «ключ к замку». Это образное сравнение сделано Э. Фишером в 1894 г. Он рассматривал фермент как жесткую структуру, активный центр которой представляет собой «слепок» субстрата. Однако этой гипотезой трудно объяснить групповую специфичность ферментов, т. к. конфигурация «ключей» (субстратов), подходящих к одному «замку», слишком разнообразна. Такое несоответствие получило объяснение в 50-е гг. XX в. в гипотезе Д. Кошланда. Она получила название гипотезы «вынужденного соответствия».

По гипотезе Д. Кошланда, молекула фермента не жесткая, а гибкая, эластичная, поэтому информация фермента и его активного центра может изменяться при присоединении субстрата или других лигандов. В момент присоединения (рисунок 3) субстрат «вынуждает» активный центр фермента принять соответствующую форму. Это можно сравнить с «перчаткой» и «рукой». Гипотеза «вынужденного соответствия» получила экспериментальное подтверждение.

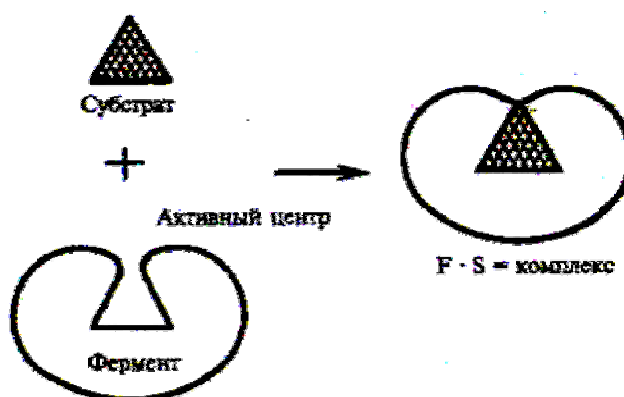


Рисунок 3 – Взаимодействие субстрата с ферментом согласно модели «вынужденного соответствия»



Различают несколько видов специфичности:

• **Абсолютная субстратная специфичность** – фермент катализирует превращение только одного субстрата. Например, фермент уреазы катализирует гидролиз только мочевины.

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

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

### **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  $Mg^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $K^+$  и  $Co^{2+}$ , 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.

Если ингибитор по пространственной конфигурации напоминает субстрат, то он может производить так называемое **конкурентное торможение** активности фермента, занимая место субстрата в активном центре и непрочно связываясь с ним. В этом случае снижение скорости ферментативной реакции зависит от концентрации ингибитора, концентрации субстрата и химического сродства их с ферментом. Конкурентное торможение может быть снято увеличением концентрации субстрата, вытесняющего ингибитор из активного центра фермента. Конкурентным ингибитором является, например, стрептоцид, который занимает место ростового фактора бактерий – парааминобензойной кислоты – в активном центре одного из бактериальных ферментов.

Другой вид ингибирования – **неконкурентное торможение**. Неконкурентные ингибиторы вступают в необратимое химическое взаимодействие с отдельными функциональными группами активного центра и блокируют его. Так,  $Hg^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ ,  $Ag^+$  и другие ионы тяжелых металлов связывают SH-группы полипептидных цепей, а окись углерода химически связывается с протетическими группами типа гема. Неконкурентное торможение может быть снято только при химическом изменении ингибитора, в результате чего ослабляется его связь с ферментом.

Своеобразными регуляторами активности ферментов являются **аллосте-**

*рические эффекторы*, которые могут действовать и как активаторы, и как ингибиторы. В любом случае по химической структуре они отличаются от субстрата и присоединяются к ферменту в особом аллостерическом центре. Каталитически активный и аллостерический центры фермента расположены в разных участках его молекулы. Ферменты, активность которых зависит от действия аллостерических эффекторов, получили название *регуляторных*. Присоединившись к аллостерическому центру, эффектор изменяет третичную и четвертичную структуру фермента таким образом, что нарушается положение функциональных групп в каталитически активном центре, вследствие чего увеличивается или уменьшается его способность связывать и преобразовывать субстрат.

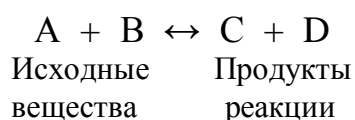
Обычно аллостерический эффектор представляет собой низкомолекулярное вещество, являющееся промежуточным или конечным продуктом биохимического процесса, в котором участвует регуляторный фермент.

## 4. Механизм действия ферментов

Механизм действия однокомпонентных и двухкомпонентных ферментов однотипен, так как активные центры в их молекулах функционально сходны между собой.

Основы механизма действия ферментов были изучены в начале XX в. В 1902 г. английский химик А. Браун высказал предположение о том, что фермент, воздействуя на субстрат, должен образовать с ним промежуточный фермент-субстратный комплекс. Одновременно и независимо от А. Брауна это же предположение высказал французский ученый В. Анри. В 1913 г. Л. Михаэлис и М. Ментен подтвердили и развили представления о механизме действия ферментов.

Большинство химических реакций в живых организмах является *обратимыми*. В ходе обратимых реакций продукты их по мере накопления реагируют друг с другом с образованием исходных веществ:



Скорости *прямой* и *обратной* реакций в этом случае могут быть записаны выражениями:

$$v_1 = K_1 \times [A] \times [B],$$

$$v_2 = K_2 \times [C] \times [D],$$

где  $v_1$  – скорость прямой реакции,  
 $v_2$  – скорость обратной реакции,  
 $K_1$  и  $K_2$  – константы скоростей прямой и обратной реакций,  
 $[A]$  и  $[B]$  – молярные концентрации исходных веществ,  
 $[C]$  и  $[D]$  – концентрации продуктов реакции.

Превращения исходных веществ в процессе реакции приводят к постепенному снижению скорости прямой реакции. Повышение концентрации продуктов реакции увеличивает скорость обратной реакции. В тот момент, когда скорость прямой реакции равна скорости обратной реакции  $v_1 = v_2$ , устанавливается *состояние динамического равновесия*.

