

С П Е Ц И А Л И Т Е Т

С.Ф. Андрусенко

ОБЩАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ЭНЗИМОЛОГИЯ

Рекомендовано
Экспертным советом УМО в системе ВО и СПО
в качестве **учебника** для направления специалитета
«Фундаментальная медицина»



КНОРУС • МОСКВА • 2024

УДК 61(075.8)
ББК 5+28.072я73
А66

Рецензенты:

Т.И. Джандарова, проф. кафедры биомедицины и физиологии Института живых систем Северо-Кавказского федерального университета, д-р биол. наук,

Е.В. Волосова, доц. кафедры химии и защиты растений Ставропольского государственного аграрного университета, канд. биол. наук

Автор

С.Ф. Андрусенко, доц. кафедры биомедицины и физиологии Института живых систем Северо-Кавказского федерального университета, канд. биол. наук

Андрусенко, Светлана Федоровна.

А66 Общая и медицинская энзимология : учебник / С.Ф. Андрусенко. — Москва : КНОРУС, 2024. — 242 с. — (Специалитет).

ISBN 978-5-406-13524-2

Представлен теоретический материал по энзимологии. Состоит из введения, 10 глав с контрольными вопросами и заключения. Рассмотрены структура и функции ферментов, история их открытия и исследования, значение отдельных ферментов, методы выделения и анализа, номенклатура и классификация ферментов, ферментативная кинетика, активаторы и ингибиторы ферментов, механизмы ферментативных реакций, теории действия ферментов, вопросы модификации ферментов и причины некоторых заболеваний, возникающих в результате патологии ферментов, некоторые аспекты энзимодиагностики и энзимотерапии, а также получение и использование иммобилизованных ферментов для медицинских целей.

Соответствует ФГОС ВО последнего поколения.

Для студентов специалитета, обучающихся по направлению «Фундаментальная медицина».

Ключевые слова: энзимы (ферменты); общая энзимология; медицинская энзимология.

УДК 61(075.8)
ББК 5+28.072я73

Андрусенко Светлана Федоровна

ОБЩАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ЭНЗИМОЛОГИЯ

Изд. № 698331. Формат 60×90/16. Гарнитура «Newton».

Усл. печ. л. 15,5. Уч.-изд. л. 12,0.

ООО «Издательство «КноРус».

117218, г. Москва, ул. Кедрова, д. 14, корп. 2.

Тел.: +7 (495) 741-46-28.

E-mail: welcome@knotrus.ru www.knotrus.ru

Отпечатано в АО «Т8 Издательские Технологии».

109316, г. Москва, Волгоградский проспект, д. 42, корп. 5.

Тел.: +7 (495) 221-89-80.

ISBN 978-5-406-13524-2

© Андрусенко С.Ф., 2024

© ООО «Издательство «КноРус», 2024

Оглавление

| | |
|---|------------|
| Авторское предисловие..... | 4 |
| Введение..... | 5 |
| ГЛАВА 1. Химическая природа ферментов. Источники ферментов. Выделение и очистка ферментов..... | 12 |
| ГЛАВА 2. Номенклатура и классификация ферментов..... | 36 |
| ГЛАВА 3. Активность ферментов. Кинетика ферментативных реакций..... | 73 |
| ГЛАВА 4. Понятие о сложных ферментах. Кофакторы и коферменты..... | 89 |
| ГЛАВА 5. Активаторы и ингибиторы ферментов..... | 108 |
| ГЛАВА 6. Теории действия ферментов, механизмы ферментативных реакций. Модификация ферментов..... | 127 |
| ГЛАВА 7. Энзимопатологии..... | 155 |
| ГЛАВА 8. Энзимодиагностика..... | 171 |
| ГЛАВА 9. Энзимотерапия..... | 190 |
| ГЛАВА 10. Имобилизованные ферменты..... | 209 |
| Заключение..... | 225 |
| Библиографический список..... | 227 |

Авторское предисловие

Ферменты — важный класс веществ, который нашел применение в различных областях науки и техники. Эти вещества издавна привлекали внимание исследователей, первые сведения использования ферментов известны с глубокой древности. Ферменты перспективны для использования в различных отраслях: пищевой промышленности, в изготовлении алкогольных напитков, производстве кисломолочных продуктов, производстве сыра, в обработке кожевенного сырья, в сельском хозяйстве, медицине, фармации, в косметологии и других областях.

В издании использованы в том числе материалы из открытых учебников сети Интернет. Поскольку источники, размещающие у себя информацию, не всегда являются обладателями авторских прав, просим авторов использованных нами материалов откликнуться, и мы разместим указание на их авторство.

