

Лекции: ЭНЗИМОЛОГИЯ

Дисциплина: биохимия (С2.Б.4)

Специальность: лечебное дело (060101)

НГМУ, кафедра медицинской химии

Д.б.н., доцент Суменкова Дина Валерьевна

ЛЕКЦИЯ N° 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:**

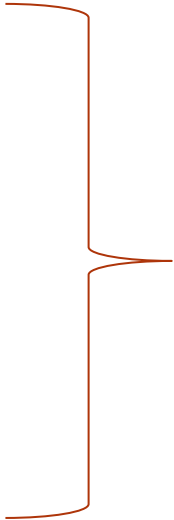
- принципы номенклатуры и классификации ферментов
- характеристику классов ферментов и основных подклассов

- **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:

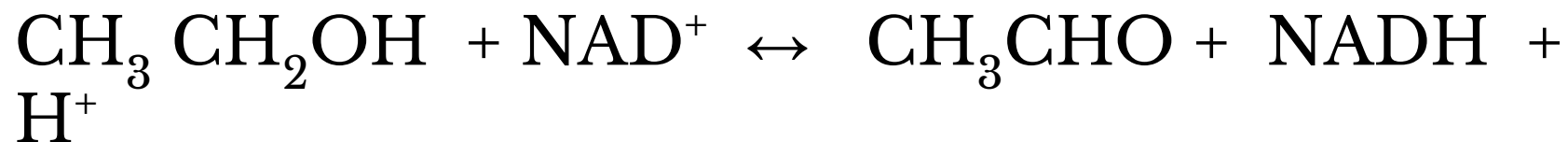
**алкоголь: NAD^+ оксидоредуктаза
(алкогольдегидрогеназа)**

Классы ферментов

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

Что означает кодовый номер фермента?

- **КФ 1.1.1.1. Алкоголь: NAD⁺ оксидоредуктаза**
(алкогольдегидрогеназа)
 - 1 - Класс: оксидоредуктазы (реакции окисления-восстановления)
 - 1 - Подкласс: действующие на CH-OH группу доноров
 - 1 - Подподкласс: с NAD⁺ 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: NAD^+ , NADP^+ (vit PP), FAD, FMN (vit B2)



Группы оксидоредуктаз

- ▣ Оксидазы

- ▣ Аэробные дегидрогеназы

- ▣ Анаэробные дегидрогеназы

- ▣ Оксигеназы

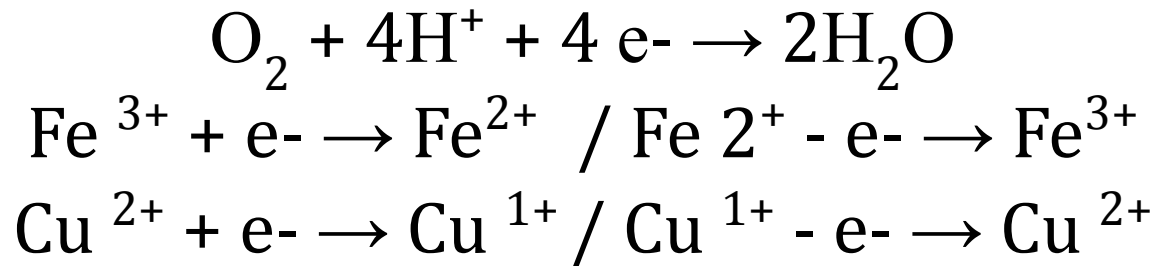
- ▣ Гидропероксидазы

Группы оксидоредуктаз: **оксидазы**

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

ПРИМЕР: цитохромоксидаза

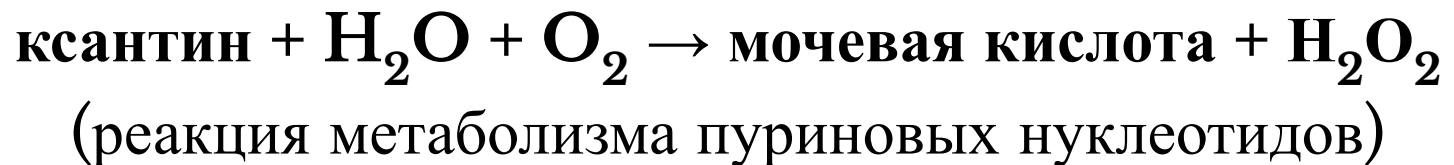
электроны, высвобождаемые из молекул различных субстратов при их полном окислении в клетке, переносятся на кислород с образованием метаболитической воды



