

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Воронежский государственный университет

**ФЕРМЕНТЫ: ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И РОЛЬ
В МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ**

Учебно-методическое пособие

по специальности 020201 (011600) – биология

Утверждено научно-методическим советом биолого-почвенного факультета 16 сентября 2005 г., протокол N 6.

Составители: Попов В.Н.
Фалалеева М.И.
Епринцев А.Т.

Учебно-методическое пособие подготовлено на кафедре физиологии и биохимии растений биолого-почвенного факультета Воронежского государственного университета.

Рекомендуется для студентов 2 курса дневного обучения биолого-почвенного факультета.

Разработка данного пособия частично поддержана грантом CRDF Y1-B-10-01.

СОДЕРЖАНИЕ

Ферменты	4
Метаболизм.....	30

ФЕРМЕНТЫ

Ферменты – это биологические молекулы, обладающие каталитической активностью. В настоящее время известно примерно 2000 различных ферментов, катализирующих сотни многостадийных химических реакций, в ходе которых изменяются биологические молекулы. Подавляющее большинство ферментов являются белковыми молекулами. Исключение составляет лишь довольно узкая группа рибозимов – молекул РНК, участвующих в сплайсинге (созревании матричной РНК).

Ферменты высокоспецифичны к своим субстратам (молекулам, на которые воздействует фермент), ускоряют строго специфичные химические реакции без образования побочных продуктов. Ферменты функционируют в разбавленных водных растворах при физиологических значениях температуры и рН.

Для ферментативной активности белков важное значение имеет сохранение их первичной, вторичной и третичной структур. Молекулярные массы ферментов, как и всех остальных белков, лежат в пределах от 12 000 до 1000 000, так что их размеры намного превышают размеры их субстратов или функциональных групп, на которые они действуют. Некоторые ферменты состоят только из полипептидных цепей и не содержат никаких других химических групп, кроме тех, которые входят в состав аминокислотных остатков; к подобным ферментам относится, например, рибонуклеаза из поджелудочной железы. Однако для каталитической активности многих ферментов необходим еще и дополнительный химический компонент - кофактор. Роль кофакторов могут играть неорганические вещества, например ионы Fe^{2+} , Mg^{2+} или Mn^{2+} , или сложные органические вещества, которые в этом случае носят названия коферментов. Для каталитической активности ряда ферментов требуется как кофермент, так и какой-нибудь один или даже несколько ионов металлов. У одних ферментов коферменты или ионы металлов связываются с белком временно и непрочно, тогда как у других эти связи могут быть прочными и постоянными; в последнем случае небелковую часть фермента называют протетической группой. Весь каталитически активный фермент вместе с коферментом или ионом металла носит название холофермента.

Активность ферментов измеряют при оптимальном значении рН, какой-либо определенной, удобной в том или ином отношении температуре (как правило, в интервале от 25 до 38°C) и при концентрации субстрата, близкой к насыщающей. В этих условиях начальная скорость реакции обычно пропорциональна концентрации фермента, по крайней мере, в заданном диапазоне концентраций фермента (Рис.).

Согласно международному соглашению, за единицу активности фермента принимается такое количество фермента, которое катализирует превращение 1 мкмоль субстрата (1 мкмоль = 10^{-6} моля) в 1 мин при 25°C в оптимальных условиях действия фермента. Удельной активностью называется число единиц ферментативной активности в расчете на 1 мг белка. Удельная активность - это мера чистоты ферментного препарата: она

возрастает в процессе очистки фермента и становится максимальной и постоянной, когда фермент находится в чистом состоянии.

Числом оборотов фермента называется число молекул субстрата, претерпевающих превращение в единицу времени в расчете на одну молекулу фермента (или один каталитический центр) в условиях, когда концентрация фермента является единственным фактором, лимитирующим скорость реакции. Карбоангидраза - важный фермент, присутствующий в больших концентрациях в эритроцитах, - представляет собой один из наиболее активных ферментов с числом оборотов 36 000 000 в 1 мин в расчете на одну молекулу фермента.

Названия многих ферментов образуются путем прибавления суффикса -аза к названию их субстрата. Так, фермент, катализирующий гидролиз мочевины, называется *уреазой* (от англ. «urea»), а фермент, гидролизующий аргинин, - *аргиназой*. Однако многие ферменты имеют названия, не связанные с названиями их субстратов, например *пепсин* и *трипсин*. Случается также, что один и тот же фермент имеет, по меньшей мере, два названия или же два разных фермента носят одно и то же название. Из-за этих и других затруднений терминологического характера, а также вследствие все возрастающего числа вновь открываемых ферментов было принято международное соглашение о создании систематической номенклатуры и классификации ферментов. В соответствии с этой системой все ферменты в зависимости от типа катализируемых ими реакций делятся на шесть основных классов, каждый из которых включает ряд подклассов. Каждый фермент имеет четырехзначный кодовый номер (шифр) и систематическое название, которое позволяет идентифицировать катализируемую этим ферментом реакцию (табл.).

КЛАССИФИКАЦИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА ФЕРМЕНТОВ

1. **Оксидоредуктазы.** К классу оксидоредуктаз относят ферменты, катализирующие реакции окисления-восстановления. Общая схема их может быть представлена следующим образом:



Окисление протекает как процесс отнятия атомов Н (электронов) от субстрата, а восстановление - как присоединение атомов Н (электронов) к акцептору.

Характерной особенностью деятельности оксидоредуктаз в живой клетке является их способность образовывать системы (так называемые цепи окислительно-восстановительных ферментов), в которых осуществляется многоступенчатый перенос атомов водорода или электронов от первичного субстрата к конечному акцептору, которым является, как правило, кислород, так что в результате образуется вода.

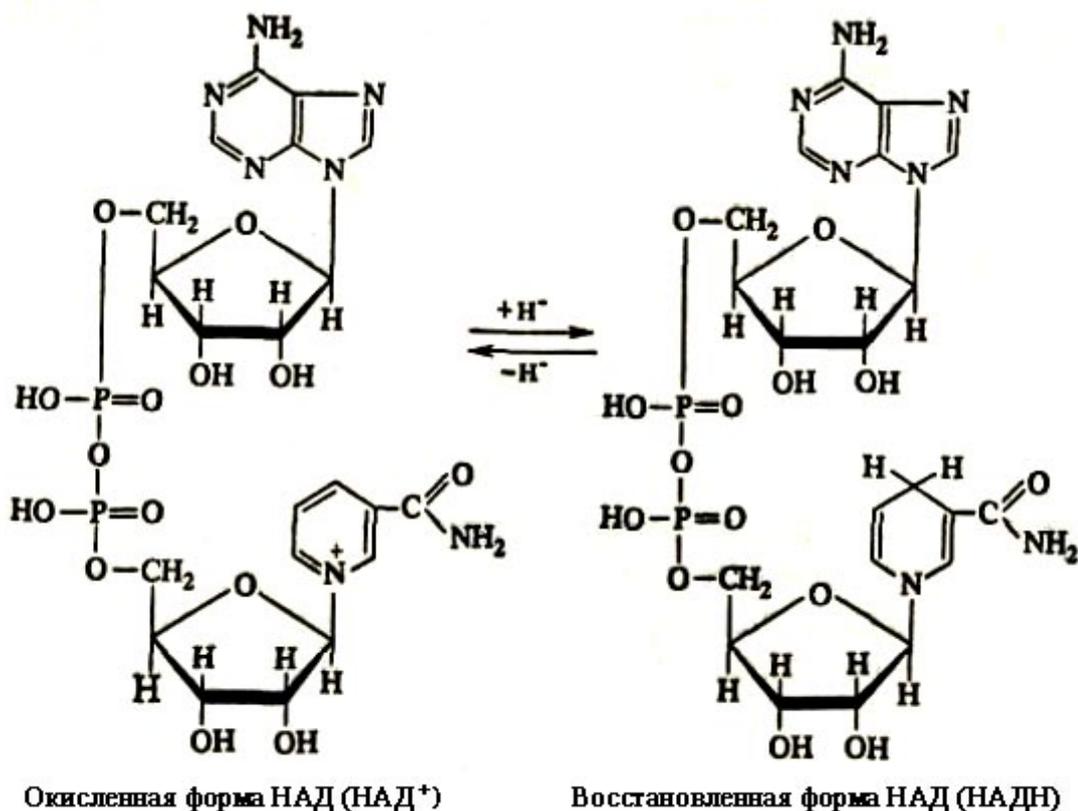
Те оксидоредуктазы, которые переносят атомы Н или электроны непосредственно на кислородные атомы, носят название аэробных дегидрогеназ или оксидаз. В отличие от них оксидоредуктазы, переносящие

атомы Н и электроны от одного компонента окислительной цепи ферментов к другому без передачи их на кислородные атомы называют анаэробными дегидрогеназами или редуктазами.

Если фермент катализирует реакцию отнятия Н непосредственно от окисляемого вещества (первичного субстрата), то его называют первичной дегидрогеназой. Если фермент ускоряет снятие водородных атомов со вторичного субстрата, который получил атомы Н при посредстве первичной дегидрогеназы (вторичным субстратом может быть кофермент самой первичной оксидоредуктазы), его называют вторичной дегидрогеназой. Другая особенность оксидоредуктаз состоит в том, что, будучи двухкомпонентными ферментами с весьма ограниченным набором активных групп (коферментов), они способны ускорять большое число самых разнообразных окислительно-восстановительных реакций. Это достигается за счет того, что один и тот же кофермент способен соединяться со многими апоферментами, образуя каждый раз оксидоредуктазу, специфичную по отношению к тому или иному субстрату или акцептору.

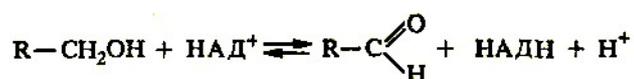
Еще одна, пожалуй, главная особенность оксидоредуктаз заключается в том, что они ускоряют протекание химических процессов, связанных с высвобождением энергии. Последняя используется как для обеспечения синтетических процессов в организме, так и для других нужд.

В природных объектах обнаружено около пятисот индивидуальных оксидоредуктаз. Наиболее распространены оксидоредуктазы, содержащие в качестве активной группы **никотинамидадениндинуклеотид**, или НАД⁺ :



Более половины известных в настоящее время оксидоредуктаз содержат НАД⁺ в качестве кофермента. Соединяясь с тем или иным специфическим белком и образуя, таким образом, двухкомпонентный фермент, который сокращенно называют пиридинпротеином, НАД⁺ резко усиливает свою способность восстанавливаться по ядру никотинамида. В результате пиридинпротеины способны отнимать от субстратов (спирты, альдегиды, дикарбоновые и кетокислоты, амины и др.) атомы Н в виде гидрид-ионов (Н⁻) и протонов (Н⁺), окисляя, таким образом, указанные соединения. Все пиридинпротеины являются анаэробными дегидрогеназами, т.е. не передают снятые с субстрата атомы водорода на кислород, а посылают их на ближайший в окислительной цепи другой фермент.

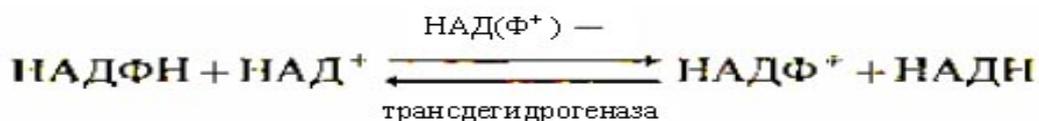
Рассмотрим строение и механизм действия одного из пиридинпротеинов - **алкогольдегидрогеназы** из печени животных. В процессе отнятия атомов Н от спирта образуется тройной апофермент-кофермент-субстратный комплекс, удерживаемый Zn²⁺. Непосредственно к никотинамидадениндинуклеотиду от молекулы спирта переходит один атом водорода в виде гидридного иона (Н⁻), т.е. атома водорода, несущего дополнительный электрон. Второй атом водорода, отнимаемый от молекулы спирта, наоборот, теряет электрон, превращаясь в протон (Н⁺), и поступает в реакционную среду. Поэтому уравнение реакции окисления спирта при участии НАД⁺ записывают так:



В любом случае НАД⁺ получает два электрона за счет присоединения гидридного иона.

Кроме НАД⁺ пиридинферменты содержат в качестве кофермента никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ⁺). Этот кофермент является производным НАД⁺, у которого водород ОН-группы 2-го углеродного атома рибозы аденозина замещен на остаток фосфорной кислоты.