Автор будет благодарен за все замечания и дополнения, которые могут улучшить текст учебника.

Введение

ПОНЯТИЕ О ФЕРМЕНТАХ, ИСТОРИЯ ИХ ОТКРЫТИЯ

Ферменты, или энзимы, — это высокоспециализированные вещества, используемые организмом для ускорения химических реакций. Термин «фермент» в переводе с лат. *Fermentum* означает «закваска», а в переводе с греч. *En* — «в, внутри» и *zyme* — «дрожжи».

Раздел биохимии, изучающий биологические катализаторы, называется **энзимологией**.

Первые сведения использования ферментов известны с глубокой древности. Процессы спиртового и молочнокислого брожения использовались для получения сыров, пива, приготовления хлеба, вин, дубления кожи, производства уксуса. Однако эти знания были эмпиричны.

В Древнем Египте Гомер описывал свертывание молока в присутствии млечного дерева. Египтяне искали магическое объяснение протекающих явлений, греки были убеждены, что такие удивительные превращения способны осуществлять только Боги.

Только в XV веке немецкий физиолог Парацельс стал рассматривать сущности процессов брожения.

Химик Иоганн Баптиста Ван Гельмонт высказал гипотезу о существовании в «соках» организма особых начал, ферментов, участвующих в разных превращениях. Он охарактеризовал фермент как агент, вызывающий химические процессы в живом теле и управляющий ими.

Плотное изучение ферментативных реакций началось в XVIII в., когда французский ученый Реомюр и итальянский натуралист Спалланцани исследовали процессы переваривания.

В те времена господствовала идея, согласно которой пища в организме человека и животных механически растиралась, чтобы потом желудочные соки переводили ее в жидкообразное состояние.

Реомюр начал проводить эксперименты на хищных птицах. Он давал им проглотить дырявый железный футляр с мясом. Когда он выходил из тела хищника, было видно, что футляр пуст и соответственно желудок не смог механически его измельчить, а мясо подверглось действию некой силы, присутствующей в желудке. Данным опытом заинтересовался Спалланцани, который в своих исследованиях пошел дальше. Он заполнил аналогичные футляры кусочками губки, впитавшей в себя желудочный сок хищной птицы. Затем этим соком обработали кусочки мяса, которые стали растворяться. Этим экспериментом было

доказано, что в желудочном соке содержится некое вещество, способное переваривать мясо. Данные этого эксперимента получили широкую известность в скором времени. Через два года была издана книга «Опыты господина аббата Спалланцани с процессами пищеварения у человека и различных животных; с несколькими комментариями господина Жана Сенебиера».

Сенебиер применил данные Спалланцани на практике, натирая желудочным соком труднозаживающие раны и язвы пациентам. Воспаленные ткани растворялись, и инициировался процесс заживления.

В первой половине XIX века зародилось учение о ферментах. В 1814 году действительный член Петербургской академии наук Константин Сигизмундович Кирхгоф показал, что не только проросший ячмень, но и его экстракт способствуют процессу расщепления крахмала с образованием мальтозы. Это вещество получило название амилазы.

Вскоре после появления работы Кирхгофа французский химик Пьер Жан Робике показал в 1830 г., что в плодах горького миндаля содержится растворимое белковое вещество, которое вызывает гидролиз глюкозида амигдалина; позже оно было названо эмульсином.

Важной вехой в истории развития энзимологии явилась работа французских химиков Ансельма Пайена и Жана Франсуа Персо, в 1833 г. опубликовавших свои исследования, доказавшие описанное Кирхгофом активное начало, которое может быть получено в сухом виде в результате осаждения спиртом вытяжки солода. Это активное начало было названо ими диастаза (амилаза). Таким образом, работы Пайена и Персо показали, что ферменты могут быть получены не только в виде растворов, но и в виде сухих растворимых препаратов.

В 1836 году Теодор Шванн выделил вещество, расщепляющее белки, он назвал его пепсин.

В 1835 году Форе описал действие фермента синигриназы, гидролизующего глюкозид синигрин, содержащийся в семенах черной горчицы; в 1846 г. А. Дюбранф открыл в дрожжах растворимый фермент инвертазу, а в 1856 г. Л. Корвизар открыл трипсин.

К середине XIX века накопился значительный материал о ферментах. Важную роль внесли работы Юстуса Либиха, который вместе со своими многочисленными учениками уделял большое внимание изучению белков и ферментов. Либих, стремясь обобщить имевшиеся на тот период сведения о ферментах и брожении, высказал взгляд, согласно которому брожение является химическим процессом, вызванным ферментами.