Группы оксидоредуктаз: аэробные дегидрогеназы

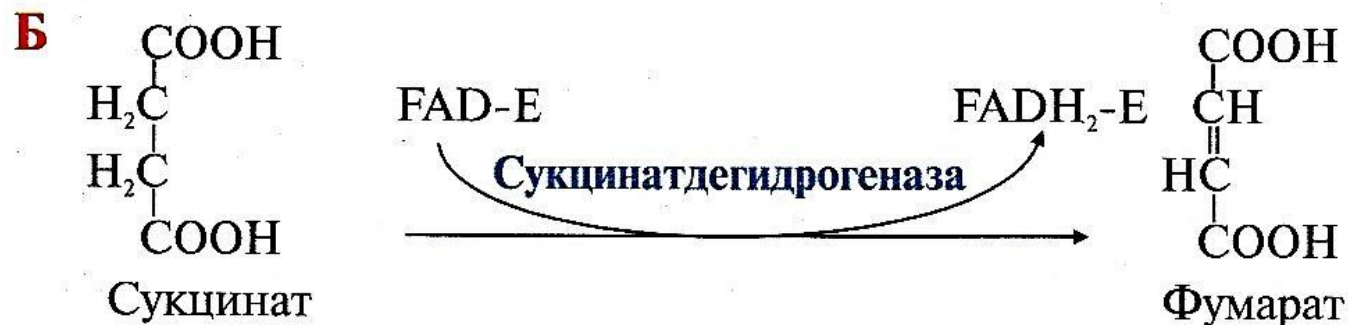
- тип реакций: дегидрирование
- акцептор водорода: кислород
- продукт реакции: H_2O_2
- простетическая группа: FMN, FAD
- кофакторы: ионы металлов

ПРИМЕР: ксантиноксидаза (FAD , Mo^{2+} , Fe^{3+})



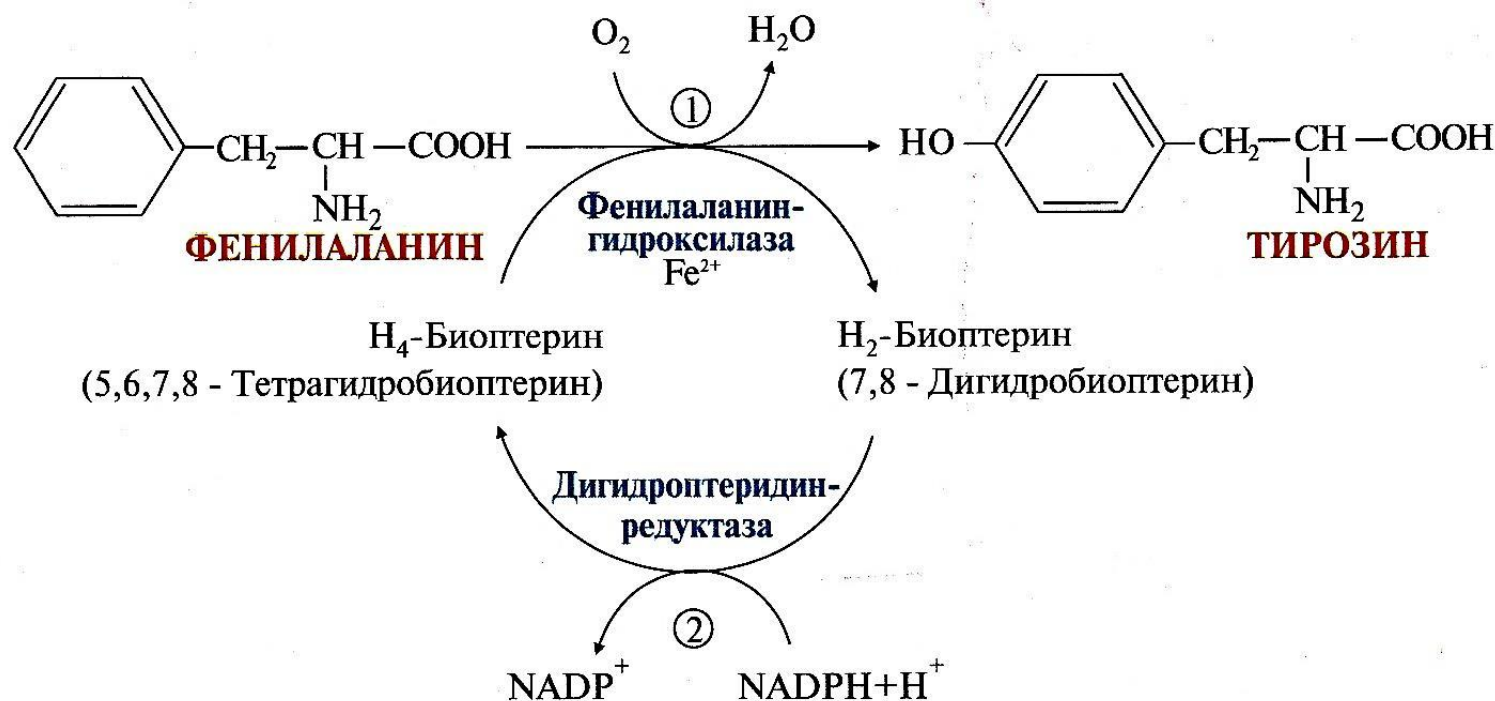
Группы оксидоредуктаз: анаэробные дегидрогеназы