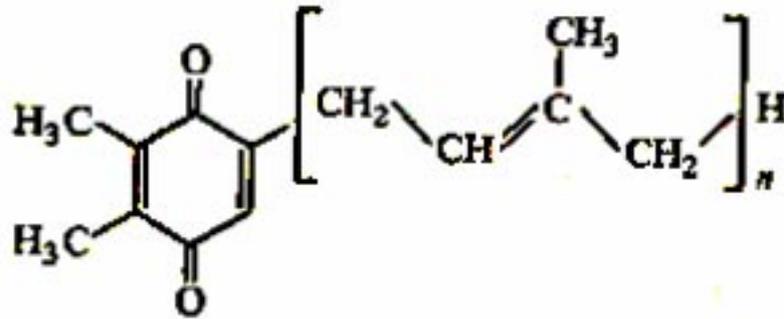
НАДФ⁺, соединяясь со специфическими белками, образует большую группу пиридинпротеинов, характеризующуюся своим набором субстратов. Механизм окисления при участии НАДФ⁺ в качестве кофермента аналогичен таковому при посредстве НАД⁺. Более того, НАДН и НАДФ⁺, равно как НАДФН и НАД⁺, при каталитическом участии специального фермента - **трансгидрогеназы** - способны обмениваться атомами водорода и электронами:



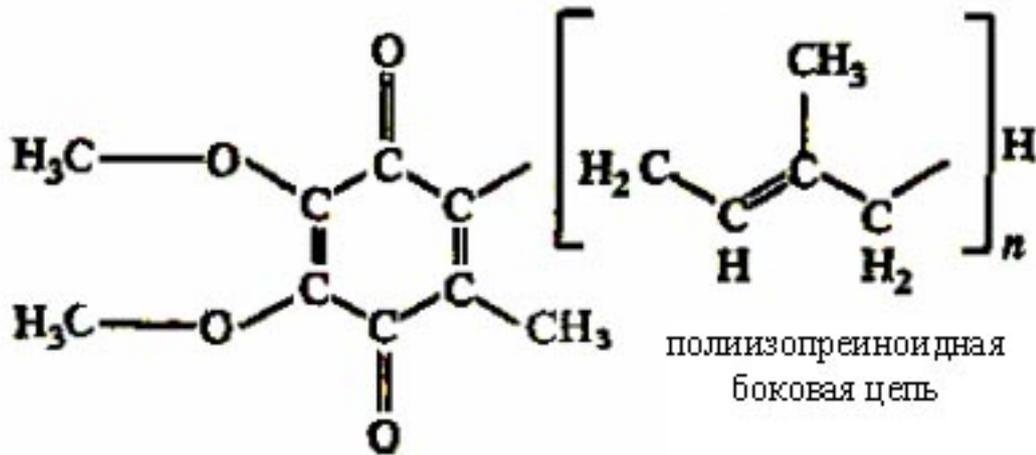
Партнером восстановленных форм пиридинпротеинов в оксидоредуктазной цепи, как правило, служат флавопротеины (ФП). Таким флавопротеином, например, является фермент, несущий в качестве активной

В растениях эту функцию выполняет похожее на убихинон соединение - пластохинон.

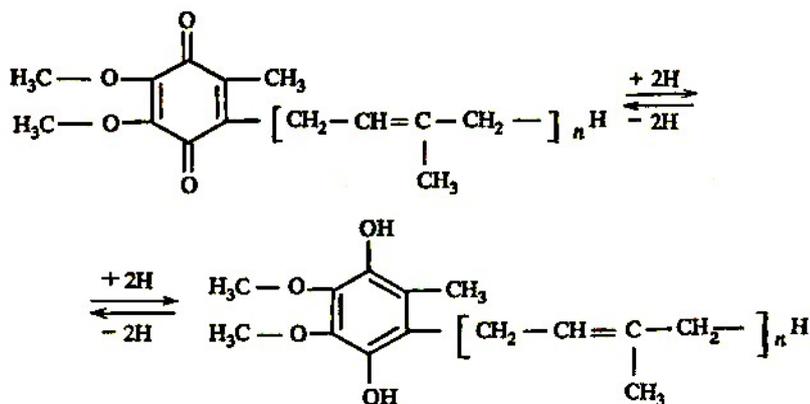
Число изопреноидных фрагментов в боковой цепи (и) колеблется от 6 до 10. Установлено, что убихиноны принимают участие в окислительно-восстановительных процессах в организме, осуществляя передачу атомов H:



ПЛАСТОХИНОН



остаток замещенного
бензохинона



Наиболее сложный, но и самый распространенный вариант окислительно-восстановительного процесса в клетке состоит в окислении атомов H, снятых с субстрата, при посредстве **цитохромной системы**.

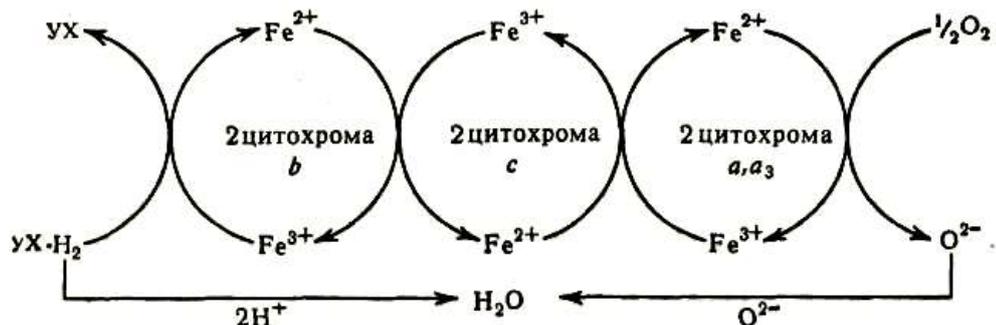
Цитохромную систему образуют несколько оксидоредуктаз, имеющих в качестве простетических групп железопорфирины. Еще в 1915 г., двадцатью годами ранее О. Варбурга, на возможную роль железосодержащих белков в биологическом окислении обратили внимание А. Я. Данилевский и Б. П. Соловцов. Соединяясь с белками различного строения, железопорфирины 4 типов (*A, B, Cu, D*) дают начало семейству хромопротеинов, объединяемых под общим названием - **цитохромы**. Сейчас известно несколько десятков цитохромов, и список их непрерывно пополняется. Каждый индивидуальный цитохром обозначают строчной латинской буквой *a, b, c* и *d* с соответствующим порядковым индексом, например b_1, b_2, b_3 и т.д., а класс цитохрома - прописной латинской буквой *A, B, C* или *D*. Принадлежность цитохрома к определенному классу определяется строением простетической группы (железопорфирина), а окончательная индивидуальность - строением апофермента (белка). В последнее время предпочитают, наряду с порядковым номером цитохрома, указывать характерную длину волны, при которой отмечается поглощение в видимой части спектра (например, цитохром b_6 или b_{563} , найденный в хлоропластах, и т. п.).

Первичная структура ряда цитохромов выяснена: оказалось, что их видовая специфичность связана с небольшими различиями в чередовании аминокислот. Эти данные принципиально важны для понимания природы видовой и иной специфичности ферментов: видимо, она определяется различиями, прежде всего, в первичной структуре апоферментов. Цитохромы b_x, b_2, b_2 и т.д., содержащие одну и ту же простетическую группу, отличаются друг от друга именно по этому признаку.

Именно поэтому цитохромы образуют *цитохромную систему*, представляющую собой упорядоченное сочетание в едином комплексе различных цитохромов, например *b, c* и *a*.

Цитохромная система способна принимать электроны, снятые с атомов Н восстановленного убихинона. Она передает электроны далее по цепи цитохромов и, наконец, на кислородный атом; последний, соединяясь с ионизированными атомами Н, образует молекулу H_2O .

В цепи цитохромов каждый из индивидуальных цитохромов занимает строго определенное место. Простейший вариант цитохромной системы приведен на следующей схеме:



Как видно из схемы, передача электронов в цитохромной цепи осуществляется за счет изменения валентности атома Fe порфиринового ядра.

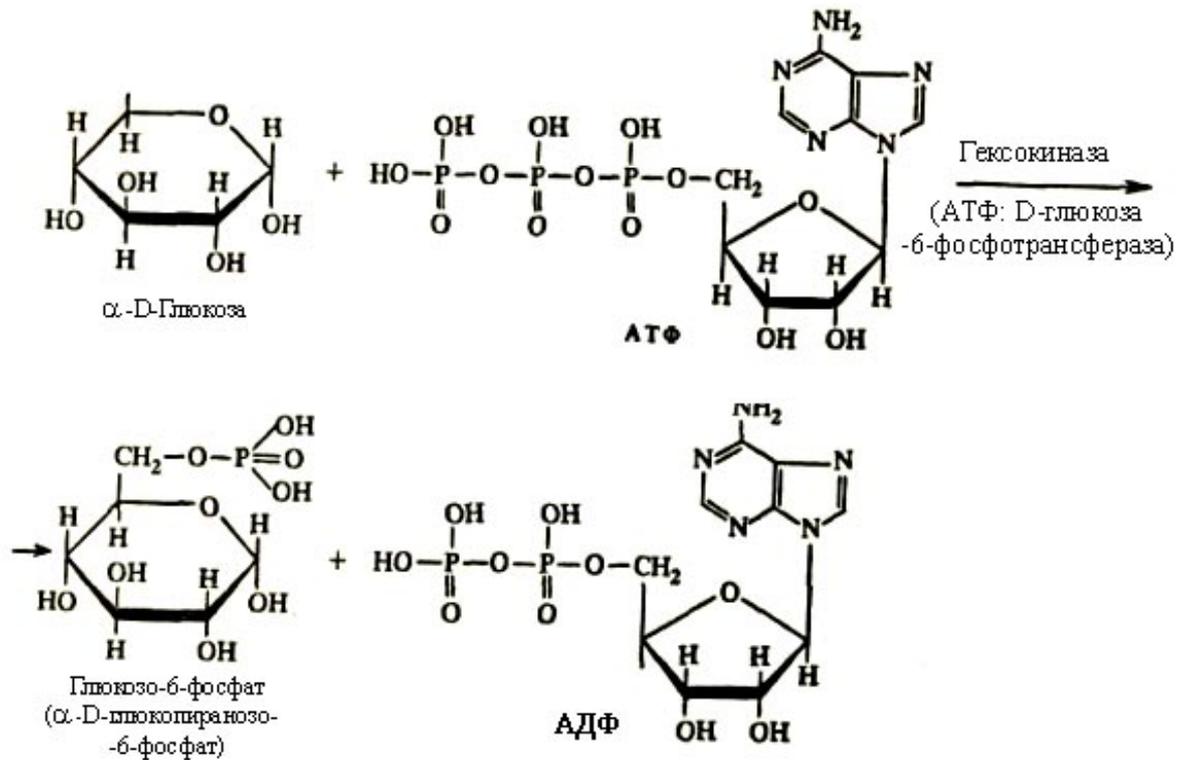
Из всех цитохромов только цитохром *a*, *a*₃ передает электроны на кислород. Поэтому именно он завершает цепь цитохромов и носит название **цитохромоксидазы**. Кроме атомов Fe (в составе гема) цитохром *a*, *a*₃ содержит также атомы Си, с которыми связывают его окислительные свойства.

Таковы характерные черты действия некоторых важнейших оксидоредуктаз и окислительно-восстановительных систем, обеспечивающих превращение ряда веществ в клетке.

2. Трансферазы. В этот класс входят ферменты, ускоряющие реакции переноса функциональных групп и молекулярных остатков от одного соединения к другому. Это один из наиболее обширных классов: он насчитывает около 500 индивидуальных ферментов. В зависимости от характера переносимых группировок различают фосфотрансферазы, аминотрансферазы, гликозилтрансферазы, ацилтрансферазы, трансферазы, переносящие одноуглеродные остатки (метилтрансферазы, формилтрансферазы) и др.

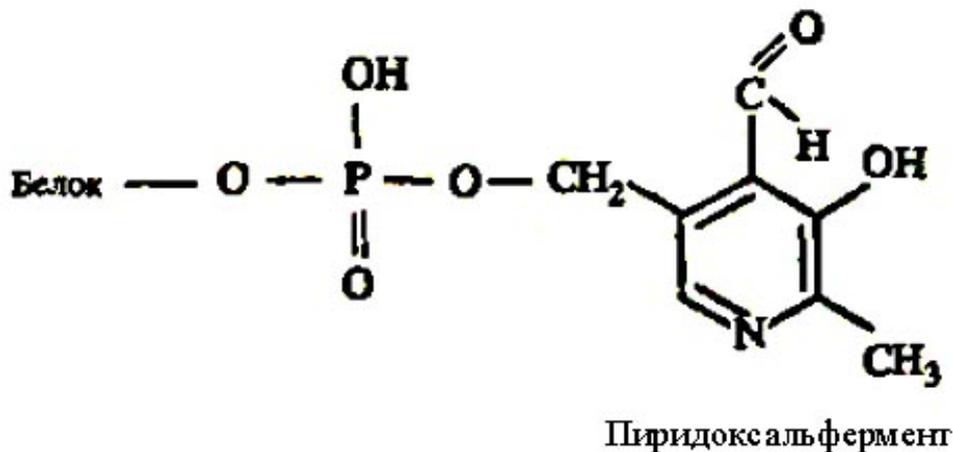
Фосфотрансферазы. Сюда относятся ферменты, ускоряющие реакцию переноса остатка фосфорной кислоты. Эта реакция имеет исключительно важное значение для жизнедеятельности организма, обеспечивая превращение ряда органических соединений в фосфорные эфиры, обладающие повышенной химической активностью и более легко вступающие в последующие реакции. Перенос фосфатных групп идет на спиртовые, карбоксильные, азотсодержащие, фосфорсодержащие и другие группы тех или иных органических соединений. В соответствии с этим среди фосфотрансфераз различают несколько подподклассов.