Для каждой реакции концентрация исходных веществ и продуктов реакции в состоянии динамического равновесия различны. При этом отношение произведения концентраций продуктов реакции к произведению концентраций исходных веществ для данной реакции при данной температуре есть величина постоянная. Она называется *константой химического равновесия*.

$$K_1 \times [A] \times [B] = K_2 \times [C] \times [D], \text{ откуда}$$

$$K = \frac{K_1}{K_2} = \frac{[C] \times [D]}{[A] \times [B]},$$

где  $K$  – константа равновесия.

Для того чтобы реакция началась, молекулы должны обладать определенным запасом энергии, достаточным для преодоления *энергетического барьера*, который создается межмолекулярными силами отталкивания и внутримолекулярными силами сцепления (прочностью химических связей). Особенно большое количество энергии нужно для разрыва ковалентных связей, преобладающих в молекулах органических веществ. Когда энергетический барьер преодолен и реакция началась, в ходе ее может выделиться значительно больше энергии, чем затрачено на начало процесса. Изменения энергии, происходящие в ходе химических реакций, можно изобразить графически (рисунок 4). Количество энергии, необходимое грамм-молекуле реагирующего вещества для вступления в реакцию, называется *энергией активации* и рассчитывается в кДж/моль.

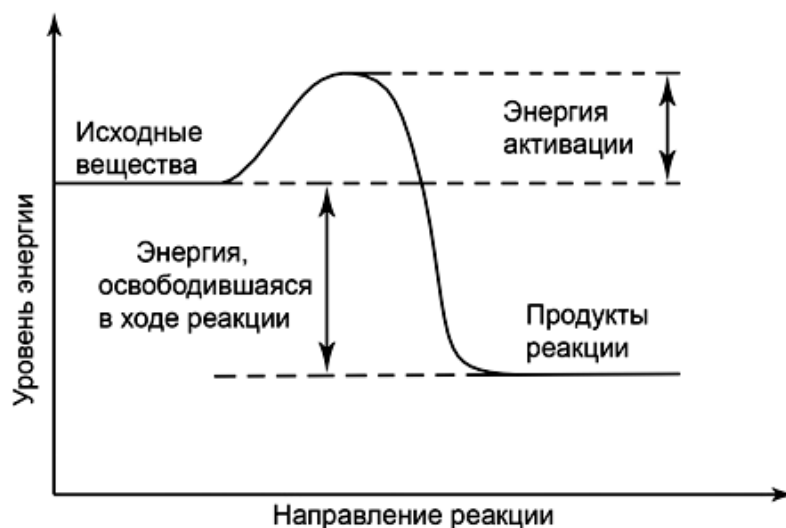


Рисунок 4 – Изменение энергии в ходе химической реакции

Чем больше в веществе активных (возбужденных) молекул, способных преодолеть энергетический барьер, тем выше скорость его химических превращений. Запас энергии зависит от особенностей химического строения молекул и тех внешних воздействий, которым они подвергаются. В обычных условиях только незначительная часть молекул вещества находится в активном состоянии. Активация их происходит при нагревании вещества, передаче ему лучистой энергии (например, в фотохимических реакциях), столкновениях с другими, уже возбужденными молекулами или атомами.

С повышением температуры на каждые  $10^{\circ}\text{C}$  скорость реакции возрастает в среднем в 2–3 раза. Скорость реакции можно увеличить, повышая давление (если реагенты являются газами): активные молекулы сближаются, и частота столкновений между ними увеличивается.

В живых организмах большие колебания температуры и давления невозможны. В них создаются условия, в которых для взаимодействия веществ требуется меньшая энергия активации. Это достигается снижением энергетического барьера реакции за счет уменьшения сил отталкивания между молекулами и ослабления химических связей.

Энергетический барьер в живых организмах снижают **ферменты** (биологические катализаторы). Каталитическая реакция идет по иному пути, чем некаталитическая, – через стадию образования промежуточного соединения реагентов с катализатором. При адсорбции реагирующих молекул на поверхности катализатора силы взаимного отталкивания между ними ослабевают. Влияние электрического поля катализатора приводит к деформации молекул реагентов, смещению электронов в них и сильному ослаблению связей, в результате чего энергия активации понижается. Изменение энергии при каталитической реакции показано на рисунке 5.

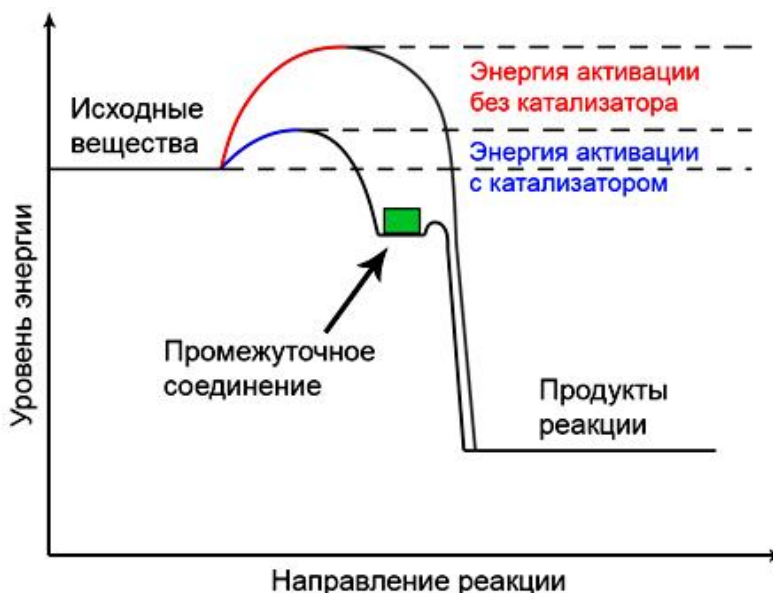


Рисунок 5 – Снижение энергии активации при действии фермента (биологического катализатора)

Механизм действия ферментов можно представить в виде следующей схемы:



где E – фермент,  
 S – субстрат,  
 S' – активированный субстрат,  
 P – продукт реакции,  
 ES – фермент-субстратный комплекс.