- тип реакций: дегидрирование
- акцептор водорода: NAD^+ , NADP^+ , FMN, FAD



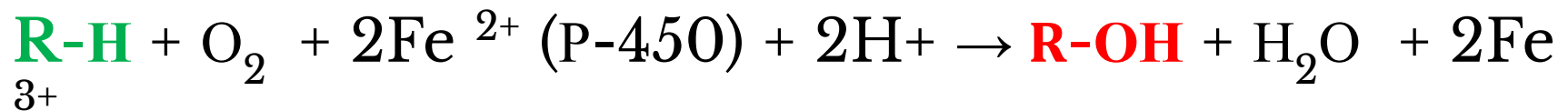
Группы оксидоредуктаз: **оксигеназы**

- 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)

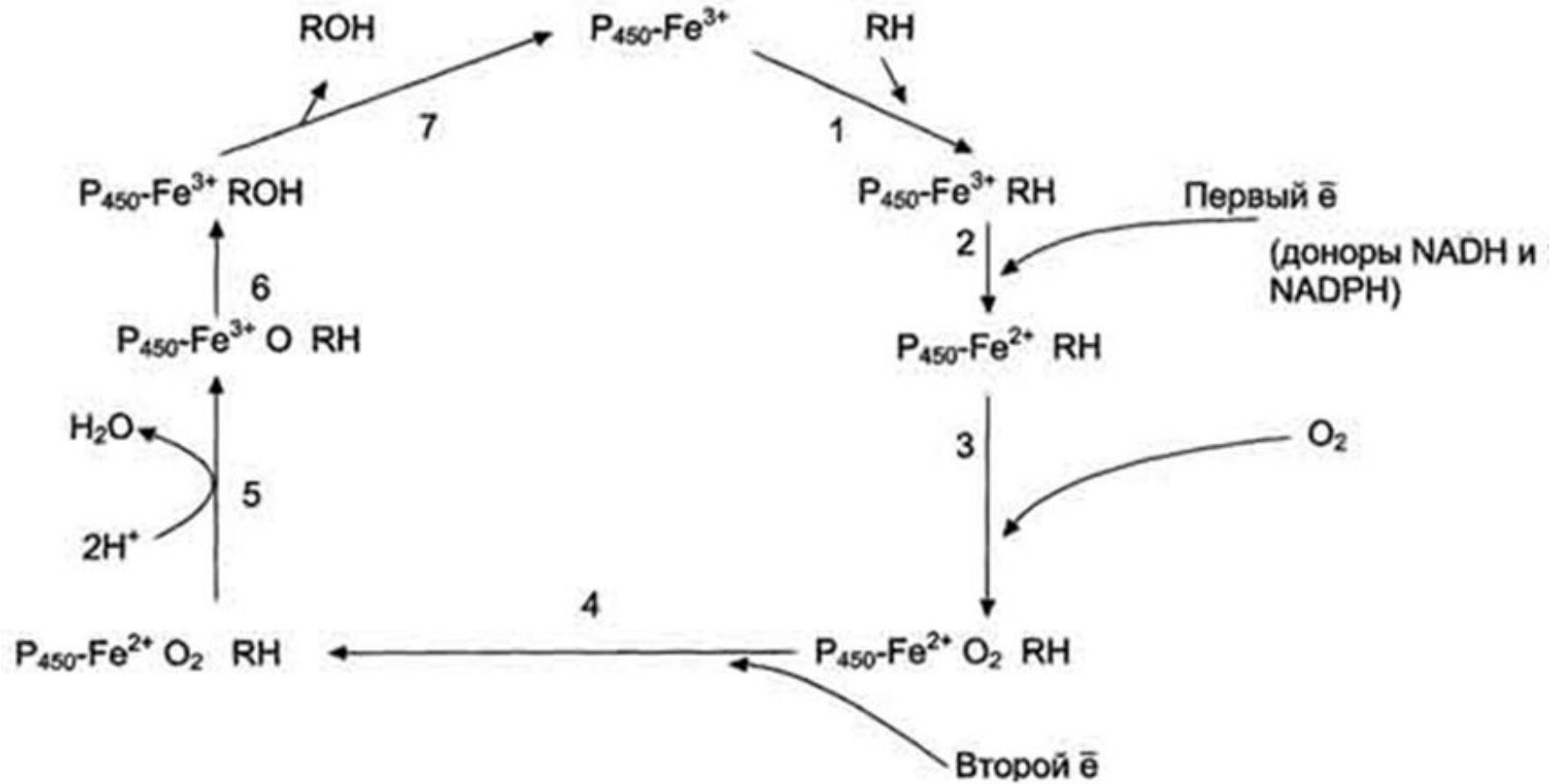
цитохром *P-450-содержащие* *монооксигеназы*
микросом печени – ферменты метаболизма
ксенобиотиков (например, лекарственных препаратов)



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)