Донором фосфатных остатков является в большинстве случаев аденозинтрифосфорная кислота (АТФ), но возможны и другие их источники. К фосфотрансферазам относится, например, гексокиназа - фермент, ускоряющий перенос остатка фосфорной кислоты от молекулы АТФ к глюкозе (с этой реакции обычно начинается преобразование глюкозы):



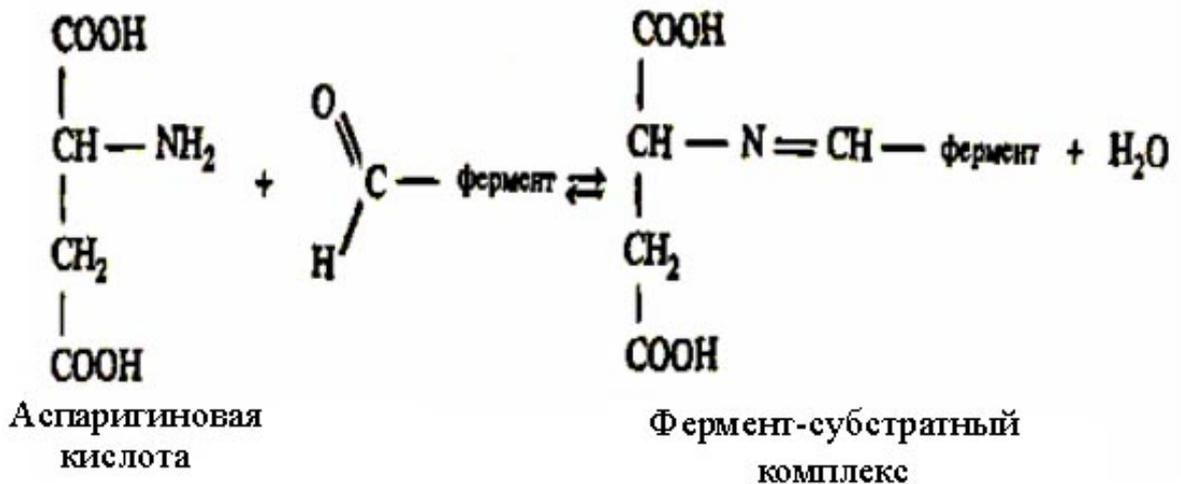
Особое внимание в последнее время уделяют изучению фосфотрансфераз, обеспечивающих перенос остатка фосфата с АТФ на белки, - протеинкиназам. Они переносят фосфат на радикалы *сер*, *тре*, *тир*, *лиз* и *гис* ряда белков, в результате чего резко изменяется биологическая активность последних. Это, в свою очередь, сказывается на интенсивности протекания химических процессов в организме, т. е. на регуляции обмена веществ.

Аминотрансферазы. Эти ферменты ускоряют реакцию переаминирования аминокислот с кетокислотами и очень важны для обеспечения биосинтеза аминокислот. Аминотрансферазы двухкомпонентны: простетической группой их во всех случаях является пиридоксальфосфат, ковалентно присоединенный к апоферменту через свою альдегидную группу и ионной связью - через остаток фосфорной кислоты:

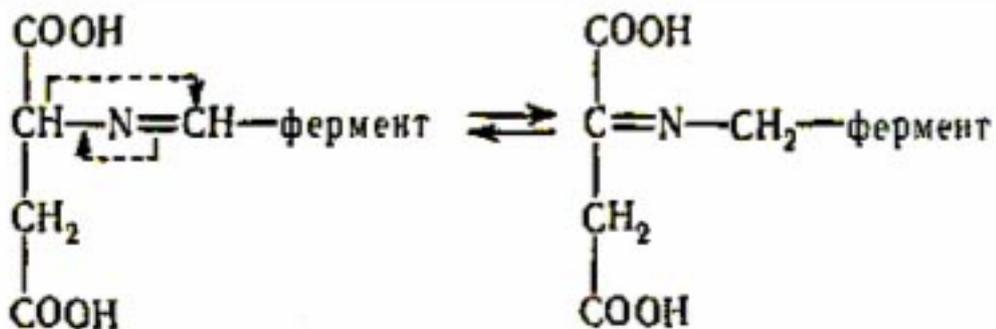


Механизм реакции переаминирования сейчас хорошо выяснен, а сама реакция открыта еще в 1937 г. А. Е. Браунштейном и М. Г. Крицман.

На первой стадии ферментативного катализа простетическая группа фермента (для простоты принято, что она свободна, а не соединена альдиминной связью с апоферментом через ϵ -аминогруппу радикала *лиз*) взаимодействует с аминокислотой, подвергающейся переаминированию. Реакция идет по аминогруппе аминокислоты и альдегидной группе остатка пиридоксальфосфата:



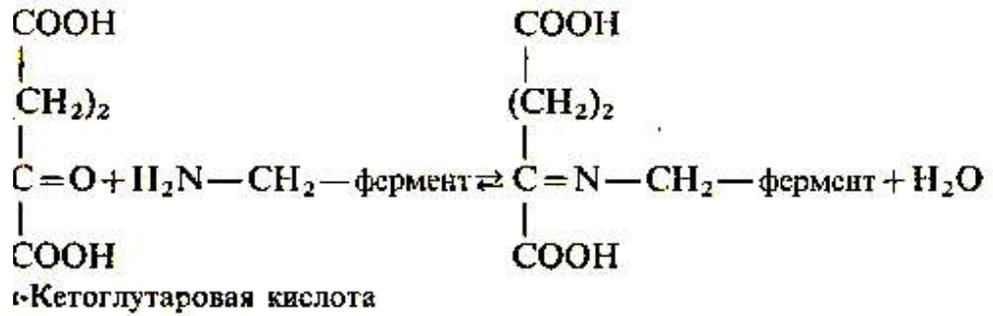
На второй ступени катализа идет преобразование субстрата, выражающееся в данном случае в таутомерной перегруппировке:



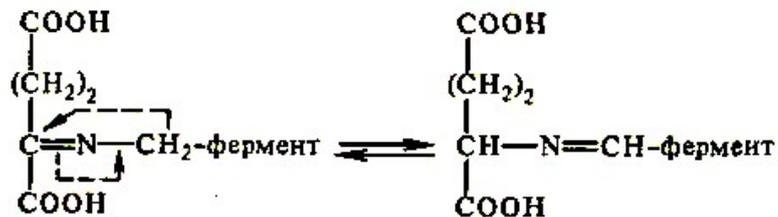
В результате последующего гидролиза освобождаются кетокислота и фермент в виде пиридоксаминофермента:



Далее между пиридоксаминоферментом и другой кетокислотой вновь возникает фермент-субстратный комплекс:



Субстрат в нем снова подвергается преобразованию за счет таутомерного превращения:



Полученное соединение гидролизуется, и возникает новая аминокислота:



Следовательно, в результате серии реакций, включающих в себя попеременное образование фермент-субстратных комплексов, аспарагиновая кислота переходит в щавелевоуксусную, а α -кетоглутаровая кислота переходит в глутаминовую.

Это выражается следующим суммарным уравнением:



Глюкозилтрансферазы. Эти ферменты ускоряют реакции переноса

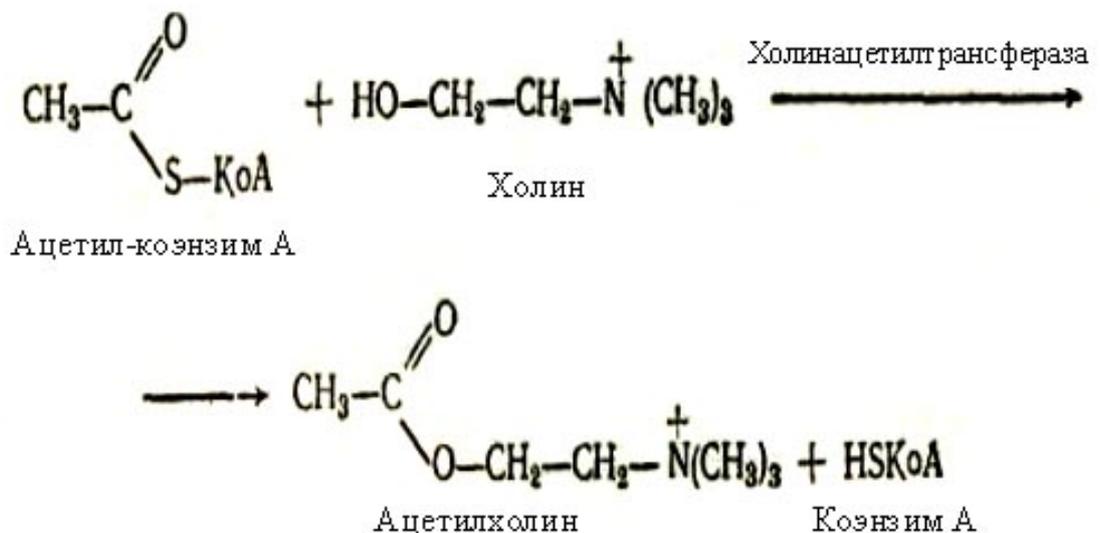
гликозильных остатков из молекул фосфорных эфиров или других соединений к молекулам моносахаридов, полисахаридов или иных веществ, обеспечивая, главным образом, реакции синтеза и распада олиго- и полисахаридов в животном и растительном мире.

В случае переноса гликозильных остатков на H_3PO_4 этот процесс называют **фосфороллизом**, так как он формально аналогичен гидролизу, но вместо элементов воды по месту разрыва кислородного мостика присоединяются водород и фосфатная группа фосфорной кислоты

Ацилтрансферазы. Эти ферменты ускоряют перенос ацилов (остатков карбоновых кислот) на аминокислоты, амины, спирты и другие соединения. Универсальным источником ацильных групп во всех этих реакциях является ацил-коэнзим А, который с полным основанием можно рассматривать как активную группу ацилтрансфераз.

Чаще всего переносу в биологических объектах подвергается ацил уксусной кислоты — ацетил ($\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})$).

Коэнзим А, соединяясь с ацетильным остатком, который занимает место водорода в его HS-группе, образует ацетил-коэнзим А. Последний служит кофактором в соответствующей реакции переноса. Одним из примеров реакции трансацилирования является синтез ацетилхолина:



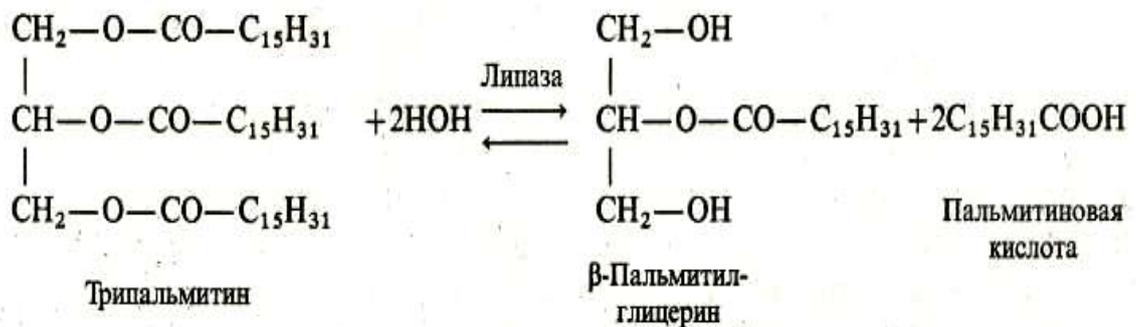
Важное значение среди трансфераз имеют ферменты, ускоряющие перенос одноуглеродных фрагментов (метильных, оксиметильных, формильных и т. п.), а также нуклеотидилтрансферазы, катализирующие перенос нуклеотидных остатков в процессе синтеза нуклеиновых кислот.

3. Гидролазы. К классу гидролаз относят ферменты, ускоряющие реакции расщепления (а иногда и синтеза) органических соединений при участии воды. В зависимости от характера субстрата, подвергающегося гидролизу, гидролазы делят на ряд подклассов, среди которых наиболее важны следующие:

- 1) эстеразы, ускоряющие реакции гидролиза сложных эфиров;
- 2) гликозидазы, ускоряющие реакции гидролиза гликозидов, в том числе углеводов;
- 3) пептид-гидролазы, ускоряющие реакции гидролиза (а в особых случаях и синтеза) белков, пептидов и других соединений, содержащих пептидные связи;
- 4) гидролазы, действующие на С—N-связи, отличающиеся от пептидных (например, амидазы и т. п.).

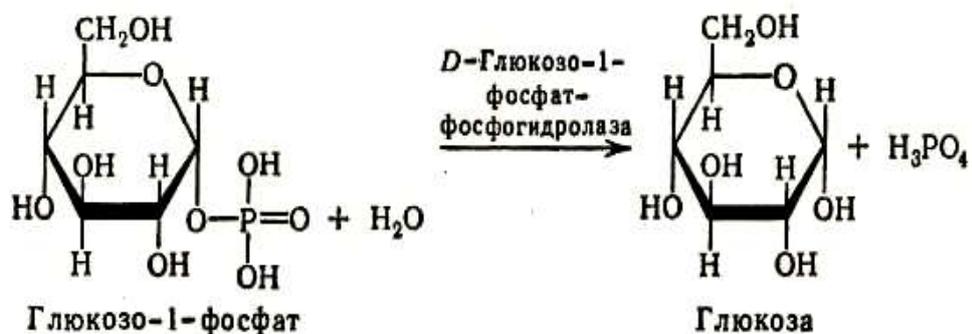
Всего в составе гидролаз насчитывают почти 500 ферментов.

Эстеразы. Эти ферменты катализируют реакции гидролиза сложных эфиров спиртов с органическими и неорганическими кислотами. Важнейшими подподклассами эстераз являются гидролазы эфиров карбоновых кислот и фосфатазы. В качестве представителя первого подподкласса рассмотрим липазу. Липаза ускоряет гидролиз внешних, т. е. α -сложноэфирных, связей в молекулах триацилглицеринов (жиров):



Механизм действия ряда эстераз детально изучен.