В 1856 году были начаты знаменитые работы основателя современной микробиологии, великого естествоиспытателя Луи Пастера, по-

священные природе брожений. Пастер своими опытами развивал представление о том, что брожение может быть вызвано только лишь живыми организмами. Пастер впервые ввел в употребление термин «ферменты». Однако Пастер считал, что работа ферментов характерна только для живых клеток. Результаты исследований Пастера привели к разграничению растворимых ферментов, получаемых в виде экстрактов или бесклеточных ферментных препаратов, и микроорганизмов, вызывающих различные брожения. Первые получили название «неорганизованных» ферментов, а вторые были названы «организованными» ферментами. Однако, несмотря на неудачи попыток получения из дрожжей бесклеточных экстрактов, способных вызывать спиртовое брожение, многие физиологи и химики все же продолжали придерживаться того мнения, что организованные ферменты обязаны своим действием присутствию в них растворимых, неорганизованных ферментов.

Вилли Кюне в 1876 г. предложил называть неорганизованные ферменты **энзимами** — термином, который с тех пор прочно вошел в науку.

В 1871 году русский врач Мария Михайловна Манассеина, разрушив клетки дрожжей растиранием песком, отделила клеточный сок, который, как оказалось, сохранял свою способность сбраживать углеводы.

Спор Либиха и Пастера о природе брожений был разрешен в 1897 г. работами немецкого ученого Эдуарда Бюхнера, которому удалось, растирая дрожжи с землей и подвергая их прессованию под давлением, получить не содержащий клеток дрожжевой сок, вызывающий спиртовое брожение. В ходе данного эксперимента был осуществлен процесс брожения с помощью содержащихся в дрожжевом соке растворимых ферментов. На основе этого открытия позже детально была изучена каталитическая система дрожжевого сока и отдельные ферменты, входящие в его состав. Открытие Бюхнера имело очень большое принципиальное значение, так как оно показало, что такой сложный физиологический процесс, как спиртовое брожение, является следствием действия растворимых ферментов и может быть воспроизведен без участия живых клеток.

Пьер Эмиль Дюкло предложил название фермента производить от названия субстрата, на который данный фермент действует, прибавляя к нему окончание «аза». Это предложение было принято и применяется до настоящего времени.

Для некоторых ферментов сохранены тривиальные названия, не подчиняющиеся этому правилу, например: пепсин, трипсин, химотрипсин, папаин.

Важным этапом в развитии энзимологии явились работы великого немецкого химика Эмиля Германа Фишера, который в 1894 г. предло-

жил применять ферменты для синтеза химических соединений, а в начале XX в. обосновал современные представления о специфичности действия ферментов и развил свое ставшее общеизвестным положение, что фермент подходит к своему субстрату, как «ключ к замку». В его лаборатории начали свою деятельность некоторые выдающиеся биохимики, например Эмиль Абдергальден и Макс Бергманн.

С конца 1860-х годов Климент Аркадьевич Тимирязев исследует процессы фотосинтеза.

В 1880 году Николай Иванович Лунин открывает дополнительные факторы питания — витамины.

Дальнейшее развитие энзимологии в России связано с работами Ивана Петровича Павлова. Он провел комплекс исследований по пищеварению, с помощью которых стало возможным изучить процессы ферментативного расщепления пищи.

В самом начале XX столетия были заложены основы кинетики действия ферментов. Большую роль в этом направлении внесли работы Э. Армстронга и С. Серенсена. Серен Петер Лауриц Серенсен с 1901 по 1938 г. руководил химико-физиологической лабораторией в Копенгагене. В ней Серенсен выполнил ряд пионерских исследований по изучению свойств белков и энзимов.

В 1902 году английский химик А. Броун высказал предположение о том, что фермент, для того чтобы подействовать на соответствующий ему субстрат, сначала должен образовать с ним промежуточный фермент-субстратный комплекс. Независимо это же предположение было высказано французским ученым В. Анри, который дал количественную математическую трактовку этого вопроса.

Связь между ферментами и наследственными болезнями обмена веществ была впервые установлена Арчибальдом Гэрродом в 1910-е гг.

Большую роль в развитии исследований, посвященных изучению ферментов, вызывающих спиртовое брожение, сыграл простой и удобный метод получения так называемых ацетоновых порошков и бесклеточных ферментных экстрактов из дрожжей, предложенный профессором Московского университета Александром Николаевичем Лебедевым (1911 г.).