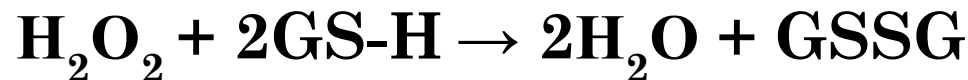
- (1) Связывание в активном центре цитохрома P_{450} вещества RH активирует восстановление железа в геме - присоединяется первый электрон (2). Изменение валентности железа увеличивает сродство комплекса $P_{450}-Fe^{2+}\cdot RH$ к молекуле кислорода (3). Появление в центре связывания цитохрома P_{450} 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: H_2O_2
- продукт: H_2O
- ферменты: ГПО, каталаза

Пример: глутатиопероксидаза (ГПО)

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



GS-H – восстановленный глутатион

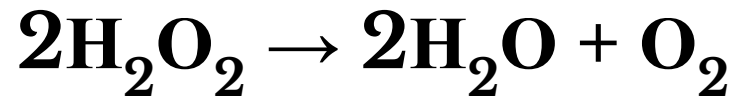
GSSG – окисленный глутатион

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 ($\text{HO}\bullet$, H_2O_2 , $\text{O}_2^{\bullet-}$)
- 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.

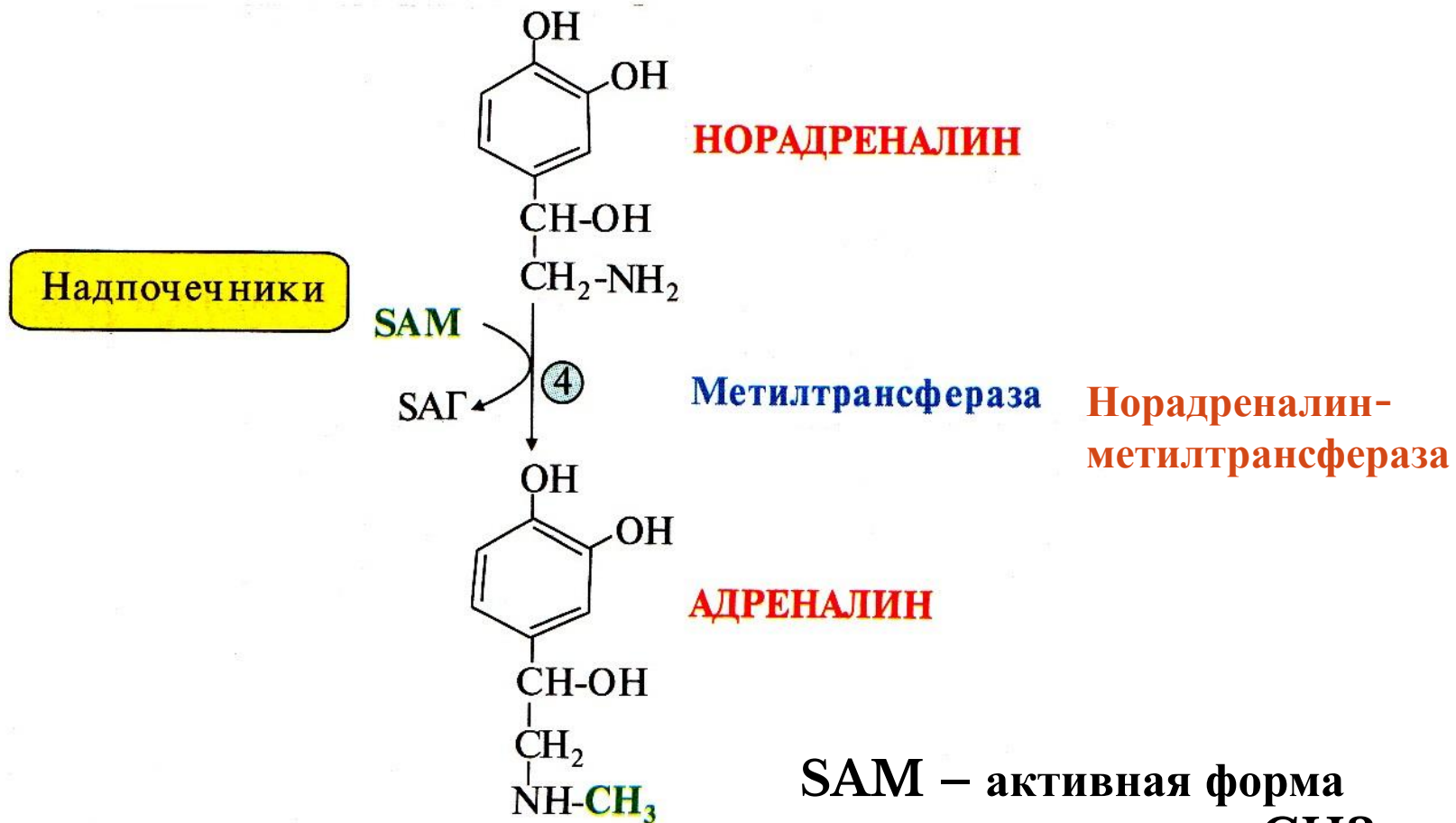
Аминотрансферазы

Пример: аспаратаминотрансфераза

Кофермент: пиридоксальфосфат (vit B6)