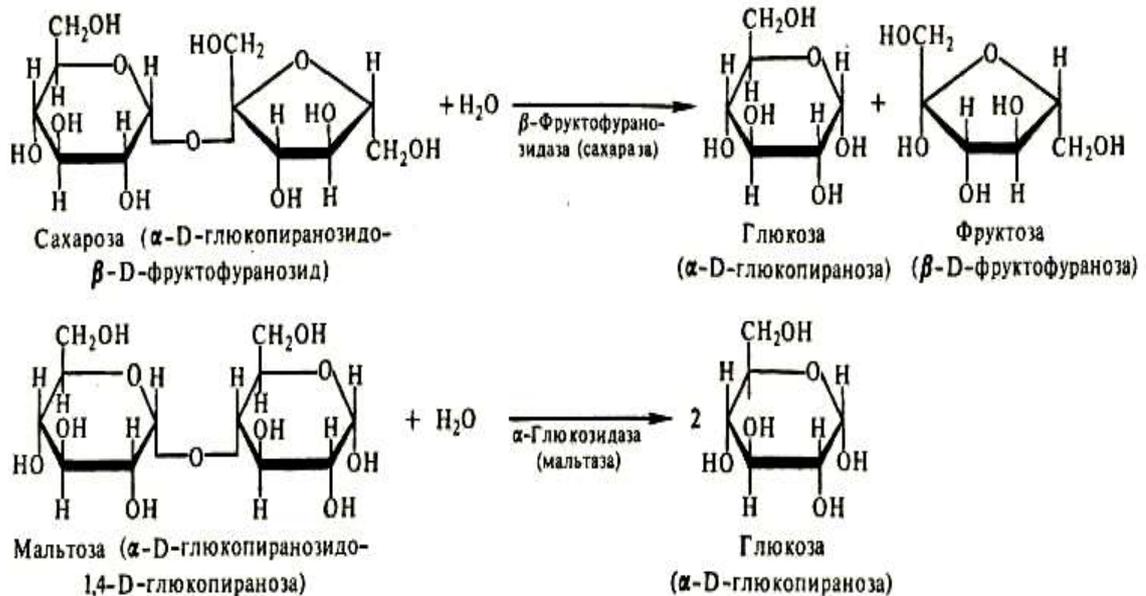
Фосфатазы катализируют гидролиз фосфорных эфиров. Особенно широко распространены фосфатазы, действующие на сложные эфиры фосфорной кислоты и углеводов, например глюкозо-1-фосфатаза:



Действие фосфатаз проявляется в широком спектре pH от 3 до 9. Большинство из них обладает широкой субстратной специфичностью. Особенно важны для регуляции процессов жизнедеятельности протеинфосфатазы, обеспечивающие отщепление фосфата от фосфорилированных белков, вследствие чего изменяется их биологическая, в частности, ферментативная активность.

Гликозидазы. Эти ферменты ускоряют реакцию гидролиза гликозидов. В зависимости от того, на какой пространственный изомер (α или β) действует

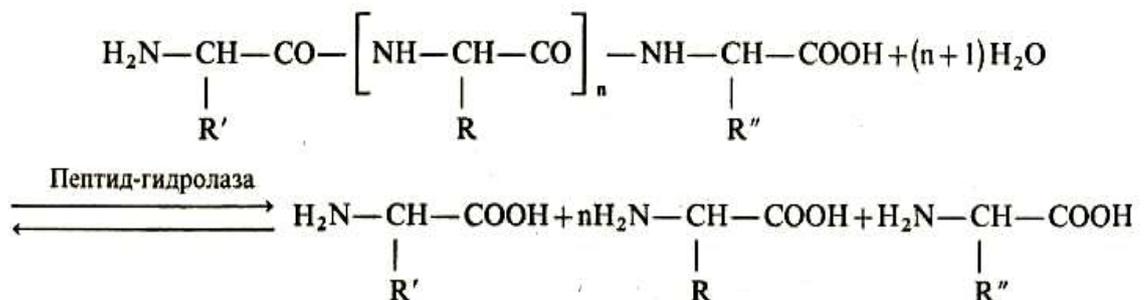
фермент, его относят к α - или β -гликозидазам. Таким образом, гликозидазы обладают ярко выраженной пространственной специфичностью. Кроме гликозидов, содержащих в качестве агликонов остатки одноатомных спиртов, субстратами, на которые распространяется действие тех или иных гликозидаз, являются олиго- и полисахариды. Из действующих на олигосахариды гликозидаз упомянем мальтазу (α -гликозидаза) и сахаразу (β -гликозидаза). Они ускоряют соответственно гидролиз мальтозы и сахарозы:



Из гликозидаз, действующих на полисахариды, наиболее известны амилазы. В природе существует несколько видов амилаз, ускоряющих реакции гидролиза гликозидных связей в молекуле крахмала с образованием глюкозы, мальтозы или олигосахаридов.

Гидролиз других природных полигликозидов также ускоряется соответствующими гликозидазами. Некоторые гликозидазы катализируют также реакции переноса гликозильных остатков, т.е. являются трансгликозидазами.

Пептид-гидролазы. Ферменты этого подкласса ускоряют гидролиз пептидных связей в белках и пептидах, а при определенных условиях также и образование пептидных связей, хотя этот путь синтеза белка не является физиологическим. Химизм процесса гидролиза белков и пептидов при участии пептидгидролаз можно выразить следующей схемой:



Среди пептид-гидролаз различают протеиназы или пептидил-пептидогидролазы, катализирующие гидролиз небольшого числа внутренних пептидных связей в белковой молекуле, в результате чего последняя распадается до пептидов. Они являются, следовательно, эндопептидазами. В отличие от этого пептид-гидролазы, называемые пептидазами, обеспечивают отщепление от пептидной цепи свободных аминокислот, будучи экзопептидазами.

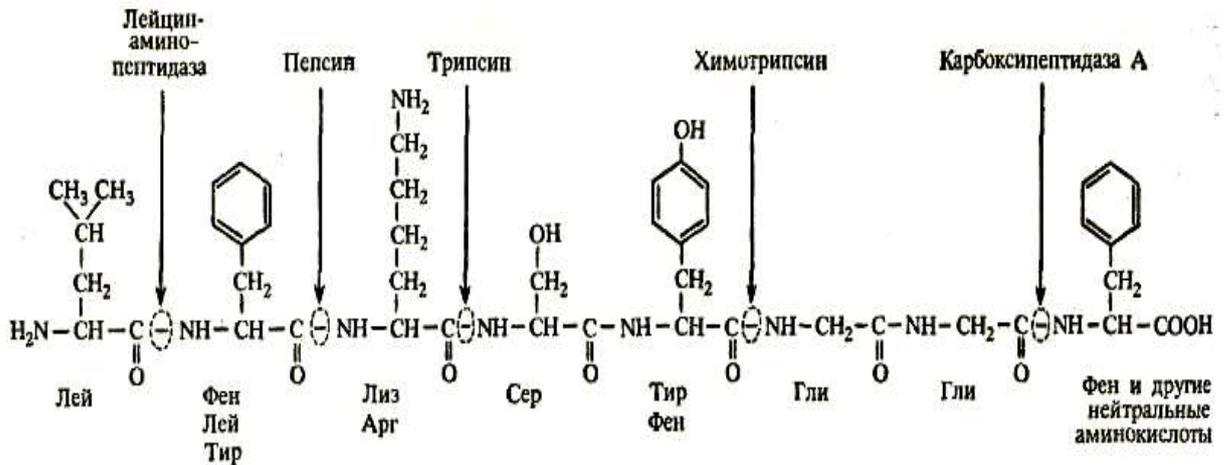
Протеиназы в зависимости от механизма их действия на внутренние пептидные связи в белковой молекуле делят на 4 подподкласса: 1) сериновые протеиназы, несущие в активном центре радикалы *сер* и *гис*, обеспечивающие осуществление каталитического акта; представителями их являются химотрипсин и трипсин, выделяемые поджелудочной железой, субтилизин, продуцируемый бактериями, и др.; 2) тиоловые (цистеиновые) протеиназы, имеющие в активном центре остаток *цис*; к их числу принадлежат папаин из латекса дынного дерева *Carica papaya*, фицин из латекса фикуса, бромелаин из сока ствола ананаса, катепсин В - внутриклеточный фермент позвоночных и др.; 3) кислые (карбоксильные) протеиназы, имеющие оптимум рН ниже 5 и содержащие радикалы дикарбоновых аминокислот в активном центре; сюда относятся пепсин, выделяемый слизистой желудка, катепсин D, характеризующийся внутриклеточной локализацией, и ряд кислых протеиназ, продуцируемых разнообразными микроорганизмами; 4) металлопротеиназы, каталитическое действие которых зависит от присутствия ионов металлов (Ca^{2+} , Zn^{2+}) в активном центре; примерами их могут служить коллагеназа и ряд протеиназ микробного происхождения (термолизин, компонент проназы и др.).

Пепсин, трипсин и химотрипсин выделяются железистыми клетками в виде неактивных проферментов - зимогенов: пепсиногена, трипсиногена и химотрипсиногена, так как их активные центры блокированы фрагментами полипептидной цепи, после гидролитического отщепления которых фермент приобретает активность. Это явление впервые было открыто в лаборатории И. П. Павлова.

Очень важной особенностью протеиназ является выборочный (селективный) характер их действия на пептидные связи в белковой молекуле. Так, пепсин избирательно ускоряет гидролиз пептидных связей, образованных *фен* и *лей*; трипсин - *арг* и *лиз*; химотрипсин - ароматическими аминокислотами; папаин - *арг*, *лиз* и *фен* и т. д. В результате индивидуальный белок под действием определенной пептидил-пептидогидролазы расщепляется всегда на строго ограниченное число пептидов. Это находит практическое использование при определении первичной структуры белков и имеет огромное значение для регуляции обмена веществ, так как многие продукты селективного гидролиза белков обладают высочайшей биологической активностью: именно этим путем из проферментов возникают ферменты, из предшественников гормонов — гормоны и т. п. Причина избирательного действия пептидопептидогидролаз заключается в том, что радикал аминокислоты, по

соседству с которой гидролизуется пептидная связь, служит для образования фермент-субстратного комплекса.

Пептид-гидролазы, катализирующие гидролиз пептидов до свободных аминокислот, могут отщеплять последние от пептида, начиная либо с аминокислоты, обладающей свободной NH_2 -группу, либо с аминокислоты, имеющей свободную COOH -группу. В первом случае их называют аминопептидазами, во втором - карбоксипептидазами.



Точки приложения действия протеолитических ферментов на пептидные связи в белковой молекуле

Некоторые амино- и карбоксипептидазы обладают специфичностью действия, т.е. отщепляют строго определенные N- или С-концевые аминокислоты. Третий подподкласс пептидаз представлен *дипептидгидролазами*, *дипептидазами*. Их известно около десяти. Они завершают гидролиз белка. Недавно из состава пептидаз вычленено еще два подподкласса: дипептидил-пептидгидролазы, отщепляющие от N-конца полипептида дипептид, и пептидилдипептид-гидролазы, отщепляющие дипептид с С-конца.

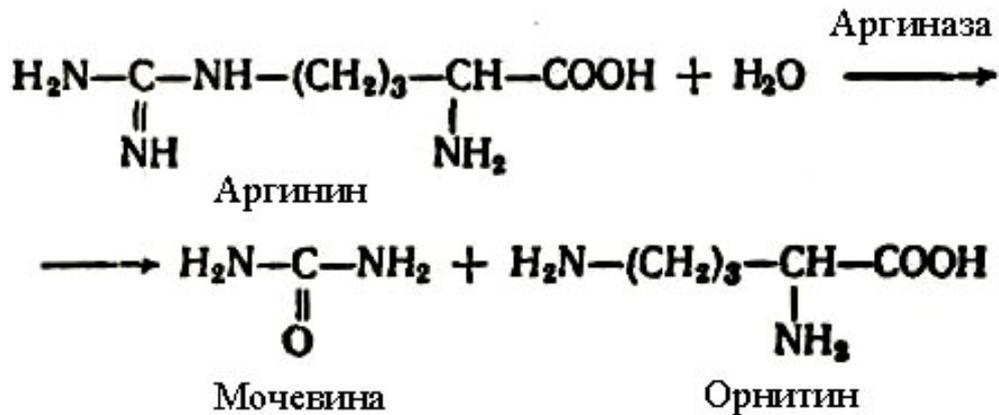
Амидазы. Эти ферменты ускоряют гидролиз амидов кислот. Из них важную роль в биохимических процессах в организме играют уреаза, аспарагиназа и глутаминаза.

Уреаза была одним из первых белков-ферментов, полученным в кристаллическом состоянии (Д. Самнер, 1926). Уреаза ускоряет гидролиз мочевины до NH_3 и CO_2 .

