**%TAG%%KEY%**

**Ферменты. Принципы классификации и номенклатуры. Структура и биологическая роль**

**Ферменты (энзимы)** – вещества белковой природы, присутствующие во всех живых клетках и выполняющие роль катализаторов биохимических процессов.

**По своему составу ферменты делятся на:**

*1) простые* – состоят только из аминокислот;

*2) сложные* – состоят из 2-х частей:

- из белковой, которая называется апоферментом и

- небелковой части – кофактора.

Комплекс апофермента и кофактора называется холоферментом.

Ни апофермент, ни кофактор по отдельности не способны катализировать реакцию. Функционально активен только их комплекс.

По своей химической природе кофакторы могут быть представлены как органическими, так и неорганическими соединениями.

**Органические кофакторы можно разделить на две группы:**

1*) простетические группы* – кофакторы, которые прочно соединены с апоферментом и при выделении из организма не отсоединяются от белковой части.

Например, ФАД в составе фермента сукцинатдегидрогеназы из цикла Кребса.

*2) коферменты* – кофакторы, которые соединены с апоферментами слабыми связями и легко от него отщепляются: например, НАД, НАДФ, а иногда и ФАД.

Неорганические кофакторы представлены ионами металлов (чаще всего ионами железа, меди, марганца, цинка и т.д.). Ионы металлов как кофакторы либо непосредственно участвуют в акте катализа, либо образуют мостики, связывающие фермент с субстратом.

Субстрат (S) – вещество, химические превращения которого катализирует фермент.

Поскольку молекулы субстрата обычно мельче молекул ферментов, то в непосредственный контакт с субстратом вступает только часть молекулы фермента – активный центр. Причем, геометрическая форма поверхности участка молекулы субстрата является комплементарной поверхности активного центра.

Активный центр фермента – уникальная комбинация аминокислотных остатков, обеспечивающая взаимодействие с молекулой субстрата и участвующая в акте катализа. У сложных ферментов в состав активного центра обязательно входит кофактор.

Активный центр может иметь 2 участка: якорный (субстратный) и каталитический.

Якорный участок обладает геометрическим сходством (соответствием) молекулы субстрата и обеспечивает специфичность действия фермента.

%KEY%

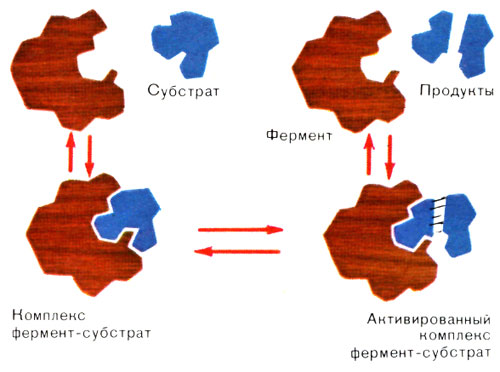
**Строение фермента**



**Строение активного центра фермента**



**Схема работы ферментов**



**Сходство между ферментами и небиологическими катализаторами**

* Любой катализатор (неорганический и органический) уменьшает энергию активации молекулы. Энергия активации – количество энергии в калориях, необходимая для перевода всех молекул 1-го моля вещества в активированное состояние, т.е. состояние, при котором они способны вступить в химическую реакцию.
* Любой катализатор может ускорять только химические реакции, возможные с точки зрения термодинамики.
* Катализаторы не изменяют направление химической реакции.
* Катализаторы не расходуются в процессе реакции.

**Отличия ферментов от неорганических катализаторов**

* Катализ осуществляется в очень мягких условиях (Т, рН)
* Высокая эффективность: ферменты увеличивают скорость реакции 1010–1012 раз. Пример: в организме есть фермент каталаза (кофактор – Fe), где 1 мг железа в каталазе действует как 10 т неорганического железа.
* Специфичность действия. Каждый фермент ускоряет только 1 реакцию. Виды специфичности: абсолютная (1 фермент действует только на 1 субстрат, например, фермент уреаза катализирует гидролиз мочевины); относительная (1 фермент может действовать на группу сходных по строению субстратов).
* Возможность тонкой и точной регуляции скорости реакции изменением условий среды (связано с белковой природой фермента).
* Возможность насыщения фермента субстратом (особенности кинетики).
* Ферментативный катализ – это строго запрограммированный процесс (1 реакция; 1 субстрат; 1 фермент) – серия элементарных превращений вещества, строго организованных в пространстве и времени.

Для каждого фермента есть свой температурный оптимум.

* Пример: температура тела – 36,6 град.; при Т = 40-41град. может быть необратимая денатурация. При низких температурах наблюдается снижение скорости ферментативного катализа (из-за броуновского движения молекул).
* Ферменты очень чувствительны к изменению кислотности среды, в которой они действуют. Активность фермента проявляется в пределах довольно узкой зоны рН, называемой оптимумом рН. Можно считать, что для каждого фермента имеется определенная оптимальная концентрация протонов, при которой он наиболее активен.
* Изменение рН приводит к изменению зарядов на активном центре и на молекуле в целом; в результате этого изменяется конформация белковой молекулы, вследствие чего нарушается пространственное соответствие активного центра и субстрата, а значит, скорость реакции снижается.

**Механизм действия ферментов**

Действие фермента основано на образовании фермент-субстратного комплекса. Под действием субстрата изменяется конформация фермента, затем изменяется субстрат.

Механизм действия ферментов можно представить в виде следующей схемы:

E+S → ES → EZ → EP → E+P

Выделяют 4 фазы:

1. Между субстратом и ферментом возникают соединения (ES), в которых соединения связаны ионной, ковалентной или другой связью.

