**5.Будова ферментів**

Ферменти (ензими) — біологічні каталізатори білкової природи, які синтезуються в клітинах живих організмів та забезпечують необхідні швидкість і координацію біохімічних реакцій, що становлять обмін речовин (метаболізм). Розділ біохімії, що вивчає структуру, властивості та механізми дії ферментів, називається ензимологією. Прийняті в ензимології позначення: E — фермент, ензим (“enzyme”; англ.) — біологічний каталізатор; S — субстрат(“substrate”; англ.) — хімічна речовина, сполука, перетворення якої каталізує фермент; P — продукт (“product”; англ.) — сполука, що утворилася в результатіферментативної реакції.

Ферменти — специфічні білки, в основі каталітичної дії яких лежать загальні фізико-хімічні та термодинамічні закономірності хімічної кінетики. Білковуприродуферментів беззаперечно довів Дж.Самнер (1926), який отримав перші кристалічні препаратиферменту уреази. Властивості ферментів:

– ферменти значно підвищують швидкість перебігу біохімічних реакцій, але не входять до складу кінцевих продуктів реакції;

– ферменти забезпечують перебіг лише тих біохімічних реакцій, якіможливі, виходячиіззаконів термодинаміки;

 – ферментиприскорюютьшвидкість якпрямої, так ізворотної реакції перетворення субстрату, не змінюючи константи рівноваги (Кр ) реакції та зменшуючи термін часу до досягнення стану рівноваги (або стаціонарного стану у відкритійметаболічній системі);

 – протягом реакції фермент певним чином взаємодіє із субстратом, що перетворюється, але до складу кінцевих продуктів реакції не входить.

Під час перебігу біохімічної реакції, що каталізується, відбувається циклічний процес, в ході якого фермент та субстрат підлягають ступеневому перетворенню з утворенням продукту реакції та регенерацією ферменту; ферменти є високоспецифічними каталізаторами, тобто діють, як правило, на структурно близькі субстрати, щомають певний хімічний зв’язок, структурноподібні радикали або функціональні групи.

Проявом високої специфічності ферментів є їх стереоспецифічність, тобто здатність перетворювати тільки певні стереоізомери, наприклад L- або D-амінокислоти, D- або L-моносахариди; – відповідно до білкової природи, каталітична активність ферментів дуже чутлива до змін фізико-хімічних властивостей середовища (рН, температури), які можуть впливати на структурну організацію молекул ферментів, спричиняючи в певних умовах їх денатурацію; активність ферментів може суттєво змінюватися під впливом певних хімічних сполук, що збільшують (активатори) або зменшують (інгібітори) швидкість реакції, яка каталізується.

Номенклатура та класифікація ферментів, що є прийнятими в біохімії, були затверджені Комісією з ферментів Міжнародного біохімічного союзу (1961).

 Номенклатура ферментів.

1. Систематична номенклатура. Згідно із систематичною номенклатурою, назва (найменування) ферменту включає в себе: хімічну назву субстрату або субстратів; тип реакції, що каталізується; суфікс -аза.

2. Тривіальна номенклатура. Тривіальні назви ферментів утворюються на основі хімічної назви субстрату з додаванням суфікса -аза. У біохімії існують також загальноприйняті, історично усталені назви ферментів, що не відображають хімічної природи реакції, зокрема, пепсин, трипсин, тромбін, плазмін тощо. Тривіальна назва (або назви) ферменту звичайно вказується в дужках.

Наприклад: Систематична назва ферменту (Е): карбамідамідогідролаза. Тривіальна назва ферменту: уреаза (urea — сечовина; лат.).

 **Класифікація ферментів.**

Ферменти поділяють на класи згідно з типом реакції, яку вони каталізують; класи ферментів поділяють на підкласи, а останні — на підпідкласи, в складі яких кожному ферменту відповідає певний номер.

1-й клас. Оксидоредуктази — ферменти, що каталізують окислювально відновлювальні реакції різних типів. До оксидоредуктаз належать дегідрогенази— ферменти, що каталізують реакції дегідрування, оксидази, що окислюють субстрати шляхом приєднання кисню, цитохроми — переносники електронів тощо.

2-й клас. Трансферази — ферменти, що каталізують реакції міжмолекулярного переносу хімічних груп. Трансферази поділяють на амінотрансферази, метилтрансферази, ацилтрансферази, фосфотрансферази, глікозилтрансферази — ферменти, що переносятьамінні, метильні, ацильні, фосфатні, глікозильні групи, відповідно. До трансфераз належать також кінази, зокрема протеїнкінази — ферменти, що каталізують фосфорилювання субстратів та інших білків за рахунок фосфатного залишку АТФ.

3-й клас. Гідролази — ферменти, що каталізують реакції гідролізу, тобто розщеплення субстратів за участю молекули води. Гідролази здатні розщеплювати складноефірні, пептидні, глікозидні та інші зв’язки — естерази, пептидази та протеази, глікозидази.