1. На *первой стадии* (1) фермент взаимодействует с субстратом и образуется фермент-субстратный комплекс (ES), где фермент и субстрат могут быть связаны ионной, ковалентной или иной связью.
2. На *второй стадии* (2) субстрат под воздействием связанного с ним фермента претерпевает изменения и становится более доступным для соответствующей химической реакции (субстрат меняет свою пространственную конфигурацию).
3. На *третьей стадии* (3) происходит химическая реакция, в результате которой образуется комплекс продукта реакции с ферментом (EP).
4. На *четвертой стадии* (4) образовавшийся продукт реакции освобождается из фермент-продуктного комплекса. Происходит восстановление фермента.

Все стадии ферментативного катализа можно представить в виде схемы (рисунок 6).

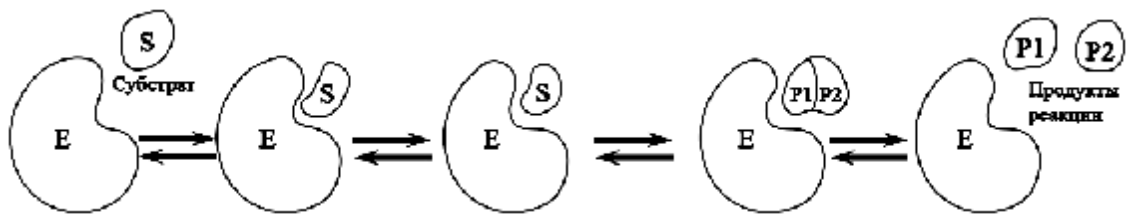
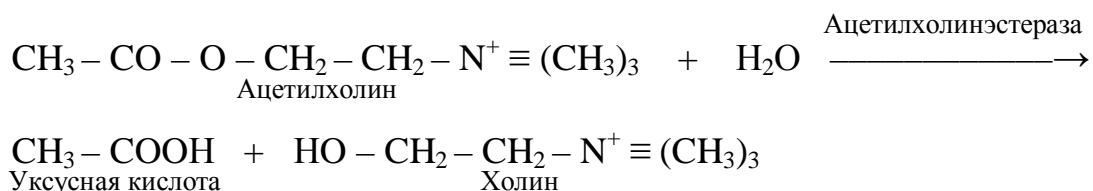


Рисунок 6 – Схема ферментативного катализа:  
E – фермент, S – субстрат, P<sub>1</sub> и P<sub>2</sub> – продукты реакции

Одним из примеров ферментативной реакции может служить *реакция гидролиза ацетилхолина*. Это соединение служит медиатором (посредником) при передаче нервных импульсов. Чтобы этот процесс протекал непрерывно, после каждого акта передачи нервного импульса вызвавшая возбуждение порция ацетилхолина должна быть полностью разрушена. Это достигается посредством реакции гидролиза ацетилхолина при участии фермента *ацетилхолинэстеразы*, который расщепляет ацетилхолин на холин и уксусную кислоту:



Ацетилхолинэстераза – однокомпонентный фермент. В его активном центре сосредоточены по меньшей мере 4 аминокислотных радикала – серин, глутаминовая кислота, тирозин, гистидин, обеспечивающие последовательное осуществление перечисленных выше этапов ферментативного катализа.

Сначала между ферментом (ацетилхолинэстеразой) и субстратом (ацетилхолином) образуется фермент-субстратный комплекс. Он образуется за счёт

электростатического взаимодействия между отрицательно заряженной ионизированной COOH-группой радикала глутаминовой кислоты и положительно заряженным атомом N молекулы ацетилхолина (рисунок 7, I, Б).