Аспарагиназа и *глутаминаза* ускоряют гидролиз амидов дикарбоновых аминокислот - аспарагиновой и глутаминазой, например:



К гидролазам, действующим на С—N-связи, отличающиеся от пептидных, кроме амидаз относятся ферменты, катализирующие гидролиз С—N-связей в линейных амидах. К их числу принадлежит **аргиназа**. При посредстве аргиназы аминокислота аргинин гидролизует на орнитин и мочевины:

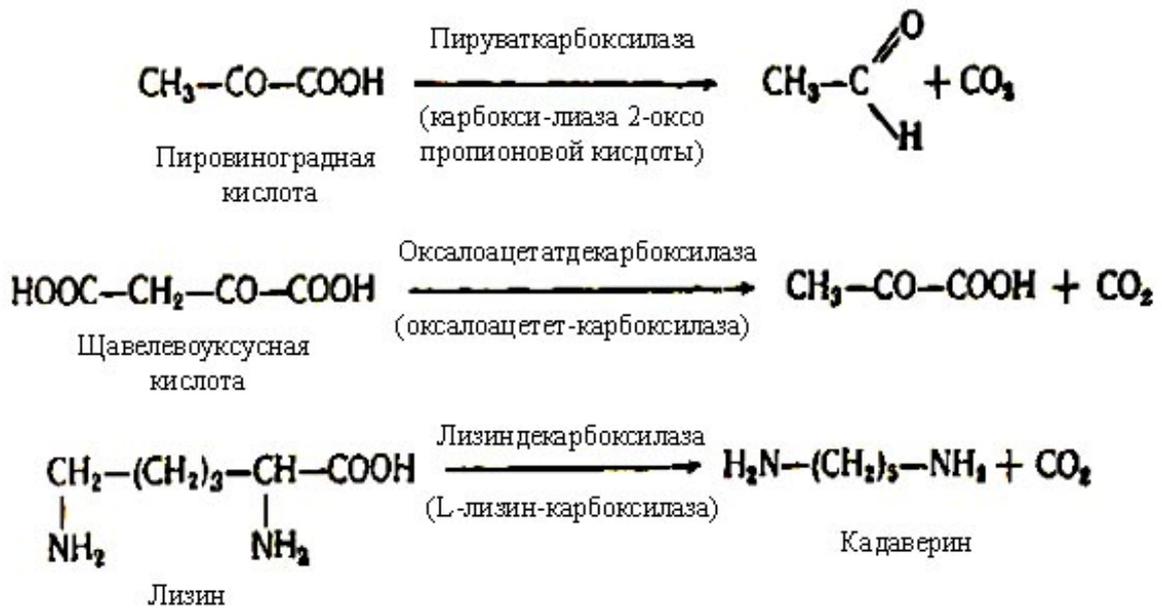


Эта реакция широко представлена в природе, являясь заключительной стадией биосинтеза мочевины - одного из конечных продуктов распада азотсодержащих веществ.

4. Лиазы. К классу лиаз относятся ферменты, ускоряющие негидролитические реакции распада органических соединений по связям С—С; С—N; С—О и т. д. При этом замыкаются двойные связи и выделяются такие простейшие продукты, как CO_2 , H_2O , NH_3 и т. п. Некоторые из этих реакций обратимы, и соответствующие ферменты в подходящих условиях катализируют реакции не только распада, но и синтеза. Таким образом, название этого класса ферментов не всегда соответствует содержанию тех процессов, которые ими ускоряются.

Одной из важнейших групп ферментов этого класса являются **углерод-углерод-лиазы** (С—С-лиазы). Среди них особое значение имеют карбоксилиазы (декарбоксилазы) и альдегид-лиазы.

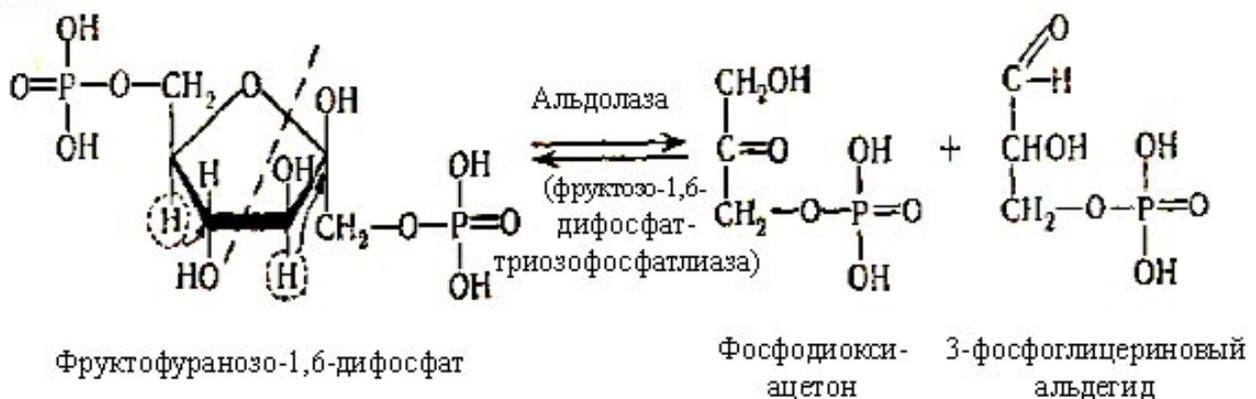
В природе широко распространены декарбоксилазы кетокислот и аминокислот, катализирующие реакции по следующим схемам:



Эти ферменты двухкомпоненты, простетическими группами их во многих случаях являются фосфорные эфиры водорастворимых витаминов: тиамина и пиридоксала.

Механизм реакции декарбоксилирования аминокислот с помощью карбоксилиазы с пиридоксальфосфатом в качестве кофермента очень близок к тому, который действует при переаминировании аминокислот. Здесь тоже возникает шиффово основание, в котором электронная плотность у α -углеродного атома аминокислоты резко ослаблена. Вследствие этого сильно ослабляется связь этого углеродного атома с карбоксильной группой, и последняя легко отщепляется.

Характерным представителем альдегид-лиаз является альдолаза, катализирующая обратимую реакцию расщепления фруктозо-1,6-дифосфата до фосфотриоз:



Эта реакция занимает центральное место в преобразовании углеводов. Аналогично альдолазе действуют другие альдегид-лиазы.

Другую важную группу лиаз составляют **углерод - кислород лиазы** (гидролиазы), ускоряющие реакции гидратирования и дегидратирования

органических соединений. В качестве представителя гидролаз приведем **фумаратгидратазу**:

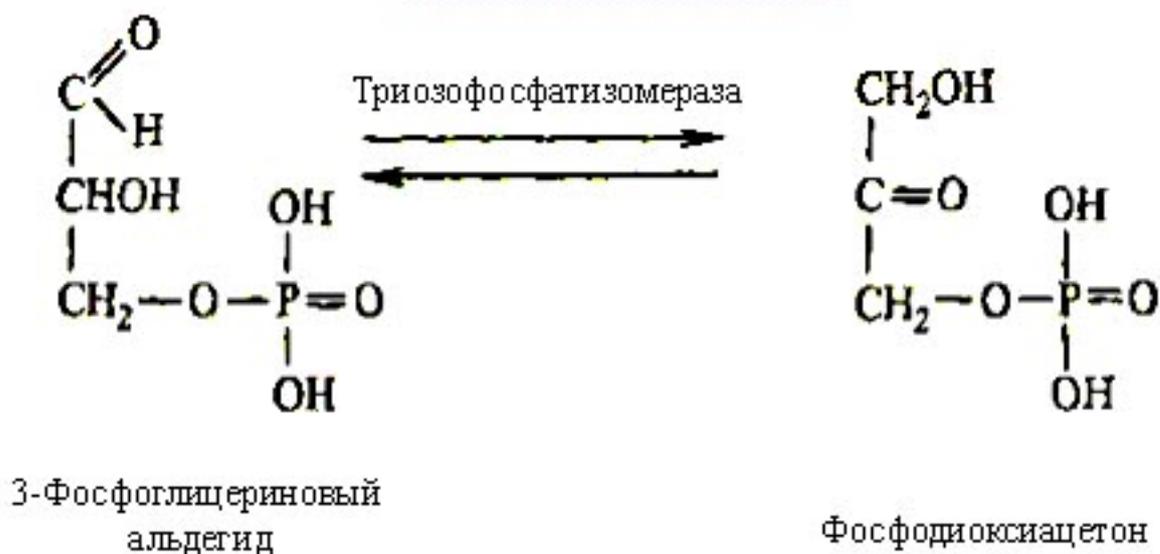


Реакции гидратирования и дегидратирования постоянно идут при распаде и синтезе углеводов и высших жирных кислот, поэтому гидратазы играют большую роль в жизнедеятельности организмов.

5. Изомеразы. Ферменты, относящиеся к этому немногочисленному (около 90 индивидуальных ферментов) классу, ускоряют геометрические или структурные изменения в пределах одной молекулы. Эти изменения могут состоять во внутримолекулярном переносе водорода, фосфатных и ацильных групп, в изменении пространственного расположения атомных группировок, в перемещении двойных связей и т. п.

Важнейшими изомеразами являются триозофосфатизомераза, фосфоглицерат-фосфомутаза, альдозомутаротаза и изопентенил-пирофосфатизомераза.

Триозофосфатизомераза ускоряет перенос атомов Н в процессе превращения 3-фосфоглицеринового альдегида в фосфодиоксиацетон и обратно:



Превращение, вероятно, идет через общую эндиольную форму. Фосфоглицерат-фосфомутаза обеспечивает достаточную скорость превращения 2-фосфоглицериновой кислоты в 3-фосфоглицериновую кислоту и обратно:



Оба процесса имеют громадное значение в органическом мире, так как представляют важнейшие стадии распада и синтеза углеводов.

Мутаротаза является представителем стереоизомераз, она ускоряет реакцию превращения α -D-глюкопиранозы в β -D-глюкопиранозу:



Ферменты этого типа (стереоизомеразы) обеспечивают, в частности, взаимопревращения многих пространственных изомеров моносахаридов, и этот путь является иногда единственным для синтеза некоторых из них в природе. К стереоизомеразам относятся также цис-трансизомеразы, например ретинол-изомераза, переводящая транс-ретинол в цис-ретинол.

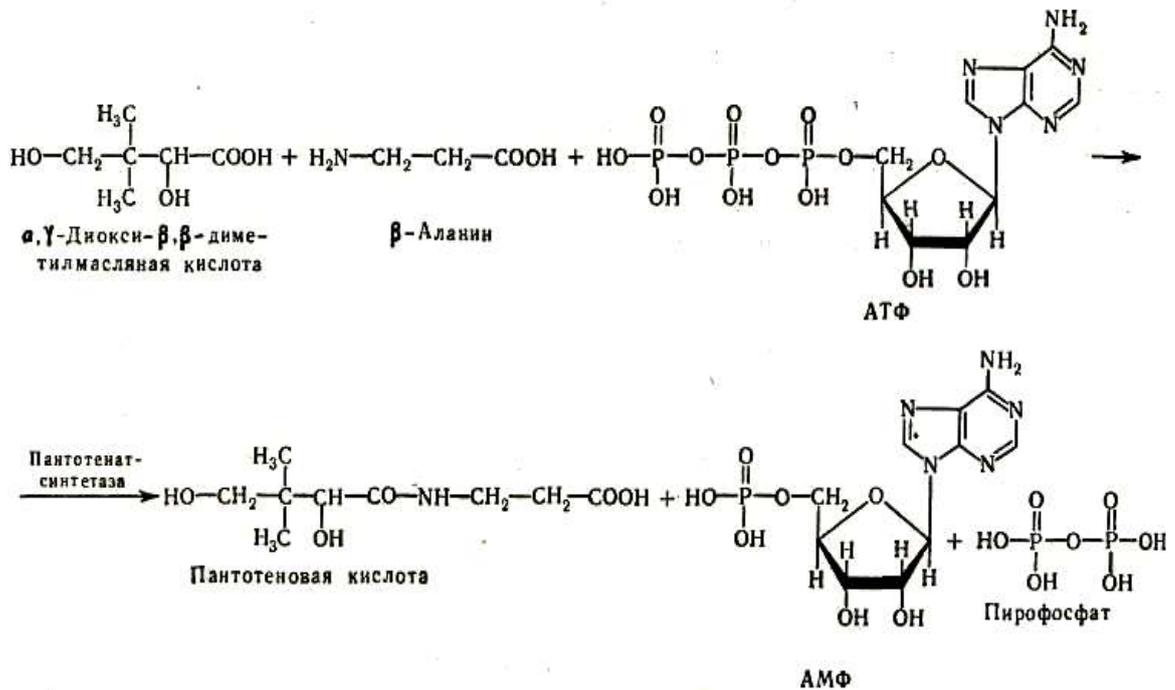
6. Лигазы (синтегазы). Характерные черты действия ферментов этого класса выявлены совсем недавно в связи со значительными успехами в изучении механизма синтеза жиров, белков и углеводов. Оказалось, что старые представления об образовании этих соединений, согласно которым они возникают при обращении реакций гидролиза, не соответствуют действительности. Пути их синтеза принципиально иные.

Главная их особенность - сопряженность синтеза с распадом веществ, способных поставлять энергию для осуществления биосинтетического процесса. Одним из таких природных соединений является АТФ. При отрыве от ее молекулы в присутствии лигаз одного или двух концевых остатков фосфорной кислоты выделяется большое количество энергии, используемой для активирования реагирующих веществ. Лигазы же каталитически ускоряют синтез органических соединений из активированных за счет распада

АТФ исходных продуктов. Таким образом, к лигазам относятся ферменты, катализирующие соединение друг с другом двух молекул, сопряженное с гидролизом пирофосфатной связи в молекуле АТФ или иного нуклеозидтрифосфата.