Метилтрансферазы



Фосфотрансферазы (киназы)



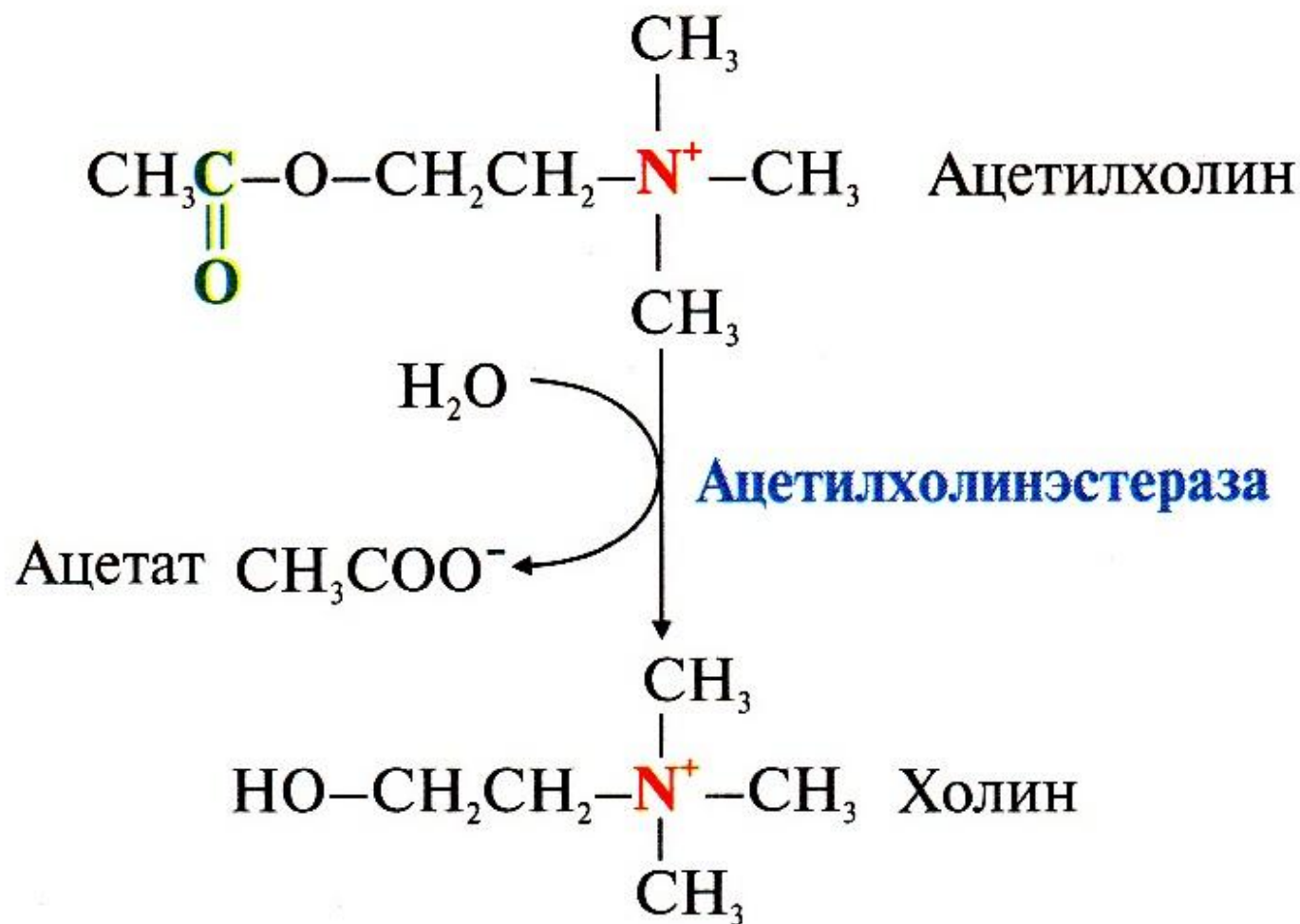
Класс 3. Гидролазы

- 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**

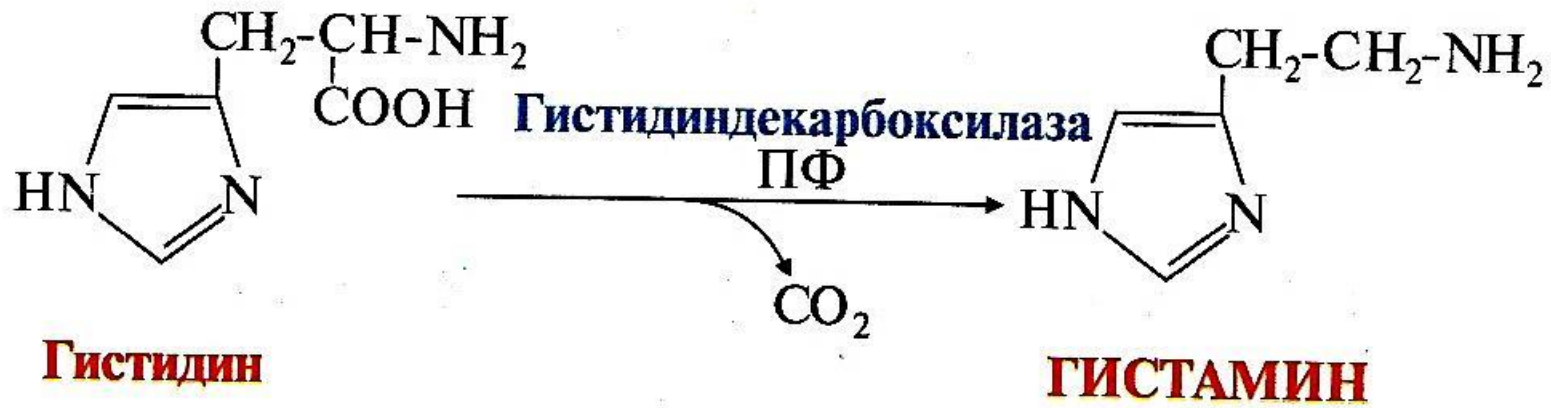
Гидролаза эфирных связей карбоновых кислот



Класс 4. Лиазы