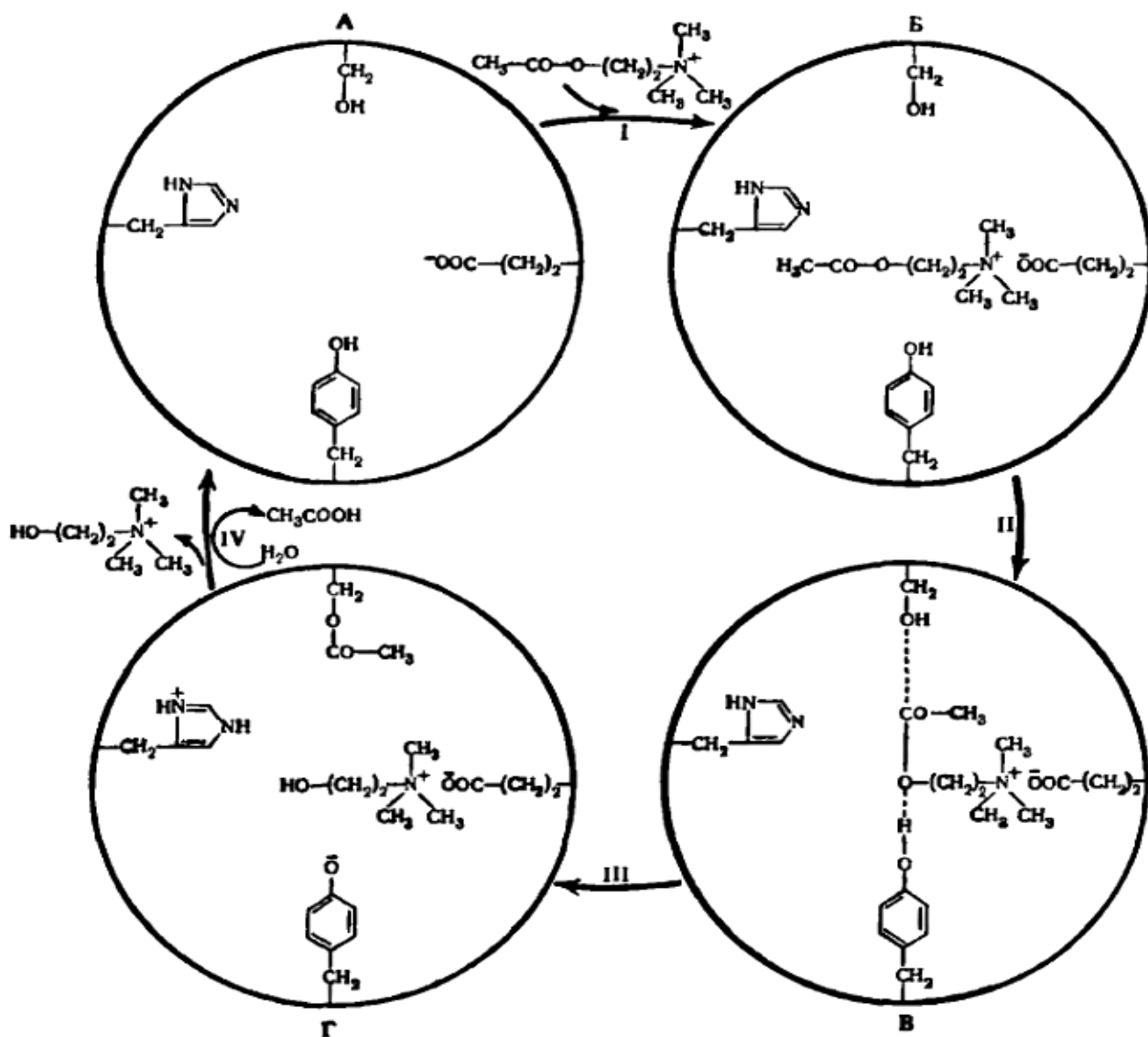


Рисунок 7 – Механизм действия ацетилхолинэстеразы:  
 А – активный центр фермента, Б – фермент-субстратный комплекс,  
 В – подготовка к преобразованию (активирование) субстрата,  
 Г – комплекс продуктов реакции с ферментом.

После образования фермен-субстратного комплекса вступают в действие остальные аминокислотные радикалы активного центра ацетилхолинэстеразы. Замыкается связь между углеродом поляризованной СО-группы ацетилхолина и кислорода ОН-группы остатка серина. Затем возникает водородная связь между кислородом сложноэфирной связи в молекуле ацетилхолина и водородом ОН-группы радикала тирозина (рисунок 7, II, В). В результате растягивания молекулы ацетилхолина, ослабляется связь между СО-группой и атомом О сложноэфирной связи в молекуле ацетилхолина (эффект «дыбы»). В этот момент фермент меняет свою конфигурацию таким образом, что к гидрофильной

группе серина приближается остаток гистидина, а так как N гистидина обладает большей ЭО, он оттягивает протон водорода от ОН-группы серина, в результате чего усиливается связь между О серина и СО-группой ацетилхолина.

В результате этого происходит:

1. Разрыв сложноэфирной связи между СО-группой и О ацетилхолина;
2. Протон водорода от радикала тирозина переходит к остатку холина (рисунок 7, III, Г).

Затем фермент меняет свою пространственную конфигурацию, в результате холин отрывается от глутаминовой кислоты и выходит из активного центра фермента (рисунок 7, IV), его место занимает молекула воды. Протон водорода от воды притягивается к кислороду тирозина. Это приводит к изменению конфигурации фермента, в результате чего протон водорода от остатка гистидина возвращается к кислороду ОН-группы серина. ОН-группа воды переходит к СО-группе и образуется второй продукт – уксусная кислота, которая выходит из активного центра фермента. На последнем этапе восстанавливается фермент (рисунок 7, IV, А), который готов к новой реакции.



## 5. Активность ферментов и единицы активности ферментов

За *единицу активности фермента* принимают то его количество, которое катализирует превращение 1 мкмоль субстрата в 1 мин при оптимальных условиях для данного фермента (температура, рН среды, концентрация субстрата).

*Единица активности фермента (E):*

$$E = \text{мкмоль (S)} / \text{мин}$$

*Удельная активность фермента (E<sub>y</sub>)* – это число единиц активности фермента E, приходящихся на 1 мг чистого фермента:

$$E_y = E / \text{мг(Ф)}$$

*Молекулярная активность фермента (E<sub>m</sub>)* – это число единиц активности фермента E, приходящихся на 1 мкмоль фермента:

$$E_m = E / \text{мкмоль (Ф)}$$

т.е. молекулярная активность фермента – это число молекул субстрата, которое подвергается превращению 1 молекулой фермента за 1 мин.

## 6. Номенклатура ферментов

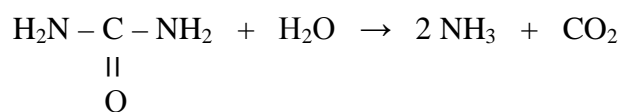
1. **Тривиальная номенклатура** – название ферментам дают по случайным признакам. Примерами тривиальной номенклатуры могут служить названия таких ферментов, как пепсин (от греч. *пепсис* – пищеварение), трипсин (от греч. *трипсис* – разжижаю) и папаин (от названия дынного дерева *Carica papaya*, из сока которого он выделен). По действию все эти ферменты являются протеолитическими, т. е. ускоряют гидролиз протеинов (белков). Характерное название было дано группе окрашенных внутриклеточных ферментов, ускоряющих окислительно-восстановительные реакции в клетке, – цитохромы (от лат. *citos* – клетка и *chroma* – цвет).

2. **Рациональная номенклатура** – название фермента составляется из названия субстрата и характерного окончания *-аза*. Так, фермент, ускоряющий реакцию гидролиза крахмала, получил название амилаза от греч. *амилон* – крахмал), гидролиза жиров – липаза (от греч. *линос* – жир), белков (протеинов) – протеаза, мочевины – уреаза (от греч. *уреа* – мочевина) и т. п.

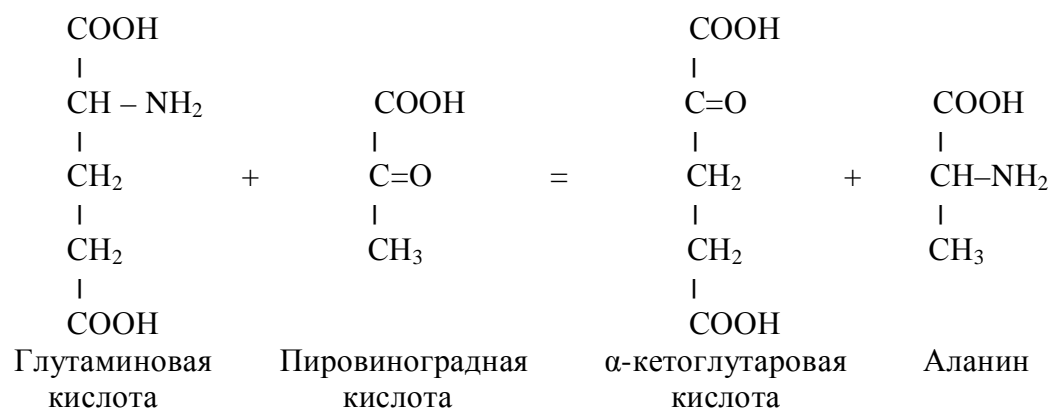
3. Когда методами аналитической химии были достигнуты известные успехи в расшифровке химической природы простетических групп, возникла новая номенклатура ферментов. Их стали именовать **по названию простетической группы**, например геминфермент (простетическая группа – гем), пиридоксальфермент (простетическая группа – пиридоксаль) и т. п.