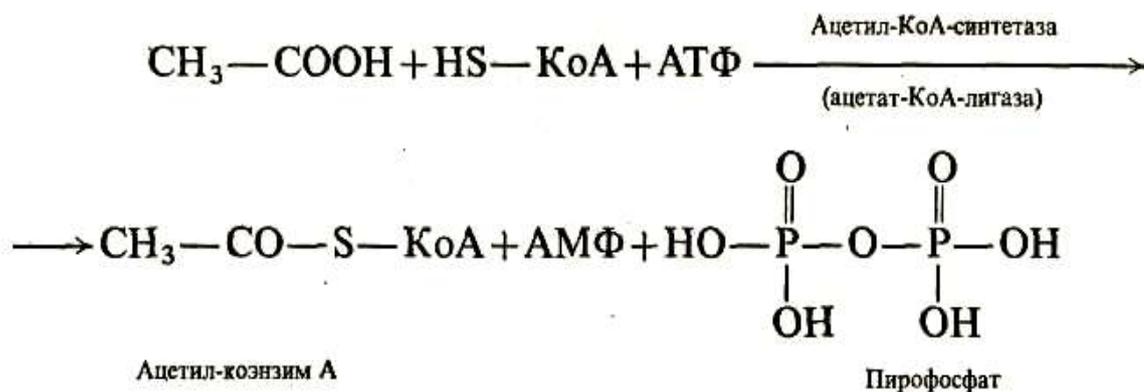
Механизм действия лигаз изучен еще недостаточно, но, несомненно, он весьма сложен. В ряде случаев доказано, что одно из участвующих в основной реакции веществ сначала дает промежуточное соединение с фрагментом распадающейся молекулы АТФ, а вслед за этим указанный промежуточный продукт взаимодействует со вторым партнером основной химической реакции с образованием конечного продукта.

В качестве примера действия лигазы можно привести синтез пантотеновой кислоты из α , γ -диокси- β , β -диметилмасляной кислоты и β -аланина:



Пантотенатсинтетаза, как следует из приведенного уравнения, относится к группе лигаз, ускоряющих реакции синтеза С—N-связей. Эта группа лигаз насчитывает около 40 представителей. В настоящее время изучено более 75 различных лигаз, обеспечивающих важнейшие синтетические процессы в животной и растительной клетках.

Кроме ускорения реакций синтеза С—N-связей, в частности пептидных, лигазы катализируют образование связей С—С, С—О и С—S. К группе лигаз, образующих С—С-связи, относятся **карбоксилазы**. Они обеспечивают карбоксилирование ряда соединений, в результате чего происходит удлинение углеродных цепей. Одной из важнейших карбоксилаз является **пируваткарбоксилаза**, ускоряющая реакцию образования щавелевоуксусной кислоты из пирувиноградной кислоты и оксида углерода (IV):



Таблица

Классификация ферментов

Группа	Катализируемая реакция	Типичная реакция	Примеры ферментов*
Оксидоредуктазы	Перенос атомов Н и О или электронов от одного вещества к другому (NAD ⁺ , NADP ⁺ , FAD, O ₂).	$\text{AH} + \text{B} =$ $\text{A} + \text{BH}$ $\text{A} + \text{O} = \text{AO}$	Малатдегидрогеназа, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа Сукцинатдегидрогеназа Цитохромоксидаза
Трансферазы	Перенос определенной группы атомов – метильной, ацильной, фосфатной или аминогруппы – от одного вещества к другому.	$\text{AB} + \text{C} = \text{A} + \text{BC}$	Глициндекарбоксилаза Ацилкарнитинтрансфераза Гексокиназа Аспартатамино-трансфераза
Гидролазы	Реакции гидролиза, при которых из субстрата образуются два продукта.	$\text{AB} + \text{H}_2\text{O} =$ $\text{AOH} + \text{BH}$	Липаза, амилаза, пептидаза
Лиазы	Негидролитическое присоединение к субстрату или отщепление от него группы атомов. При этом могут разрываться связи С-С, С-Н, С-О или С-S	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R-C-C} \\ \\ \text{OH} \end{array} =$ $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{R-C} \\ \\ \text{O} \end{array} +$ CO_2	Фумараза, альдолаза, изоцитратлиаза, пируватдекарбоксилаза
Изомеразы	Внутримолекуляр-	$\text{AB} = \text{BA}$	Триозофосфатизо-

	ная перестройка		мераза, фосфоглюкомутаза
Лигазы	Соединение двух молекул в результате образования новых связей С-О, С-S, С-N или С-С, сопряженного с распадом АТФ.	$X + Y + \text{АТФ} = XY + \text{АДФ} + \text{Ф}_n$	Пируват-карбоксилаза
*Даны тривиальные названия ферментов.			

Ацетил-КоА служит коферментом в реакциях трансацелирования, поэтому действие ферментов этих двух групп - лигаз и ацилтрансфераз - в живых системах тесно увязано друг с другом. Аналогичная взаимозависимость характерна и для многих других ферментов.

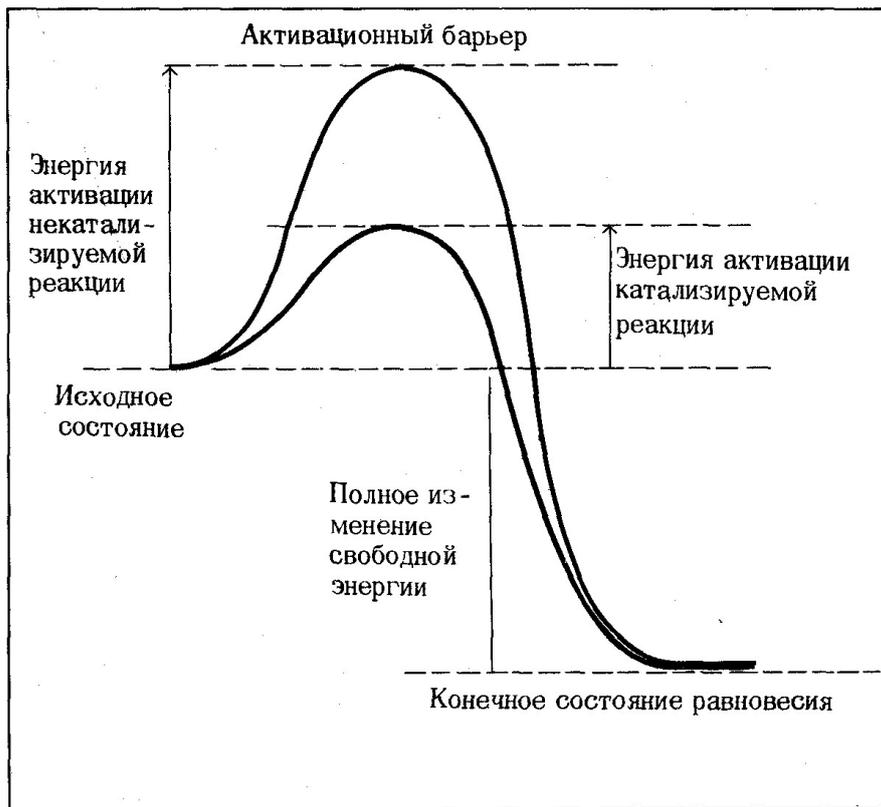
Механизм действия ферментов

Ускорение любой химической реакции достигается за счет увеличения доли молекул, обладающих достаточной внутренней энергией для достижения переходного состояния. Одним из механизмов повышения скорости реакции является увеличение температуры. Как правило, повышение температуры на 10°C вызывает ускорение химической реакции приблизительно в два раза.

Второй путь ускорения химической реакции - добавление катализатора. Катализаторы ускоряют химические реакции, находя «обходные пути», позволяющие молекулам преодолевать активационный барьер на более низком энергетическом уровне. Ферменты, так же как и другие катализаторы, соединяются со своими субстратами в ходе каталитического цикла.

Фермент-катализатор (обозначим его буквой Е) на промежуточной стадии реакции взаимодействует с реагентом А с образованием нового комплекса или соединения ЕА, переходному состоянию которого соответствует значительно более низкая энергия активации по сравнению с переходным состоянием реагента в некатализируемой реакции.

Рисунок 2. Изменение свободной энергии системы при протекании химической реакции в присутствии и отсутствии катализатора



Затем комплекс фермент-субстрат (ЕА) распадается на продукт Р и свободный катализатор, который может опять соединиться с другой молекулой А и повторить весь цикл. Именно таким образом катализаторы снижают энергию активации химической реакции; в их присутствии гораздо более значительная доля молекул данной популяции вступает в реакцию в единицу времени. Ферменты, так же как и другие катализаторы, соединяются со своими

субстратами в ходе каталитического цикла. Ферменты повышают скорости катализируемых ими реакций в 10^8 - 10^{20} раз. Например, уреазы ускоряет гидролиз мочевины в 10^{14} раз при pH 8 и 20°C . Как же удается ферментам проявлять такую необычайно высокую каталитическую активность в столь мягких условиях?

Существуют четыре основных фактора, определяющих способность ферментов ускорять химические реакции.

Сближение и ориентация. Фермент способен связывать молекулу субстрата таким образом, что атакуемая ферментом связь оказывается не только расположенной в непосредственной близости от каталитической группы, но и правильно ориентированной по отношению к ней. В результате вероятность того, что комплекс ES достигнет переходного состояния, сильно увеличивается.

Напряжение и деформация: индуцированное соответствие. Присоединение субстрата может вызывать конформационные изменения в молекуле фермента, которые приводят к напряжению структуры активного центра, а также несколько деформируют связанный субстрат, облегчая тем самым достижение комплексом EA переходного состояния.

При этом возникает так называемое *индуцированное соответствие* фермента субстрату. Таким образом, небольшие изменения третичной или четвертичной структуры относительно крупной молекулы фермента могут играть роль механического рычага для молекулы субстрата. Возможно, что именно по этой причине ферменты представляют собой белки и, следовательно, по своим размерам значительно превосходят молекулы большинства субстратов.

Общий кислотно-основной катализ. В активном центре фермента могут находиться группы специфических аминокислотных остатков, которые являются хорошими донорами или акцепторами протонов. Такие кислотные или основные группы общего типа представляют собой мощные катализаторы многих органических реакций, протекающих в водных системах.

Ковалентный катализ. Некоторые ферменты реагируют со своими субстратами, образуя очень нестабильные, ковалентно связанные фермент-субстратные комплексы, из которых в ходе последующей реакции образуются продукты реакции, причем значительно быстрее, чем в случае некатализируемых реакций.

Перечисленные выше четыре фактора, по-видимому, вносят различный вклад в ускорение химических реакций ферментами разных типов, однако ни для одного фермента пока не известно точного механизма, обеспечивающего ускорение той или иной специфической для него реакции.

Аллостерические ферменты

Как и все ферменты, аллостерические ферменты имеют каталитический центр, в котором происходит связывание субстрата и превращение его в продукт, но у аллостерических ферментов есть, по меньшей мере, еще один регуляторный, или аллостерический, центр для связывания регулирующего метаболита, называемого эффектором или модулятором (рис. 1).

Аллостерический центр специфичен по отношению к своему модулятору аналогично тому, как каталитический центр специфичен по отношению к своему субстрату. Во-вторых, молекулы аллостерических ферментов обычно намного крупнее и более сложно устроены по сравнению с молекулами простых ферментов. Большинство из них состоит из двух или более полипептидных цепей, или субъединиц. И наконец, в-третьих, кинетика реакций, катализируемых аллостерическими ферментами, обычно значительно отклоняется от классического уравнения Михаэлиса-Ментен. Это один из признаков, по которому они были впервые обнаружены.

Когда специфический ингибирующий, или отрицательный, модулятор связывается с аллостерическим центром, что происходит при повышении концентрации модулятора в клетке, фермент переходит в менее активную или совсем неактивную форму, т.е. «выключается». Когда же концентрация модулятора в клетке снижается, ингибитор покидает аллостерический центр и фермент вновь «включается», т.е. переходит в активную форму.

Существуют, однако, и такие аллостерические ферменты, которые активируются молекулами модулятора. В этом случае функцию активирующего, или положительного, модулятора выполняет не конечный продукт данной цепи ферментативных реакций, а какой-то другой метаболит, который служит молекулярным сигналом, означающим, что фермент должен «поспешить». Часто в роли активирующего модулятора такого типа выступает сама молекула субстрата. Аллостерические ферменты этого класса, называемые гомотропными (так как модулятором и субстратом служит одно и то же соединение), имеют два или большее число центров связывания для субстрата. Эти центры связывания нередко выполняют двойную функцию, действуя и как каталитические, и как регуляторные центры. Аллостерические ферменты этого типа реагируют на ситуации, при которых субстрат накапливается в избыточных количествах и должен быть удален в ходе последующих реакций.

Таким образом, имеются аллостерические ферменты двух типов. Ферменты первого типа ингибируются своими модуляторами, которые обычно по своему химическому строению отличаются от субстрата (поэтому эти ферменты называются гетеротропными). Некоторые аллостерические ферменты подвержены влиянию двух и более модуляторов, которые могут оказывать на фермент противоположное действие, т.е. один модулятор (или большее их число) активирует фермент, а другой (или другие) - ингибирует его.