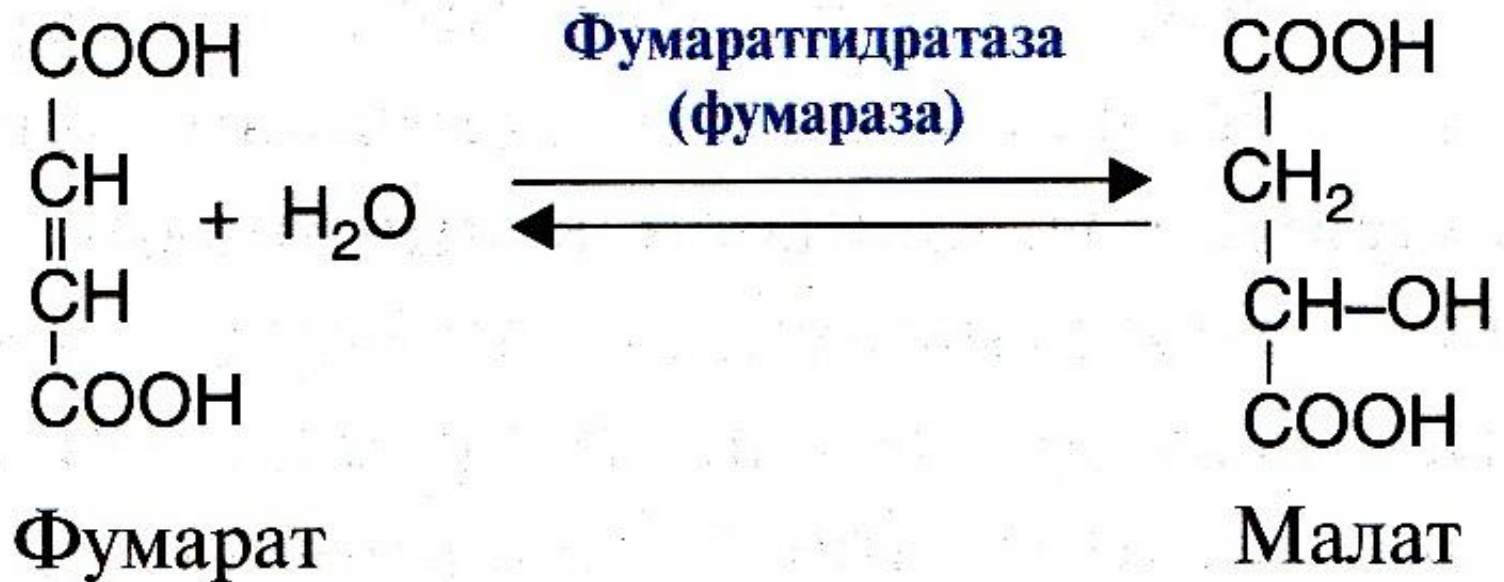
- типы реакций:

- 1) расщепление связей негидролитическим путем, отщепление простых молекул (CO_2 , H_2O , NH_2 , SH_2). Подклассы характеризуют вид расщепляемой связи (C-C , C-N , C-O , C-S , 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