4. **Научная номенклатура**. В 1961 году V Международный биохимический конгресс, проходивший в Москве, утвердил научную номенклатуру ферментов. Согласно этой номенклатуре название фермента составляют из химического названия субстрата (субстратов), на который действует фермент, типа катализируемой реакции и окончания *-аза*.

Например, фермент, осуществляющий гидролиз мочевины (рациональное название – уреаза), по научной номенклатуре называют карбамидамидогидролазой:



Если в химической реакции участвуют донор какой-либо группировки атомов и акцептор, то фермент называют следующим образом: химическое название донора, химическое название акцептора, тип катализируемой реакции. Например, фермент, катализирующий процесс переаминирования глутаминовой и пировиноградной кислот, называется глутамат: пируватаминотрансфераза.



Однако следует отметить, что наряду с названиями по научной номенклатуре допускается использование тривиальных названий ферментов.

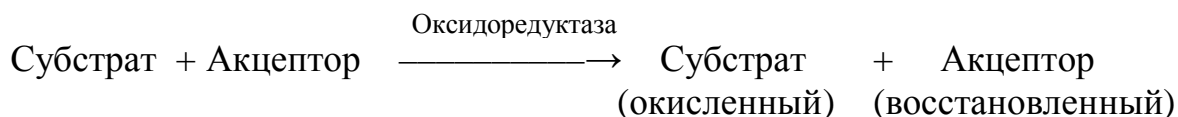
## 7. Классификация ферментов

Живая клетка может содержать до 1000 ферментов, ускоряющих различные химические реакции. В основу классификации ферментов положен тип биохимических реакций. Все ферменты делятся на 6 классов:

1. **Оксидоредуктазы** катализируют окислительно-восстановительные процессы.
2. **Трансферазы** катализируют реакции переноса функциональных групп и молекулярных остатков с одной молекулы на другую.
3. **Гидролазы** катализируют реакции гидролитического распада.
4. **Лиазы** катализируют реакции отщепления определенных групп атомов с образованием двойной связи либо присоединения по двойной связи, а также негидролитический распад органических соединений либо синтез без участия макроэргических веществ.
5. **Изомеразы** катализируют пространственные или структурные изменения в пределах одной молекулы.
6. **Лигазы (синтетазы)** катализируют реакции синтеза высокомолекулярных полимеров (белков, полисахаридов, липидов и т.д.), сопровождающиеся гидролизом богатой энергией связи (как правило, АТФ).

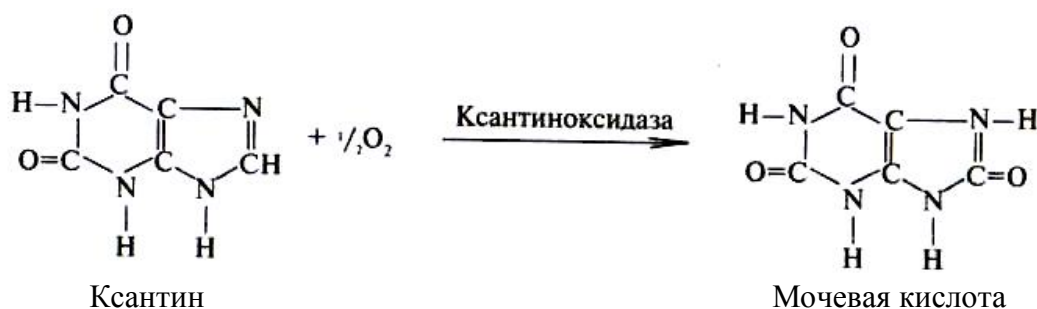
Каждый класс включает несколько подклассов, в которые входят индивидуальные ферменты.

**1. Оксидоредуктазы.** Общая схема процессов, катализируемых оксидоредуктазами, может быть выражена следующим образом:



Наиболее часто встречаются оксидоредуктазы подкласса оксидаз и дегидрогеназ, поэтому рассмотрим их подробнее.

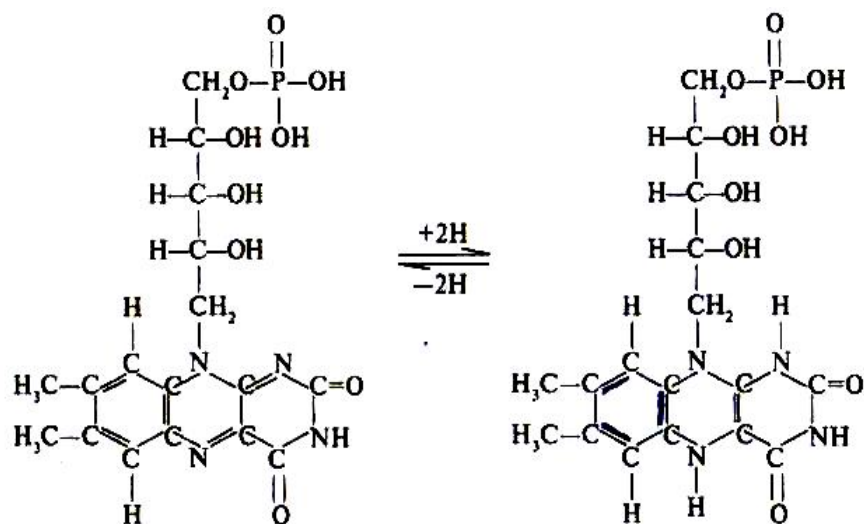
**Оксидазы** – это оксидоредуктазы, которые переносят атомы водорода или электроны непосредственно на атомы кислорода либо внедряют в молекулу субстрата атом кислорода:



**Дегидрогеназы** – это оксидоредуктазы, катализирующие процесс отщепления атомов водорода.

Все дегидрогеназы являются холоферментами, коферментами которых





Окисленная форма ФМН

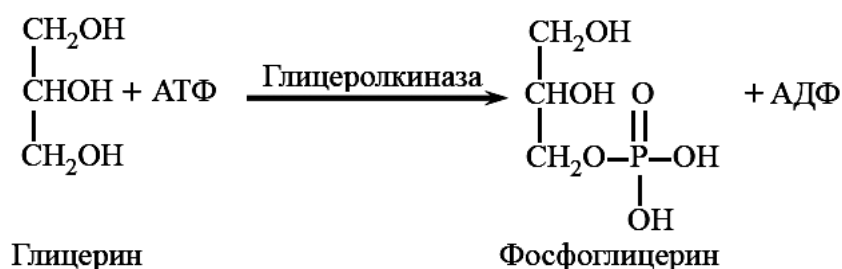
Восстановленная форма ФМН·2Н

Пример реакции, катализируемой ФАД-зависимой дегидрогеназой:



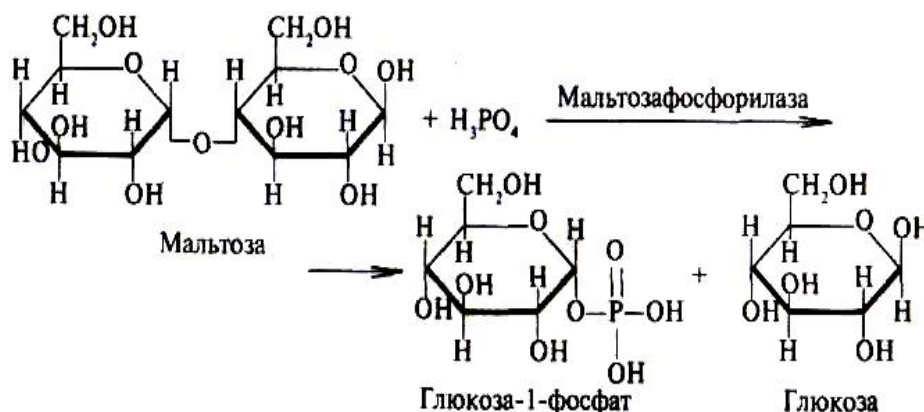
**2. Трансферазы.** Это один из самых многочисленных классов ферментов. В зависимости от характера переносимых групп выделяют фосфотрансферазы, аминотрансферазы, гликозилтрансферазы, ацилтрансферазы и др.

**Фосфотрансферазы** – это ферменты, катализирующие перенос остатка фосфорной кислоты. В результате действия фосфотрансфераз образуются фосфорные эфиры различных органических соединений, многие из которых обладают повышенной реакционной способностью и более легко вступают в последующие реакции. Следовательно, фосфорилирование органических соединений можно считать процессом их активации. Чаще всего донором фосфатных групп является молекула аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Фосфотрансферазы, использующие в качестве донора фосфатной группы молекулу АТФ, называются **киназами**. К киназам относится, например, глицеролкиназа, ускоряющая перенос остатка фосфорной кислоты от молекулы АТФ к молекуле глицерина:

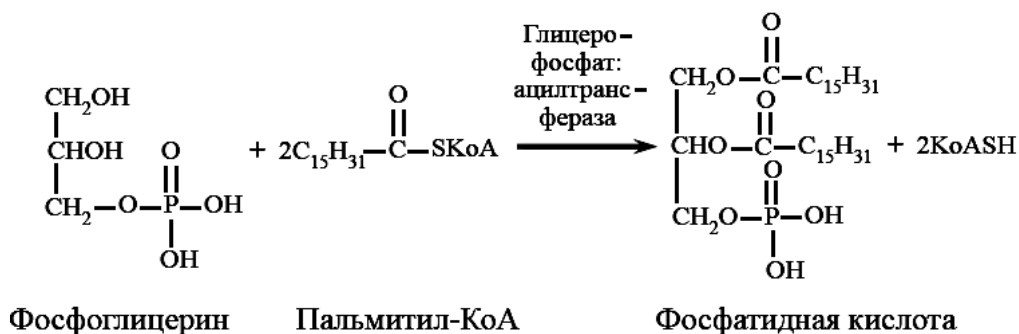


**Аминотрансферазы** ускоряют перенос аминогруппы. Аминотрансферазы – двухкомпонентные ферменты, коферментом которых служит пиридоксальфосфат (фосфорилированный витамин В<sub>6</sub>).

**Гликозилтрансферазы** ускоряют реакции переноса гликозильных остатков, обеспечивая, главным образом, реакции синтеза и распада олиго- и полисахаридов. Если гликозильный остаток переносится на молекулу фосфорной кислоты, то процесс называется *фосфороллизом*, а ферменты, обеспечивающие этот процесс, называются *фосфорилазами*. В качестве примера приведем схему фосфоролиза мальтозы:

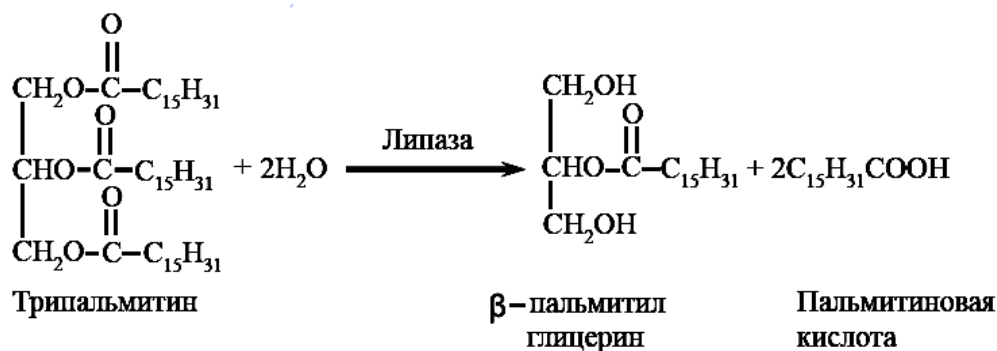


**Ацилтрансферазы** катализируют процессы переноса ацилов (радикалов карбоновых кислот) на спирты, амины, аминокислоты и другие соединения. Источником ацилов является ацил-КоА, который можно рассматривать в качестве кофактора в реакциях переноса ацильных групп. Примером реакции трансацилирования может служить реакция синтеза фосфатидной кислоты, в которой участвует фосфоглицерин и две молекулы ацил-КоА:

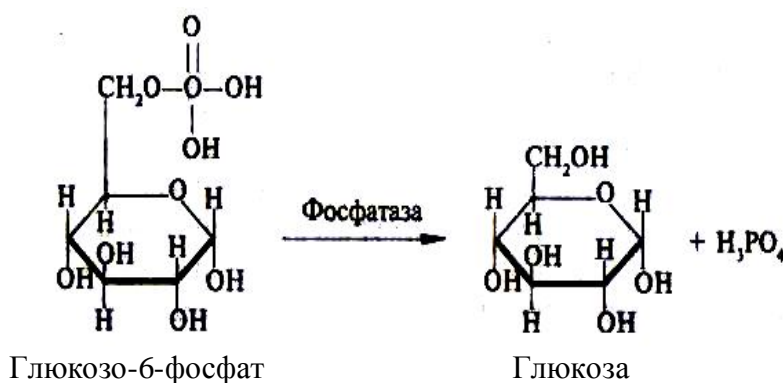


**3. Гидролазы.** Эти ферменты ускоряют реакции гидролиза органических соединений; обязательным участником этих процессов является вода. В зависимости от характера гидролизуемой связи гидролазы подразделяют на ряд подклассов: эстеразы, гликозидазы, пептид-гидролазы и др. Отличительной чертой всех гидролаз является то, что они являются однокомпонентными ферментами.

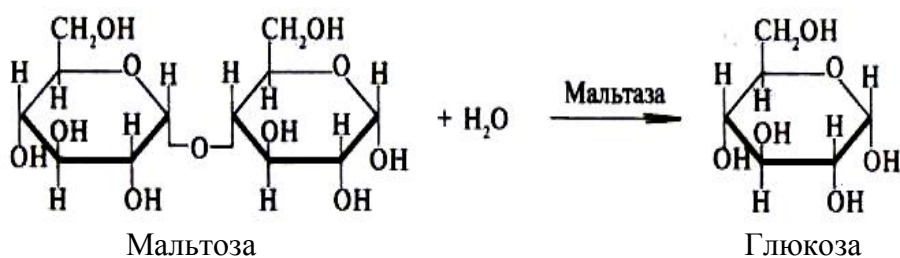
**Эстеразы** катализируют реакции гидролиза сложноэфирных связей. Приведем примеры:



Липаза ускоряет гидролиз внешних сложноэфирных связей в молекуле триглицерида. Особенно широко распространены эстеразы, катализирующие гидролиз сложных эфиров фосфорной кислоты и углеводов. Эти ферменты называются *фосфатазами*:



**Гликозидазы** ускоряют реакции гидролиза гликозидных связей. Примером гликозидазы может служить мальтаза ( $\alpha$ -глюкозидаза).



Из гликозидаз, действующих на полисахариды, наиболее распространены *амилазы*.

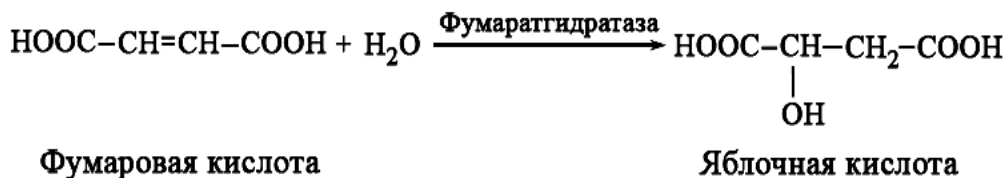
**Пептид-гидролазы.** Ферменты этого подкласса катализируют гидролиз пептидных связей в молекулах пептидов и белков, что можно выразить следующей схемой:



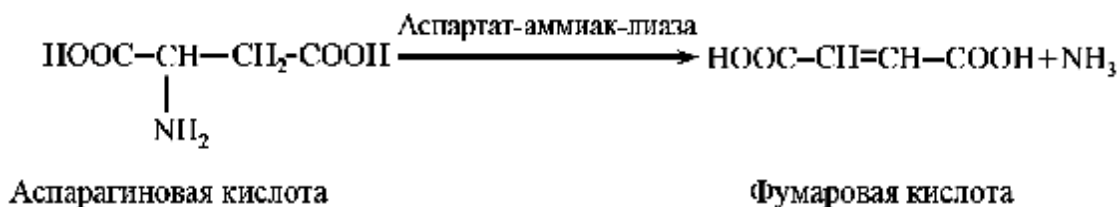


**Углерод-кислород лиазы** (гидролиазы). Ферменты этого подкласса ускоряют реакции гидратации и дегидратации органических соединений.