2. Субстрат под действием присоединенного фермента претерпевает изменения (S→Z), делающие его более доступным для соответствующей реакции.

3. Происходит химическая реакция с образованием фермент-продуктного комплекса (EP).

4. Продукты реакции высвобождаются из фермент-продуктного комплекса.

**Номенклатура ферментов**

*Случайная* (по случайным признакам) – тривиальная. Пример: папаин (*carica* *papaja* – из дерева).

*Рациональная*: субстрат + «аза» (липиды – липаза).

*Систематическая*: субстрат + тип катализируемой реакции + «аза» (лактатдегидрогеназа), либо субстрат + название класса, к которому относится данный фермент+ «аза» (лактат-оксидоредуктаза).

**Классификация ферментов**

Принята в 1961 году.

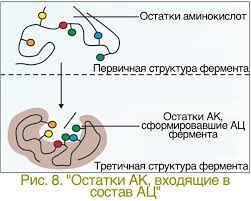
В **основу классификации положен тип катализируемой реакции:**

* *Оксидоредуктазы* (сложные ферменты, катализирующие окислительно-восстановительные реакции). Пример: изоцитратдегидрогеназа из цикла Кребса.
* *Трансферазы* (катализируют реакции переноса функциональных групп или молекулярных остатков между молекулами). Пример: киназы – трансферазы 1-й стадии гликолиза.
* *Гидролазы* (простые ферменты, катализируют реакции гидролиза крахмала, олигосахаридов, жиров). Примеры: липаза, инвертаза, мальтаза и др.
* *Лиазы* (катализируют негидролитическое отщепление от субстратов определенных групп атомов с образованием двойной связи, либо присоединением по двойной связи). Пример: альдолаза из гликолиза.
* *Изомеразы* (катализируют реакции изомеризации – пространственной или структурной перестройки в пределах 1-й молекулы). Пример: триозофосфатизомераза из гликолиза.
* *Лигазы* (часто называются синтетазами) – катализируют реакции синтеза, сопряженные с распадом богатых энергией связей (АТФ).

Каждый фермент имеет 4-х-значный шифр: класс–подкласс–подподкласс–индивидуальный номер фермента.

**Структура и механизм действия ферментов**

Как и все белки, ферменты синтезируются в виде линейной цепочки аминокислот, которая сворачивается определённым образом. Каждая последовательность аминокислот сворачивается особым образом, и получающаяся молекула – белковая глобула – обладает уникальными свойствами. Несколько белковых цепей могут объединяться в белковый комплекс. Третичная структура белков разрушается при нагревании или воздействии некоторых химических веществ.

Чтобы катализировать реакцию, фермент должен связаться с одним или несколькими субстратами. Белковая цепь фермента сворачивается таким образом, что на поверхности глобулы образуется щель, или впадина, где связываются субстраты. Эта область называется сайтом связывания субстрата. 

**Выделяют четыре уровня структуры фермента.**

*Первичная структура* – последовательность аминокислотных остатков в полипептидной цепи.

*Вторичная структура* – локальное упорядочивание фрагмента полипептидной цепи, стабилизированное водородными связями и гидрофобными взаимодействиями. Ниже приведены некоторые распространенные типы вторичной структуры ферментов:

• α-спирали – плотные витки вокруг длинной оси молекулы, один виток составляют 4 аминокислотных остатка, спираль стабилизорована водородными связями между H и O пептидных групп, отстоящих друг от друга на 4 звена. Спираль может быть построена исключительно из одного типа стереоизомеров аминокислот (L или D). Спираль нарушают электростатические взаимодействия глутаминовой кислоты, лизина, аргинина, близкорасположенные аспарагин, серин, треонин и лейцин могут стерически мешать образованию спирали, пролин вызывает изгиб цепи и также нарушает α-спирали.

• β-листы (складчатые слои) – несколько зигзагообразных полипептидных цепей, в которых водородные связи образуются между разными цепями, а не внутри одной, как имеет место в α-спирали. Эти цепи обычно направлены N-концами в разные стороны (антипараллельная ориентация). Для образования листов важны небольшие размеры R-групп аминокислот, преобладают обычно глицин и аланин.

• неупорядоченные фрагменты.

*Третичная структура* – взаимное расположение элементов вторичной структуры, стабилизированное взаимодействием между боковыми цепями аминокислотных остатков. В стабилизации третичной структуры принимают участие: ковалентные связи (между двумя цистеинами – дисульфидные мостики); ионные (электростатические) взаимодействия (между противоположно заряженными аминокислотными остатками); водородные связи; гидрофобные взаимодействия.

*Четверичная структура* – субъединичная структура фермента. Взаимное расположение нескольких полипептидных цепей в составе единого комплекса.

**биологическая роль ферментов**

Ферменты присутствуют во всех живых клетках и способствуют превращению одних веществ (субстратов) в другие (продукты). Ферменты выступают в роли катализаторов практически во всех биохимических реакциях, протекающих в живых организмах – ими катализируется около 4000 биореакций. Ферменты играют важнейшую роль во всех процессах жизнедеятельности, направляя и регулируя обмен веществ организма.

Подобно всем катализаторам, ферменты ускоряют как прямую, так и обратную реакцию, понижая энергию активации процесса. Химическое равновесие при этом не смещается ни в прямую, ни в обратную сторону. Отличительной особенностью ферментов по сравнению с небелковыми катализаторами является их высокая специфичность – константа связывания некоторых субстратов с белком может достигать 10-10 моль/л и менее.

Ферменты широко используются в народном хозяйстве – пищевой, текстильной промышленности, в фармакологии.