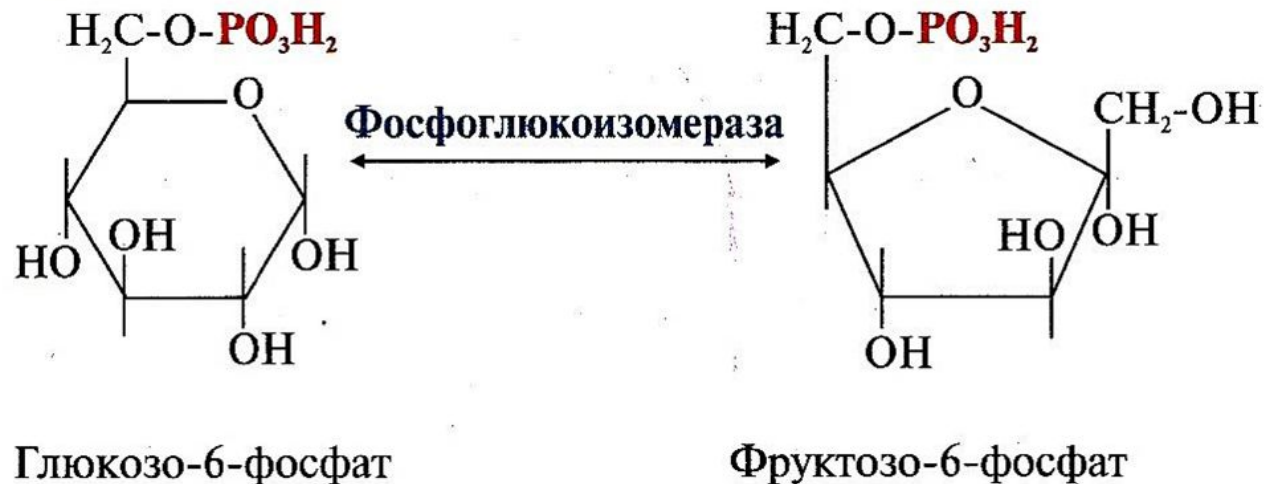
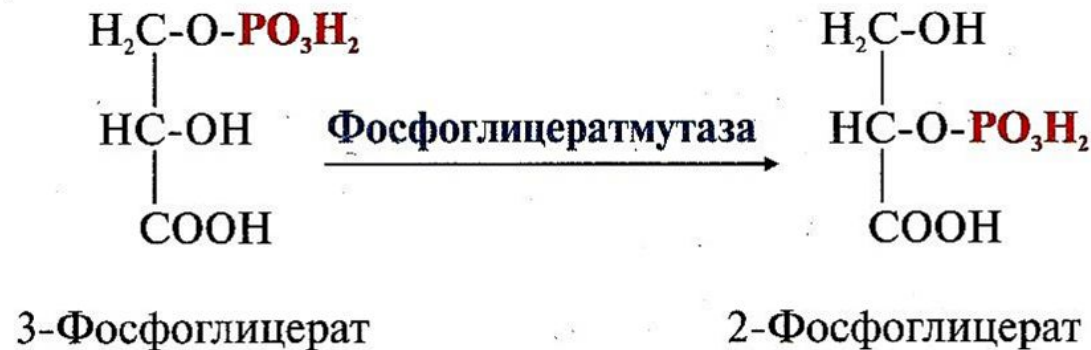


Класс 5. Изомеразы

- 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



Класс 6. Лига́зы (синте́тазы)

- 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

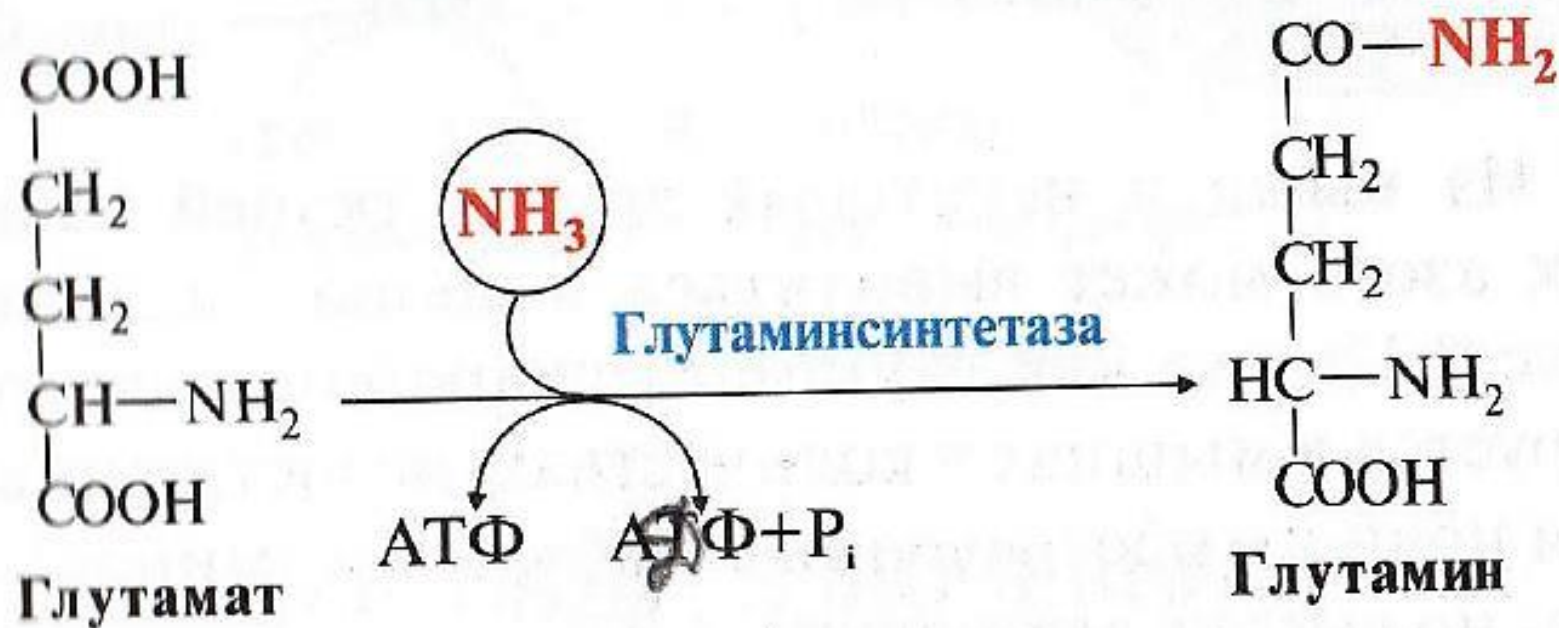
!!! Не путать с синтазами (представители лиаз)