В 1913 году Леонор Михаэлис и Мод Ментен подтвердили и развили представления В. Анри и, таким образом, положили начало современной кинетике ферментативного катализа.

Отто Варбург был удостоен в 1931 г. Нобелевской премии за открытие природы и механизма действия дыхательных ферментов.

Владимир Александрович Энгельгардт показал, что фосфорилирование сопряжено с окислительными процессами и вместе с Милицей

Николаевной Любимовой обнаружил АТФ-азную активность миозина. С 1923 по 1927 год В. А. Энгельгардт опубликовал работы об антиферментах.

Работы Рихарда Вильштеттера с сотрудниками дали очень много для разработки методов очистки ферментов, количественного определения их действия, характеристики отдельных ферментов и выяснения их специфичности. В своей речи, произнесенной в 1926 г., Вильштеттер пришел к заключению, что ферменты представляют собой класс особых веществ.

В 1926 году была опубликована работа молодого американского биохимика Джеймса Бачеллера Самнера, в которой сообщалось, что ему удалось выделить фермент уреазу в виде кристаллов.

В 1930 году Джон Нортроп выделил в вид кристаллов пепсин, а в 1931 г. удалось получить в кристаллическом виде трипсин. Работы Самнера и Нортропа с сотрудниками открыли новую главу в развитии современной энзимологии.

Рихард Вильштеттер со своими учениками после окончания Первой мировой войны начинает большую серию работ, главной задачей которых было получение высокоочищенных ферментативных препаратов. При этом основным методом очистки ферментных препаратов был метод адсорбции из раствора на различных адсорбентах, главным образом на гидрате окиси алюминия $Al(OH)_3$. Новые методы получения высокоочищенных ферментных препаратов дали возможность установить, как это предполагал Вильштеттер, что многие ферменты являются двухкомпонентными и состоят из белка и простетической группы, причем в качестве последней выступают производные ряда витаминов. Таким образом была расшифрована каталитическая роль многих витаминов.

Важнейшую роль в развитии энзимологии сыграли исследования, выяснившие каталитические функции различных нуклеотидов. Была установлена роль аденозинтрифосфата как источника фосфатных групп, участвующих в самых разнообразных ферментативных реакциях, и как важнейшего соединения, в котором аккумулируется энергия, используемая клеткой в процессе жизнедеятельности. Благодаря работам биохимика Луиса Лелюара и ряда других исследователей была раскрыта роль нуклеозиддифосфатов в качестве компонентов ферментных систем, катализирующих превращение и синтеза различных углеводов и липидов.

Все эти работы позволили установить неразрывную связь между обменом минеральных соединений, нуклеиновых кислот и нуклеотидов, с одной стороны, и каталитическими функциями ферментов — с другой.

За время, прошедшее после окончания Второй мировой войны, достигнуты замечательные успехи в расшифровке структуры ферментов и в выяснении молекулярных механизмов их биосинтеза в клетке.

В 1953 году Фриц Альберт Липман стал лауреатом Нобелевской премии «За открытие кофермента А и его значения для промежуточных стадий метаболизма».

В 1955 году Марианна Грюнберг-Манаго и Северо Очоа открыли фермент полинуклеотидфосфорилазу, катализирующий синтез рибонуклеиновой кислоты и ее различных синтетических аналогов.

В 1967 году Карл Везе, Френсис Крик и Лесли Оргел высказали гипотезу о том, что РНК может выполнять роль биокатализатора, поскольку ее молекула способна формировать вторичную структуру.

Роберт Мерифильд в 1969 г. осуществил химический синтез рибонуклеазы. Это открыло блестящие перспективы синтеза высокоэффективных катализаторов для химической промышленности.

Артур Корнберг с сотрудниками открыли фермент ДНК-полимеразу, под действием которого происходит синтез ДНК и ДНК-подобных полимеров с молекулярной массой, достигающей 610. Эти открытия послужили толчком для новой серии исследований, в результате которых была открыта группа ферментов, катализирующих синтез РНК.

В 1972—1973 годах была разработана модель ферментативного катализа при участии Михаила Владимировича Волькенштейна, Реваза Догонадзе и др.

Кристиан Анфинсен посвятил годы своей работы исследованию структуры молекулы рибонуклеазы и разделил честь получения Нобелевской премии 1972 г. за ее расшифровку с Станфордом Муром и Уильямом Стейном.