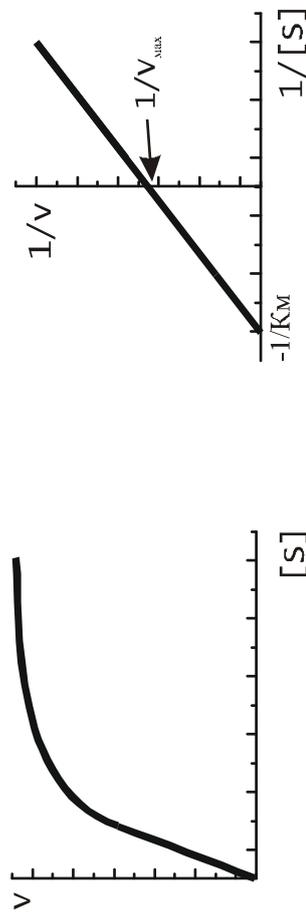
Тестовые задания для самоконтроля по теме «Ферменты»

1. Ферментативной активностью обладают:
 1. Только белки
 2. Только нуклеиновые кислоты
 3. Липиды

4. Белки и РНК
5. Гликопротеины.
2. Кофактором называется:
 1. Апобелок + простетическая группа
 2. Полипептидная цепь
 3. Апофермент + кофермент
 4. Кофермент + простетическая группа
 5. Ионы металлов.
3. При каком значении рН соответствует рН оптимуму большинство ферментов:
 1. 1.5-2.5
 2. 5-6
 3. 7-8
 4. 10-11
 5. 0-7.
4. Константа Михаэлиса равняется:
 1. Концентрации фермента, при которой скорость реакции максимальна
 2. Концентрации субстрата, при которой скорость реакции максимальна
 3. Концентрации субстрата, при которой скорость реакции минимальна
 4. Концентрации субстрата, при которой скорость реакции равна половине максимальной
 5. Концентрации фермента, при которой скорость реакции равна половине максимальной.
5. При неконкурентном ингибировании:
 1. Ингибитор связывается с коферментом
 2. Ингибитор связывается с активным центром
 3. Ингибитор связывается с белковой молекулой не в активном центре
 4. Ингибитор связывается с субстратом
 5. Ингибитор связывается с промежуточным продуктом.
6. Уравнение Михаэлиса-Ментен описывает:
 1. Зависимость обратной скорости от обратной концентрации субстрата
 2. Поведение аллостерических ферментов
 3. Зависимость скорости фермента от концентрации субстрата
 4. Зависимость активности ферментов от температуры
 5. Зависимость активности ферментов от рН.
7. Ферменты, катализирующие присоединение молекул по двойной связи относятся к классу:
 1. Оксидоредуктазы
 2. Трансферазы
 3. Гидролазы
 4. Лиазы
 5. Изомеразы.
8. Лактатдегидрогеназа относится к:
 1. Оксидоредуктазам
 2. Трансферазам
 3. Гидролазам

4. Лиазам
 5. Изомеразам.
9. Определите, к какому классу относится данная ферментативная реакция
 $C_2H_5OH + NAD^+ = CH_3CHO + NADH + H^+$:
1. Оксидоредуктазы
 2. Трансферазы
 3. Гидролазы
 4. Лиазы
 5. Изомеразы.
10. Аллостерические ферменты:
1. Состоят из одной субъединицы
 2. Состоят из нескольких субъединиц
 3. Меняют конформацию при взаимодействии с субстратом
 4. Меняют конформацию при взаимодействии с мембранным потенциалом
 5. Характеризуются $K_{0.5}$
11. Ковалентной модификацией называется регуляция скорости реакции за счет того, что:
1. Субстрат ковалентно связывается с продуктом
 2. Происходит фосфорилирование субстрата
 3. Происходит фосфорилирование фермента
 4. Фермент ковалентно связывается с какой-либо функциональной группой
 5. Катализ протекает с образованием ковалентных связей.
12. Дайте название ферменту, катализирующему реакцию
Сукцинат + FAD = фумарат + FADH₂

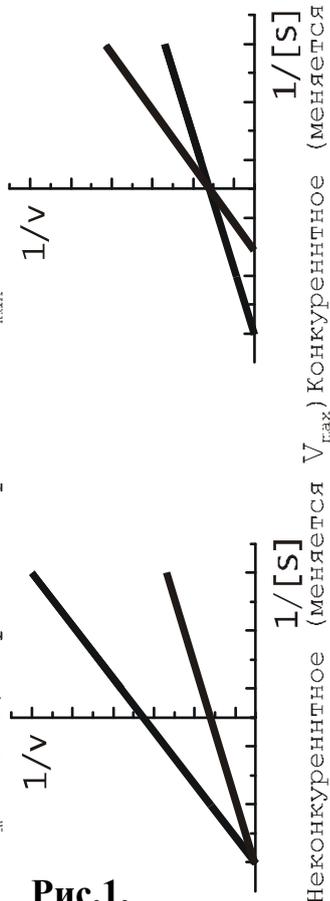
Факторы, влияющие на активность субстратов



1. Концентрация субстрата

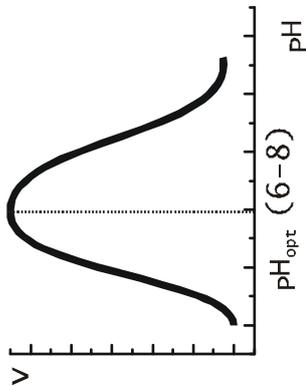
$$V = \frac{V_{max} \times [S]}{[S] + K_m}$$

K_m - [S], при которой $v = V_{max} / 2$

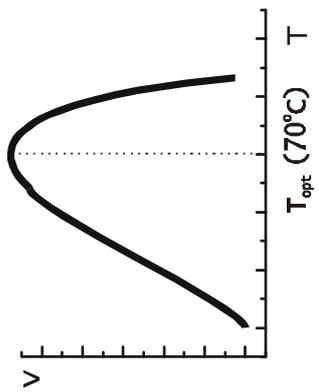


Неконкурентное (меняется V_{max}) Конкурентное (меняется K_m)

4. Присутствие ингибиторов

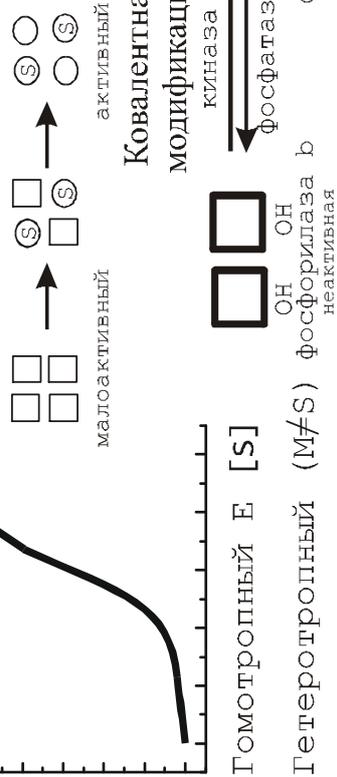


2. pH



3. Температура

Аллостерические ферменты (имеется дополнительный центр связывания)



МЕТАБОЛИЗМ

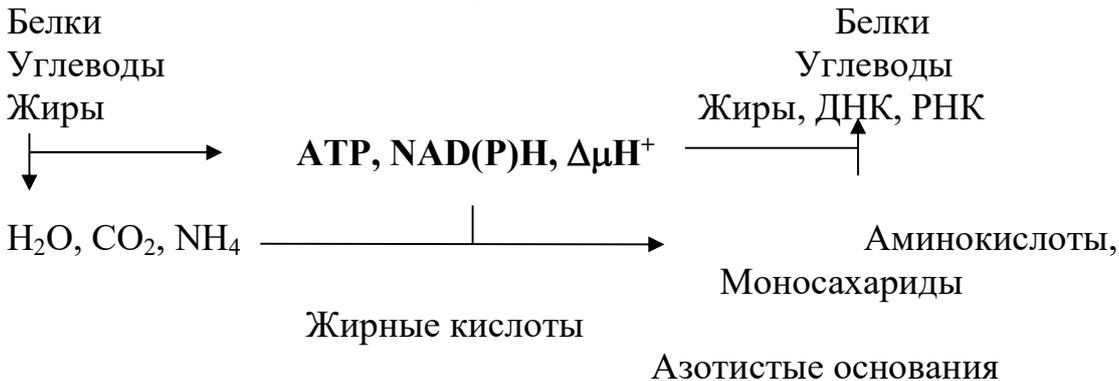
Метаболизм – совокупность биохимических процессов, протекающих в живом организме. Протекание метаболических процессов обеспечивается наличием в клетке сложной системы ферментов, а также клеточной мембраны, ограничивающей ее содержимое от внешней среды.

Катаболизм и анаболизм

Катаболизм – фаза метаболизма, на которой происходит распад молекул, поступающих с пищей или запасенных живым организмом до неорганических веществ (H_2O , CO_2 , NH_4). В ходе катаболических процессов высвободившаяся при окислении энергия запасается в форме АТФ, NAD(P)H и мембранного потенциала.

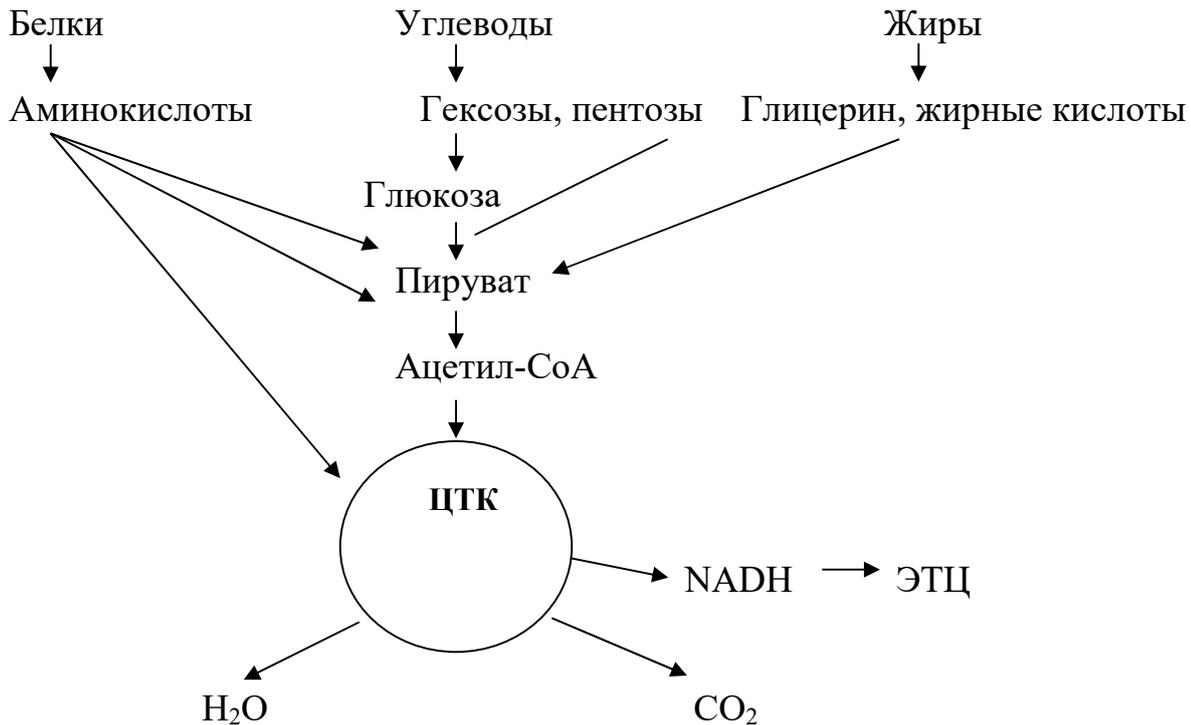
Анаболизм – синтез биологических макромолекул из низкомолекулярных предшественников. Для протекания анаболизма требуется постоянный приток энергии.

Функции АТФ, NAD(P)H, $\Delta\mu H^+$



АТФ, NAD(P)H, $\Delta\mu H^+$ в клетке выполняют роль связующего звена между поступающей в организм энергией (свет, распад органических веществ) и энергетическими потребностями клетки. Протекание катаболических реакций обеспечивает аккумуляцию энергии в виде АТФ, NADPH и $\Delta\mu H^+$. АТФ и NADPH используются на биосинтетические реакции, а $\Delta\mu H^+$ преимущественно обеспечивает процессы активного транспорта через мембрану, термогенез, синтез АТФ. Основными органоидами, отвечающими за протекание катаболических процессов, являются митохондрии, цитоплазма и лизосомы.