С-С лигазы



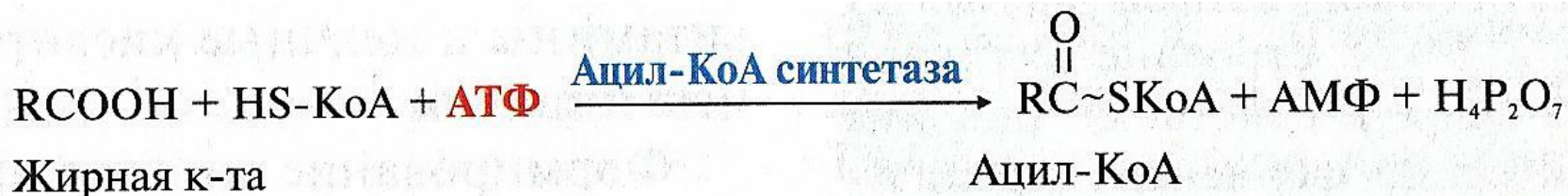
в реакции карбоксилирования участвует
биотин (vit H)

C-N лигазы

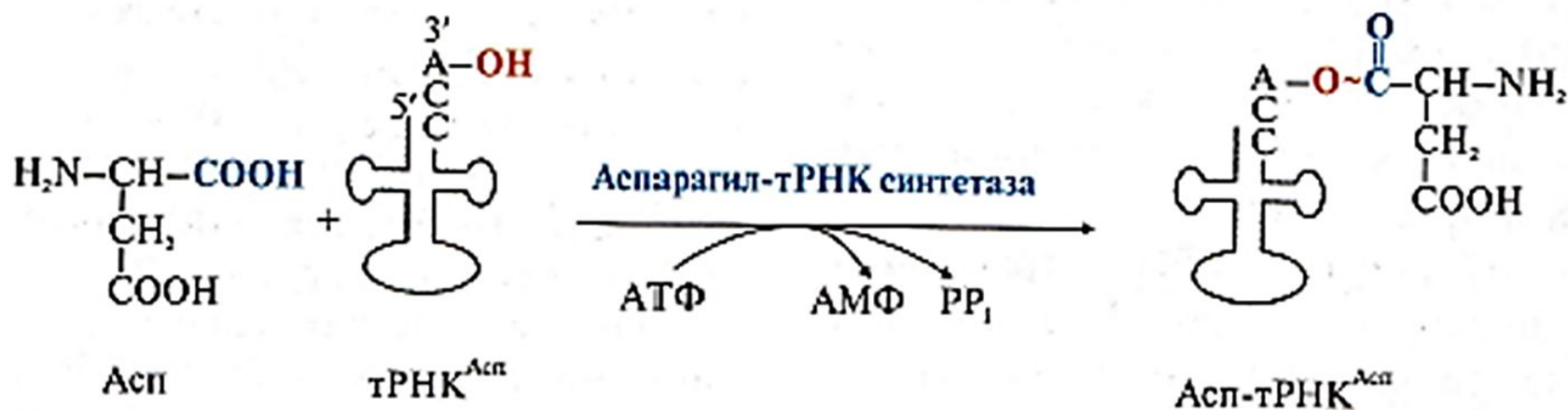


Универсальная реакция обезвреживания аммиака в организме

С-S и С-O лигазы



Реакция активации жирной кислоты



Реакция активации аминокислоты в момент трансляции

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)