Александр Евсеевич Браунштейн и Юрий Анатольевич Овчинников установили первичную структуру аспаратаминотрансферазы. Последний цикл работ Ю. А. Овчинникова был посвящен изучению Na^+ , K^+ -транспортирующей АТРазы. Под его руководством в 1985—1986 гг. была установлена полная первичная структура Na^+ , K^+ -АТРазы из мозгового слоя почек свиньи.

В 1980 году произошло неожиданное открытие. Было установлено, что существуют катализаторы небелковой природы, состоящие только из РНК, их назвали рибозимы. Это выяснили ученые Томас Чек и Сидни Альтман, получившие за свое открытие Нобелевскую премию за «Обнаружение каталитических свойств РНК» в 1989 г.

В 1987 году Киоти Танака сообщил, что осуществил ионизацию хемотрипсиногена, карбоксипептидазы и цитохрома С.

Американский биохимик Муллис Кэри разработал метод полимеразной цепной реакции (получение неограниченного числа копий ДНК с помощью фермента ДНК-полимеразы), широко применяемый в молекулярной биологии и медицине. Удостоен Нобелевской премии в 1993 г.

Использование метода ядерного магнитного резонанса позволило не только определить аминокислотные остатки, участвующие в катализе, и механизм действия ферментов, но и проводить направленный мутагенез (с помощью генно-инженерных методов) с целью повышения эффективности работы ферментов.

В 2018 году учеными университета Маккуори (Австралия) был предложен седьмой класс ферментов КФ 7 — транслоказы, катализирующие перенос ионов или молекул через мембраны или их разделение в мембранах.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Понятие о ферментах.
2. Что изучает энзимология?
3. История развития энзимологии с древнейших времен до XIX века.
4. История развития энзимологии в XIX веке.
5. История развития энзимологии в XX веке.
6. Роль отечественных ученых в становлении и развитии энзимологии.

Глава 1

ХИМИЧЕСКАЯ ПРИРОДА ФЕРМЕНТОВ. ИСТОЧНИКИ ФЕРМЕНТОВ. ВЫДЕЛЕНИЕ И ОЧИСТКА ФЕРМЕНТОВ

Экспериментально доказано, что большинство ферментов имеет белковую природу. Это подтверждают следующие факторы.

1. При гидролизе они распадаются на аминокислоты.
2. Под действием денатурирующих факторов (ультрафиолет, рентгеновское излучение, ультразвук, высокая температура, действие минеральных кислот, щелочей, алкалоидов, солей тяжелых металлов) происходит денатурация ферментов.
3. Ферменты получены в кристаллическом виде.

Первым ферментом, полученным в кристаллической форме в 1926 г. Самнером, была уреаза.

В зависимости от условий каталаза кристаллизуется в различной форме.

При этом кристаллические формы ферментов порой обладают большей каталитической активностью, нежели ферменты в обычном виде.

Например, получены в кристаллическом виде трипсин, трипсиноген, каталаза и др. (рис. 1.1).



Рис. 1.1. Кристаллы каталазы

4. Ферментам присущи свойства, характерные для высокомолекулярных веществ: амфотерность, электрофоретическая подвижность, неспособны к диализу через полупроницаемые мембраны, высокая молекулярная масса (табл. 1.1).

Молекулярная масса некоторых ферментов

| Фермент | Молекулярная масса |
|-----------------------|--------------------|
| Рибонуклеаза | 13 700 |
| Трипсин | 23 000 |
| Пепсин | 32 000 |
| Гексокиназа | 45 000 |
| Лактатдегидрогеназа | 140 000 |
| Альдолаза | 142 000 |
| Каталаза | 248 000 |
| Глутаматдегидрогеназа | 336 000 |
| Уреаза | 480 000 |
| Пируватдегидрогеназа | 4 500 000 |

В 80-х годах XX века произошло неожиданное открытие. Было установлено, что существуют катализаторы небелковой природы, состоящие только из РНК, — **рибозимы**. Рибозимы могут использоваться как лекарственные препараты направленного действия для лечения рака и вирусных инфекций. Успех в этой области зависит от специфичности рибозимов, которые, должны избирательно вычленять молекулы РНК-мишени из популяции РНК, присутствующей в клетках (рис. 1.2а–в).