 4-й клас. Ліази — ферменти, що каталізують реакції розщеплення ковалентних зв’язків між атомами С, О, N, S негідролітичним шляхом. До ліаз належать декарбоксилази — ферменти, що відщеплюють від органічних кислот карбоксильну групу у вигляді СО2 ; альдолази, що розщеплюють вуглець-вуглецеві зв’язки з утворенням альдегідів; дегідратази, які відщеплюють від субстратів молекулу води з утворенням подвійного зв’язку.

5-й клас. Ізомерази — ферменти, що каталізують реакції ізомеризації субстратів (рацемізації, епімеризації, внутрішньомолекулярної оксидоредукції тощо) — рацемази, епімерази тощо.

6-й клас. Лігази (синтетази) — ферменти, що каталізують реакції синтезу біомолекул, тобто утворення нових хімічних зв’язків за рахунок енергії АТФ. Код ферменту (за систематичною класифікацією ферментів — КФ) складається з чотирьох цифр, що позначають: клас – підклас – підпідклас – порядковий номер ферменту в підпідкласі.

*КФ 1.1.1.1. Алкоголь: НАД+-оксидоредуктаза (алкогольдегідрогеназа):*

 *Алкоголь + НАД+→ Альдегід (кетон) + НАДН + Н+*

*КФ 2.6.1.2. Аланін: оксоглутарат-амінотрансфераза (аланінамінотрансфераза):*

 *L-Аланін + Оксоглутарат →Піруват + L-Глутамат*

 *КФ 3.2.1.23. β-D-Галактозид-галактогідролаза (β-галактозидаза; лактаза):*

 *β-D-Галактозид + Н2 О →Спирт + D-Галактоза*

*КФ 4.3.1.3. Гістидин-аміак-ліаза (гістидаза):*

*L-Гістидин →Уроканінова кислота + NH3*

*КФ 5.3.1.3. D-Гліцеральдегід-3-фосфат-кетол-ізомераза (тріозофосфатізомераза):*

 *D-Гліцеральдегід-3-фосфат→ Діоксиацетонфосфат*

*КФ 6.3.1.2. L-Глутамат: аміак-лігаза (глутамінсинтетаза):*

*L-Глутамат + NH3 + АТФ L-Глутамін + АДФ + Н3 PO4 (Фн )*

За хімічною структурою ферменти є простими білками або складними білками (тобто такими, що містять у собі небілкову частину). Білкова частина складного білка-ферменту має назву апофермент (апоензим), небілкова — кофермент (коензим) — див. нижче. Повна назва складного ферменту — холофермент: апофермент + кофермент холофермент:

*апофермент + кофермент →холофермент*

Олігомерні білки-ферменти

Багато ферментних білків складаються з декількох субодиниць (протомерів), що являють собою різні поліпептидні ланцюги, сполучені нековалентними зв’язками — олігомерні ферменти. Найбільш розповсюджені олігомерні ферменти, що містять у собі два (С2 ), чотири (С4 ) або шість (С6 ) протомерів. Окрім ферментів, що складаються з однакових за хімічною природою протомерів, існують ферменти, до складу яких входять різні за будовою та біохімічними функціями субодиниці.

Наприклад, фермент аспартат-карбамоїлтрансфераза складається з шести каталітичних та шести регуляторних субодиниць (С6 R6 ). Приклади деяких білків-ферментів, що мають олігомерний склад

У клітині, особливо в складі біологічних мембран, деякі ферменти здатні утворювати поліферментні (мультиензимні) комплекси (системи), що каталізують послідовності спряжених біохімічних реакцій. Такі поліферментні комплекси складаються з декількох десятків фізично асоційованих білків-ферментів, кожен з яких каталізує певну реакцію

Розрізняють

1. Розчинні мультиензимні системи, в яких відсутня постійна асоціація міжферментами

2. Мультиензимні системи, в яких окремі ферменти сполучені міжсобою нековалентними зв’язками, утворюючи комплекси, які полегшують передавання субстратів та продуктів між окремими ферментними білками.

 3. Мембрано-зв’язані мультиензимні системи, в яких окремі ферменти асоційовані з ліпідним бішаром субклітинних органел (мітохондрій, ендоплазматичного ретикулума тощо).

Ізоферменти (ізозими) — множинні молекулярні форми одного й того ж ферменту. Ізоферменти каталізують одну й ту ж біохімічну реакцію, але розрізняються за своєю первинною структурою і, відповідно, фізико-хімічними (молекулярною масою, рухомістю при електрофорезі тощо) та каталітичними (різною спорідненістю ферменту із субстратом — Кm) властивостями.

Різні ізоферменти одного й тогожферменту можуть бути присутніми в різних органах і тканинах (ізоферментилактатдегідрогенази), субклітинних структурах (мітохондріальний та цитозольний ізоферменти ізоцитратдегідрогенази). Ізоферменти належать до більш широкого класу ізобілків — множинних молекулярних форм певного білка, що зустрічаються в різних організмах в межах одного біологічного виду і є результатами експресії різних генетичних локусів або алеломорфами — продуктами одного локусу. В разі, якщо фермент, що представлений ізоферментними формами, має олігомерну будову, його ізоферменти формують за рахунок різних комбінацій неідентичних протомерів