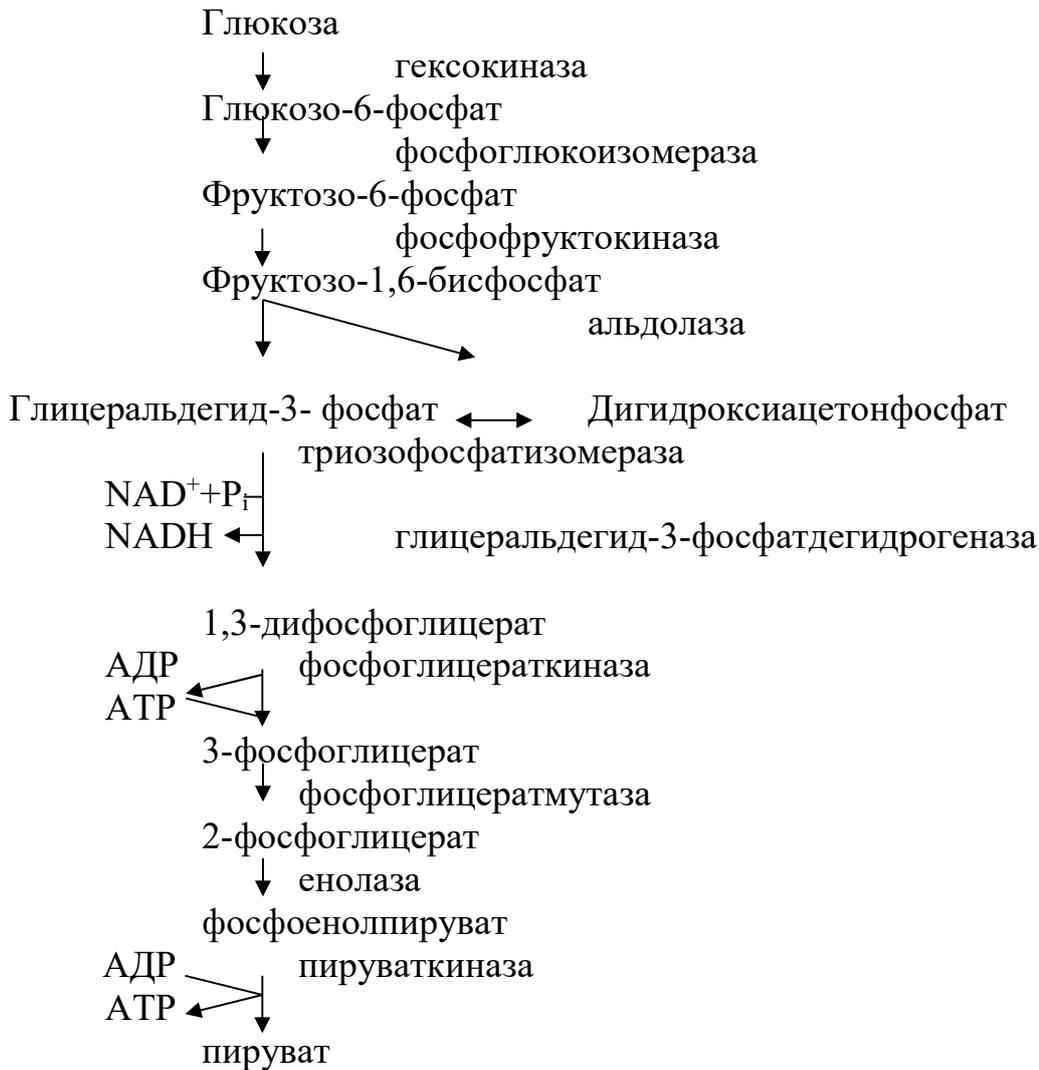
Общая схема катаболических процессов



Гликолиз – основной путь окисления углеводов

Гликолиз – универсальный процесс окисления глюкозы - известен почти у всех живых организмов. У эукариот протекает в цитозоле. Гликолиз обеспечивает окисление C_6 -молекулы глюкозы до двух C_3 молекул пирувата (в аэробных условиях) или лактата (в анаэробных условиях) с образованием 2 молекул АТФ. Состоит из 2-х основных стадий:

- на первой стадии происходит активация субстратов за счет фосфорилирования (затрачивается 2 АТФ), включение в данный процесс других сахаров, распад на две C_3 молекулы (глицеральдегид-3-фосфат и дигидроксиацетонфосфат).
- На втором этапе происходит окисление глицеральдегид-3-фосфата до пирувата (в аэробных условиях) или до лактата (при анаэробии) с образованием 4-х молекул АТФ.



Пути окисления моно- и полисахаридов



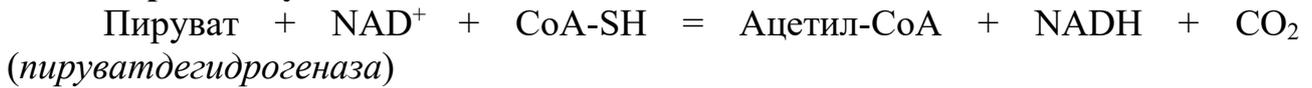
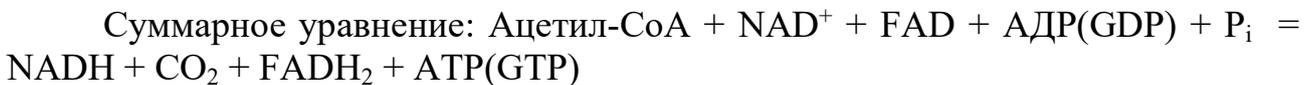
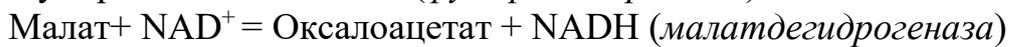
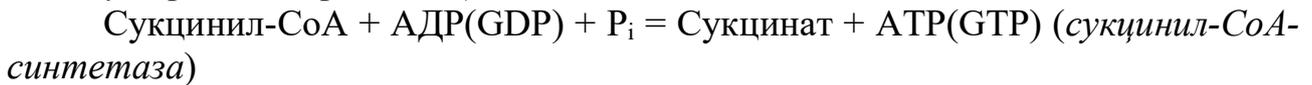
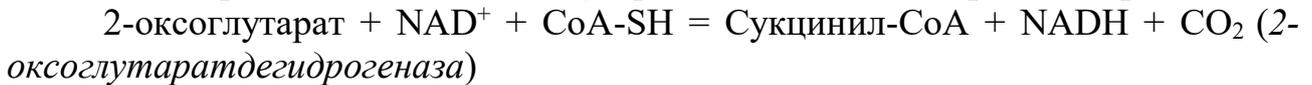
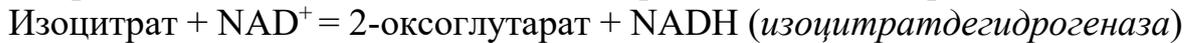
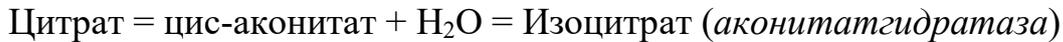
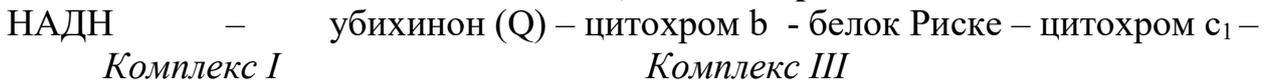
Пути метаболизма пирувата

Анаэробноз (недостаток кислорода)

Пируват + NADH = лактат + NAD⁺ (лактатдегидрогеназа) –
 молочнокислое брожение

пируватдекарбоксилаза алкогольдегидрогеназа

Пируват - Ацетальдегид - Этанол - спиртовое
 брожение

Аэробные условия**ЦТК****ЭТЦ митохондрий**

- цитохром с – цитохром аа₃ – кислород

Комплекс IV

Функция – преобразование энергии химических связей в электрохимический потенциал ($\Delta\mu\text{H}^+$). При окислении 1 молекулы NADH через комплексы I, III, IV через мембрану переносится 10 протонов, а 1 сукцината через комплексы II, III, IV – 6 протонов.

Хемиосмотическая теория Митчелла

Энергия органических веществ аккумулируется при окислении в виде NADH, который в митохондрии окисляется до H₂O с помощью электронтранспортной цепи. При транспорте электронов происходит перенос через мембрану H⁺. В результате внутренняя поверхность мембраны митохондрии заряжена отрицательно, внешняя – положительно. Кроме того, образуется градиент рН. За счет обратного транспорта протона через АТФазу энергия $\Delta\mu\text{H}^+$ трансформируется в энергию АТР. ($\text{АДР} + \text{P}_i + 3 \text{H}^+_{\text{out}} = \text{АТР} + 3 \text{H}^+_{\text{in}}$). Т.е. при окислении 1 молекулы NADH в ЭТЦ образуется 3 АТР, 1 сукцината – 2 АТР.

Транспортные системы внутренней митохондриальной мембраны

1. АТР/АДР антипортер – обменивает митохондриальный АТР на АДР из цитоплазмы. При транспорте снижается заряд мембраны.
2. Фосфатный переносчик. Осуществляет параллельный перенос P_i и H⁺ внутрь митохондрии (использует ΔpH^+).
3. Малат-аспаратный челнок обеспечивает транспорт цитоплазматического NADH внутрь митохондрии. Перенос осуществляется за счет восстановления малата из оксалоацетата в

цитозоле, его обмена на митохондриальный 2-оксоглутарат и последующего окисления малата в оксалоацетат митохондриальной формой малатдегидрогеназы. Образовавшийся в митохондрии оксалоацетат переаминируется в аспартат и обменивается на глутамат, образующийся в цитозоле из 2-оксоглутарата.

Энергетический баланс дыхания

	Выход АТФ	Всего АТФ	
Гликолиз	2 АТФ	2	
	2 НАДН	6 АТФ (4 АТФ - растения)	6(4)
Всего в гликолизе:			8(6)
ПируватДГ	2 NADH	6 АТФ	6
ЦТК	2 GTP(АТФ)	2 АТФ	2
	6 NADH	18 АТФ	18
	2 FADH	4 АТФ	4
Всего в ЦТК			30
Всего при окислении 1 молекулы глюкозы			38(36)

Тестовые задания для самоконтроля по теме «Метаболизм»

1. Анаболизмом называется процесс:

1. Распада сложных молекул;
2. Гидролиза биомолекул;
3. Синтеза биомолекул
4. Требующий притока энергии;
5. В результате которого запасается энергия.

2. В каком органоиде протекает гликолиз?

1. Митохондрия;
2. Ядро;
3. Цитозоль;
4. Хлоропласт;
5. Лизосома.

3. В какой реакции гликолиза образуется АТФ.

1. Гексокиназная;
2. Фосфофруктокиназная;
3. Фосфоглицераткиназная;
4. Пируваткиназная;
5. Фосфоглюкоизомеразная.

4. Гликолитический НАДН может окисляться в митохондриях за счет работы челночных механизмов:

1. Пируватного;
2. Малат-аспартатного;
3. Глицерол-фосфатного;
4. Глиоксилатного;
5. Сукцинатного.

5. В какой реакции цикла Кребса коферментом являются ФАД?

1. Аконитатгидратазная;
2. Сукцинатдегидрогеназная;
3. Малатдегидрогеназная;
4. Цитратсинтазная;
5. Исоцитратдегидрогеназная.

6. В чем смысл подготовительного этапа гликолиза?

1. Образование CO_2 .
2. Образование пирувата.
3. Активация субстратов.
4. Образование мембранного потенциала.
5. Образование АТФ.

7. Какие redox компоненты входят в состав Комплекса IV электронтранспортной цепи митохондрий.

1. FeS кластеры;
2. Цитохром c_1 ;
3. Цитохром a;
4. FAD;
5. FMN.

8. При окислении одной молекулы NADH образуется:

1. 1 АТФ;
2. 2 АТФ;
3. 3 АТФ;
4. 4 АТФ;
5. 5 АТФ.

9. Какие ферменты являются ферментами ЦТК:

1. АТФ синтетаза;
2. Сахараза (инвертаза);
3. Фосфофруктокиназа;
4. Пируваткиназа;
5. Малатдегидрогеназа.

10. Какой из перечисленных ниже коферментов необходим для функционирования ОПФП:

1. НАДР⁺;
2. КоА-SH;
3. АДФ;
4. НАД⁺;
5. АТФ?

11. Какие конечные продукты образуются в результате β -окисления жирных кислот:

1. сукцинил-КоА;
2. пропионил-КоА;
3. ацетил-КоА;
4. метилмалонил-КоА;
5. β -гидроксибутират?

12. Аллостерически регулируются:

1. Фосфоглюкоизомераза;
 2. Фосфофруктокиназа;
 3. Малатдегидрогеназа;
 4. Пируватдегидрогеназа;
 5. Цитратсинтаза
13. Написать реакцию ЦТК, сопряженную с образованием АТФ.
 14. Напишите общее уравнение реакции образования глицеральдегид-3-фосфата из фруктозо-1,6-бисфосфата. Какие ферменты и коферменты принимают участие в этом процессе?
 15. Рассчитать число молекул АТФ, образующихся при полном окислительном расщеплении одной молекулы сахарозы до CO_2 и H_2O .
 16. Каков выход АТФ при окислении стеариновой кислоты (C_{18})?

Основная литература:

1. Кнорре Д.Г. Биологическая химия / Д.Г.Кнорре, С.Д.Мызина. – М. : Высш. Шк. 1998.
2. Жеребцов Н.А. Биохимия / Н.А.Жеребцов, Т.Н.Попова, В.Г.Артюхов. – Воронеж : Изд-во Воронеж. у-та, 2002.

Дополнительная литература:

1. Филиппович Ю.Б. Основы биохимии / Ю.Б.Филиппович. – М. : Высш. Шк., 1993.
2. Ленинджер А. Основы биохимии / А.Ленинджер. – М. : Мир, 1985. Т.1-3.

[http // www.lib.vsu.ru](http://www.lib.vsu.ru)

Ферменты, механизм действия, классификация ферментов, аллостерия, ковалентная модификация метаболизма, гликолиз, ЦТК, ЭТЦ.

Заказ N от г. Тираж экз. Лаборатория оперативной полиграфии ВГУ

Составители: Попов Василий Николаевич
Фалалеева Марина Ивановна
Епринцев Александр Трофимович

Редактор Тихомирова О.А.