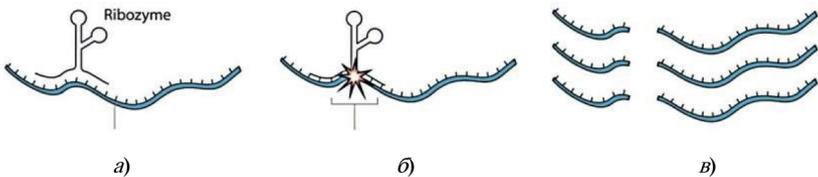


Рис. 1.2. Схема подавления работы гена с помощью рибозима:

а — м-РНК; *б* — разрыв м-РНК рибозимом; *в* — фрагмент разорванной м-РНК

Дезоксирибозимы были экспериментально продемонстрированы в 1994 Брикером и Джойсом. Описаны каталитические молекулы ДНК, способные расщеплять и лигировать молекулы ДНК и РНК, метилировать порфирины, осуществлять гидролиз РНК.

ЦЕНТРЫ ФЕРМЕНТОВ

Молекулы субстратов, которые участвуют в реакциях, чаще всего имеют гораздо меньшие размеры по сравнению с молекулой фермента (рис. 1.3).

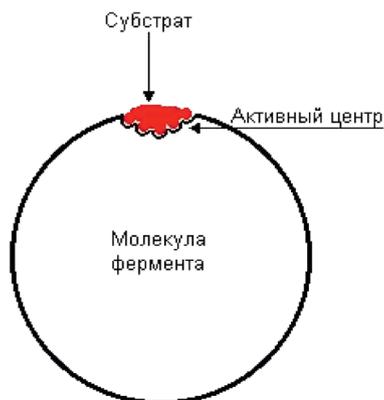


Рис. 1.3. Относительные размеры фермента и субстрата

Была выдвинута гипотеза, что при образовании фермент-субстратных комплексов в контакт вступает лишь определенная часть ферментативной молекулы, сформированная определенными аминокислотами. Так появилось представление о активном центре фермента.

Активный центр — это часть молекулы фермента, в которой происходит контакт с субстратом и протекает химическая реакция. Активных центров в структуре фермента может быть несколько. Чаще всего в них входят такие функциональные группы аминокислот, как гидроксогруппы серина, треонина, тирозина; сульфогруппы цистеина; карбоксильные группы глутамата и аспартата; аминокгруппы аргинина, лизина и др. (рис. 1.4).

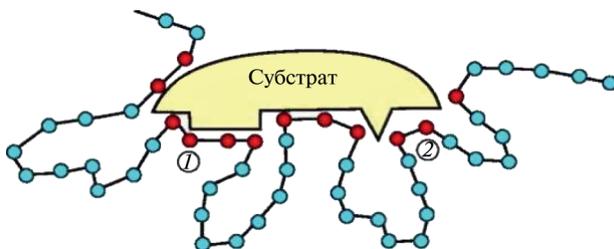


Рис. 1.4. Схема сформированного активного центра, красным цветом выделены аминокислоты, образующие активный центр фермента:

1 — участок связывания; 2 — каталитический участок

В активном центре выделяют **каталитический центр**, который вступает во взаимодействие с субстратом, и **адсорбционный (связывающий) центр** (рис. 1.5).



Рис. 1.5. Строение центров фермента

Характеристика активного центра

1. Образуется в результате формирования третичной структуры.
2. Формируется боковыми радикалами аминокислот.
3. Представляет собой область, занимающую небольшую часть молекулы фермента.
4. Не является жесткой структурой, его конформация может меняться.
5. В сложных ферментах в состав активного центра входят простетические группы или коферменты.
6. Связывание субстрата и активного центра происходит за счет нековалентных связей.
7. Взаимодействие субстрата и активного центра требует их сближения и соответствия пространственной конфигурации.

Адсорбционный центр — это участок фермента в активном центре, где происходит связывание субстрата. Его формирование идет из нескольких аминокислот, расположенных рядом с каталитическим цен-

тром. Главная функция адсорбционного центра — связывание субстрата и его передача каталитическому центру в наиболее удобном для последнего положении. Процесс сорбции протекает за счет слабых типов связей, поэтому сорбция обратима.

Кроме активного центра, в фермент может входить **аллостерический центр**, в котором идет связывание эффекторов или модификаторов, отличных по структуре от субстрата (рис. 1.6).

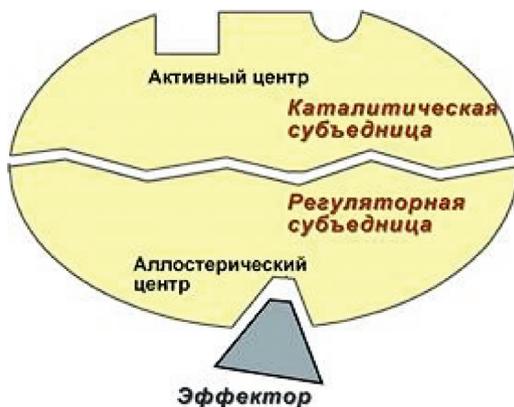


Рис. 1.6. Наличие аллостерического центра в молекуле фермента

Аллостерические центры характерны для ферментов, у которых активность может меняться под действием некоторых биологически активных веществ, например гормонов и медиаторов. Ряд синтезированных лекарственных средств обладает биологической активностью в связи с тем, что их молекулы комплементарны аллостерическому центру ферментов.

СРАВНЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ И НЕБИОЛОГИЧЕСКИХ КАТАЛИЗАТОРОВ

И для ферментов, и для неорганических катализаторов характерен ряд главных **одинаковых признаков**.

1. И ферменты, и неорганические катализаторы в состав конечных продуктов реакции не входят и не тратятся в ходе катализа, оставаясь после реакции в неизменном виде.
2. И ферменты, и неорганические катализаторы ускоряют реакции, идущие и без них, не могут инициировать реакции, противоречащие законам термодинамики.

3. Ферменты и неорганические катализаторы не смещают положение равновесия химической реакции, а лишь способствуют его скорейшему достижению.
4. Ферменты и неорганические катализаторы в ходе катализа постепенно утрачивают свою активность.

Отличительных признаков ферментов и химических катализаторов небелковой природы гораздо больше.

1. Эффективность ферментов. Скорость ферментативной реакции гораздо выше, чем небиологической.
2. Характерной чертой биологического катализа является возможность его регуляции различными веществами, называемыми модуляторами или эффекторами.
3. Для ферментативных реакций характерен 100%-й выход целевого продукта.
4. Ферменты могут работать в мягких условиях — нормальное давление, небольшие температуры, значения рН, близкие к нейтральным.
5. Ферменты регулируются, то есть могут менять активность под действием некоторых факторов, меняя количественный выход продукта.
6. Скорость реакций, идущих с участием ферментов, прямо пропорциональна количеству фермента, в связи с чем, нехватка фермента может привести к снижению скорости метаболизма или, напротив, к увеличению количества необходимого фермента.
7. Ферменты образуют в клетке мультиферментные системы, как правило, связанные с клеточными структурами.
8. Ряд ферментов синтезируется в неактивной форме в виде проферментов или зимогенов.
9. Многим ферментам для проявления каталитической активности нужны коферменты или простетические группы.
10. Высокая специфичность. Существуют ферменты, обладающие абсолютной специфичностью, которые катализируют только одну определенную реакцию.

СПЕЦИФИЧНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ

Специфичность — важное свойство ферментов, определяющее их биологическую значимость. Она обусловлена комплементарностью субстрата и фермента и структурой активного центра, который обеспе-

чивает средство и избирательность протекания одной из тысяч реакций, одновременно идущих в клетках. Данное свойство ферментов существенно отличает их от неорганических катализаторов, например, платина и палладий катализируют восстановление десятков тысяч веществ с участием молекулярного водорода.

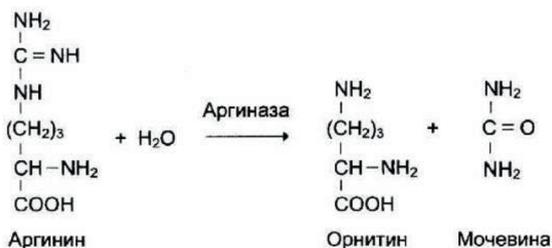
Специфичность ферментов приводит к упорядоченному превращению субстратов в клетке, благодаря этому фермент направляет реакцию по строго определенному пути. Именно это свойство представляет собой специфическую особенность ферментов.

Различают субстратную специфичность и специфичность действия.

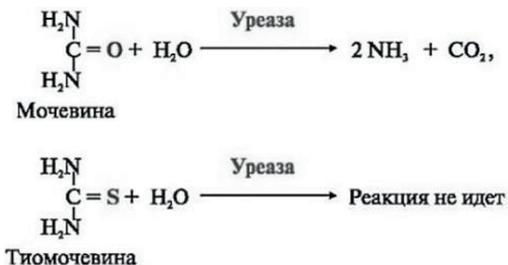
Субстратная специфичность заключается в ускорении превращения одного или группы сходных по строению субстратов. Она может быть абсолютной, относительной (групповая), оптической и невыраженной.

Абсолютная специфичность — способность фермента ускорять только единственное из возможных превращений данного субстрата, что объясняется конформационной и электростатической комплементарностью молекул субстрата и фермента. Однако таких реакций относительно мало.