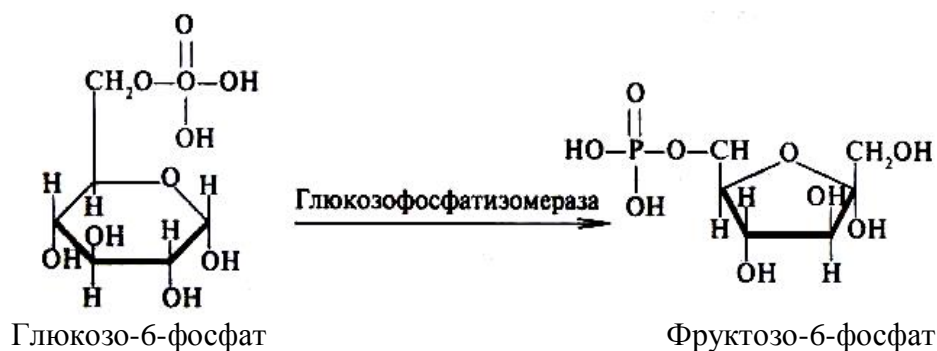
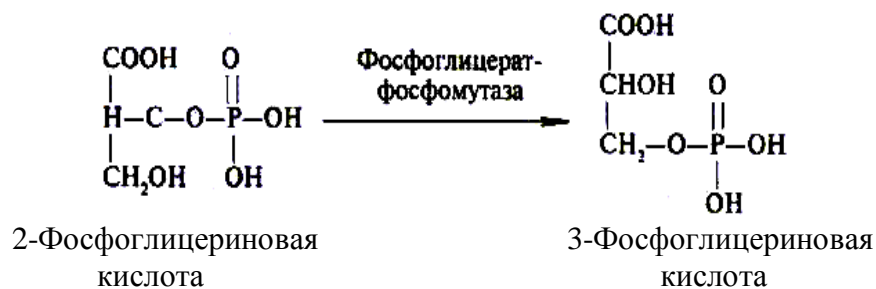
Эти реакции постоянно идут при распаде и синтезе углеводов и жирных кислот, поэтому гидратазы играют большую роль в жизнедеятельности организмов. Примером может служить фумаратгидратаза, присоединяющая молекулу воды к кратной связи фумаровой кислоты:



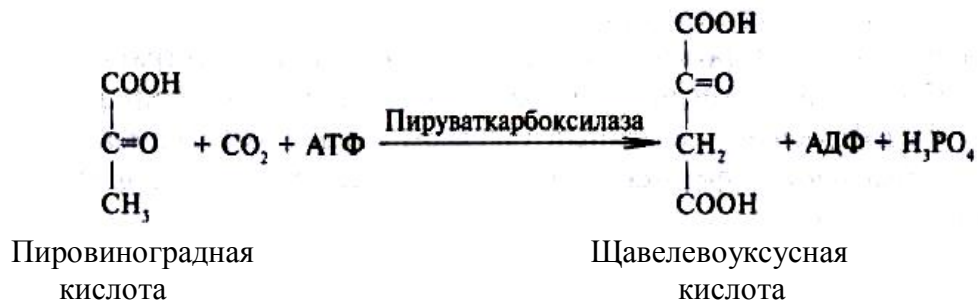
**Углерод-азот лиазы** катализируют реакции прямого дезаминирования некоторых аминокислот. Примером может служить фермент аспартат-аммиак-лиаза:



**5. Изомеразы.** Изомеразы ускоряют процессы превращений одних изомеров органических соединений в другие. Приведем два примера:



**6. Лигазы** (синтетазы). Ферменты этого класса обеспечивают синтез различных органических соединений. Характерной чертой ферментов этого класса является использование соединений, способных поставлять энергию для осуществления биосинтеза. Одним из таких соединений является аденозинтрифосфорная кислота – АТФ. В качестве примера действия лигазы можно привести синтез щавелевоуксусной кислоты из пировиноградной кислоты путем её карбоксилирования:



Следует обратить внимание на тот факт, что молекула АТФ не участвует в образовании продуктов реакции, а просто распадается до АДФ и  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ; при этом освобождается энергия, необходимая для осуществления биосинтеза.

## 8. Вопросы и задания

1. Какова химическая природа и биологическая роль ферментов?
2. Какие центры выделяют в составе ферментов? Охарактеризуйте каждый центр простого и сложного фермента.
3. Что понимают под фермент-субстратным комплексом? Какими связями связаны фермент и субстрат в фермент-субстратном комплексе?
4. Каким образом влияет температура на образование фермент-субстратного комплекса?
5. Пепсин гидролизует белки в желудке. Укажите, в какой среде (кислой, нейтральной, щелочной) пепсин проявляет максимальную активность.
6. В состав какого кофермента входит витамин В<sub>6</sub>? Напишите его структурную формулу и назовите его.
7. Какие витамины входят в состав коферментов НАД<sup>+</sup>, ФАД, КоА?
8. Назовите по рациональной номенклатуре ферменты, катализирующие гидролиз: а) дипептида; б) лактозы; в) сахарозы.
9. Какие реакции катализируют ферменты класса оксидоредуктаз? Приведите пример процесса, катализируемого дегидрогеназой.
10. Напишите схемы реакций, назовите ферменты, ускоряющие указанные реакции, и определите класс ферментов:
  - а) Глюкоза + АТФ → Глюкозо-6-фосфат;
  - б) Глюкозо-1-фосфат → Глюкозо-6-фосфат;
  - в) Молочная кислота + НАД<sup>+</sup> → Пировиноградная кислота + НАДН + Н<sup>+</sup>;
  - г) Аланин + Н<sub>2</sub>О → Молочная кислота + NH<sub>3</sub>.

## 9. Проверьте себя

1. Ферменты – это:

- а) катализаторы углеводной природы;
- б) катализаторы белковой природы;
- в) катализаторы неорганической природы;
- г) катализаторы липидной природы.

2. Холоферментом называют:

- а) надмолекулярный комплекс;
- б) мультиэнзимный комплекс;
- в) простой фермент;
- г) сложный фермент;
- д) фермент-субстратный комплекс.

3. В состав кофермента ФМН входит:

- а) витамин А;
- б) витамин В<sub>6</sub>;
- в) витамин В<sub>2</sub>;
- г) витамин К;
- д) витамин В<sub>12</sub>.

4. Пантотеновая кислота входит в состав кофермента:

- а) НАД;
- б) ФАД;
- в) пиридоксальфосфата;
- г) коэнзима А;
- д) тиаминпирофосфата.

5. Клеточные ферменты, локализованные в цитоплазме, проявляют максимальную активность при рН близком:

- а) 7;
- б) 2–3;
- в) 4–5;
- г) 9–10.

6. Ферменты, катализирующие синтез биологических молекул с участием АТФ, относятся к классу:

- а) трансфераз;
- б) лигаз;
- в) гидролаз;
- г) лиаз;
- д) изомераз.

7. Ферменты, катализирующие процессы декарбоксилирования органических веществ, относятся к классу:

- а) изомераз;
- б) лиаз;
- в) лигаз;
- г) трансфераз.

## Ответы к разделу «Проверьте себя»

1 – б;

2 – г;

3 – в;

4 – г;

5 – а;

6 – б;

7 – б.