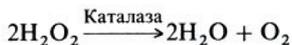
Например, аргиназа ускоряет реакцию образования мочевины и орнитина из аргинина.



Уреаза проявляет абсолютную специфичность к мочеvine, ускоряя ее гидролиз до аммиака и углекислого газа.



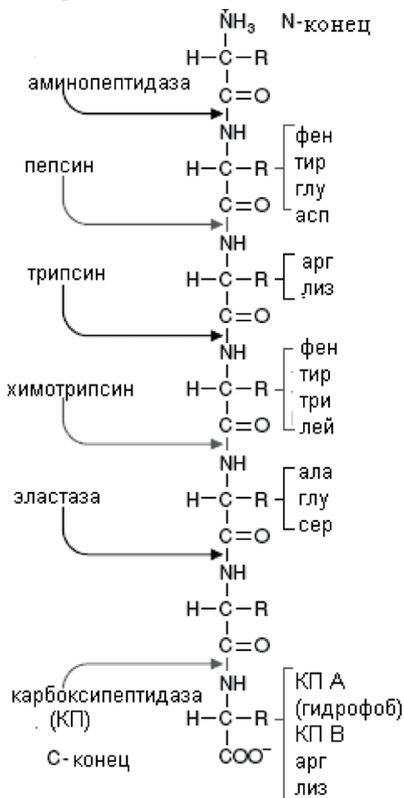
Абсолютная специфичность характерна для каталазы, катализирующей расщепление пероксида водорода на воду и кислород.



Относительная специфичность — способность фермента избирательно катализировать однотипное превращение сходных по строению субстратов. При этом ферменты оказывают влияние на одинаковые функциональные группы или на одинаковый тип связей в субстратах.

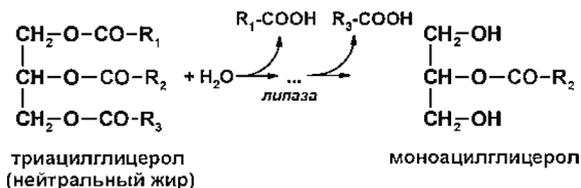
Относительная специфичность характерна для гидролитических ферментов. Так, пепсин в одинаковой мере расщепляет белки и животных, и растений, хотя они могут значительно отличаться физико-химическими свойствами, по химическому строению и аминокислотному составу, но не действуют на углеводы и липиды. В то же время пепсин действует на связи, образованные ароматическими аминокислотами.

Относительная специфичностью характерна для трипсина, химо-трипсина, пептидазы и др.

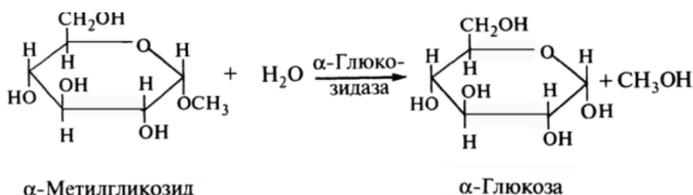


Относительная специфичность этих ферментов целесообразна в связи с тем, что позволяет организму обойтись относительно небольшим набором пищеварительных ферментов.

Липазы ускоряют гидролиз сложных эфиров, в том числе и липидов.



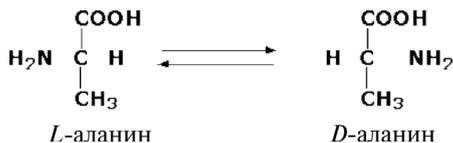
В качестве другого примера можно рассмотреть фермент альфа-глюкозидазу, который катализирует гидролитическое расщепление гликозидов — продуктов взаимодействия глюкозы со спиртами.



Этот фермент действует и на другие гликозиды, но с разной скоростью, в зависимости от того, какой спирт присоединен к глюкозе. Так, по сравнению с метилгликозидом он в 10 раз медленнее катализирует гидролиз фенолгликозида и в 100 раз медленнее — ортокрезолгликозида.

Стереохимическая (оптическая) специфичность — характерна для ферментов, катализирующих превращение одного пространственного изомера субстрата. Она обусловлена наличием оптических L- и D-изомеров или геометрических изомеров (цис- и транс-изомеры, орто-, мета-, пара-изомеры, α -, β -изомеры).

Одним из таких ферментов является аланинрацемеза, катализирующая реакцию превращения L-аминокислоты в D-аминокислоту.



Ферменты обмена углеводов, наоборот, катализируют превращение только D-, но не L-моносахаридов, например гексокиназа.