

Кафедра «Органическая химия»

ФЕРМЕНТЫ
Классификация и номенклатура
Учебное пособие
Часть III

Составитель: В.А. Смирнов, Ю.Н. Климочкин

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по учебной работе
_____ М.А. Евдокимов
« ____ » _____ 2008 г.

РАССМОТРЕНО:

На заседании кафедры
Зав. кафедрой

_____ Ю.Н. Климочкин
« ____ » _____ 2008 г.

Директор библиотеки

_____ С.А. Вельгер
« ____ » _____ 2008 г.

В.А. СМЕРНОВ, Ю.Н. КЛИМОЧКИН

ФЕРМЕНТЫ

Классификация и номенклатура

Учебное пособие

Часть III

Самара

Самарский государственный технический университет

2008



ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

В.А. СМЕРНОВ, Ю.Н. КЛИМОЧКИН

ФЕРМЕНТЫ

Классификация и номенклатура

*Утверждено Редакционно-издательским советом университета
в качестве учебного пособия*

Самара

Самарский государственный технический университет

2008

УДК 571.1. + 577.1.

Р е ц е н з е н т к а н д. м е д. н а у к С. А. Т у м а к о в

Ферменты. Классификация и номенклатура: учеб. пособ. Ч.III. / В.А. Смирнов, Ю.Н. Климочкин. – Самара. Самар. гос. техн. ун-т., 2008. – 42 с.

Рассмотрены классификация и номенклатура ферментов. Приведены примеры построения систематических и тривиальных названий ферментов исходя из уравнений реакций и, наоборот, примеры написания реакций исходя из названия ферментов.

Предназначено для студентов, обучающихся по специальностям 020101, 260202, 260204, 260401, 240901.

© Смирнов В.А., Климочкин Ю.Н., 2008

© Самарский государственный
технический университет, 2008

ВВЕДЕНИЕ

В третьей части пособия рассмотрены ферменты их классификация и номенклатура. Ферменты входят в ассортимент современных лекарственных средств. Ферментативные реакции лежат в основе производства продуктов питания таких как вино, пиво, хлеб и хлебобулочные изделия и др. Производители пищевых продуктов все большее внимание уделяют вопросам целенаправленного применения ферментов в производстве пищевых продуктов. Как самостоятельная группа продуктов питания возникла группа биологически активных добавок (БАД) к пище.

Эффективная разработка и совершенствование лекарственных средств немыслима без понимания биохимических процессов в организмах. В медицинской и фармацевтической практике применяются ферментные препараты.

Производство полезных и доброкачественных продуктов питания включает вопросы использования и контроля качества ферментов

Все это указывает на актуальность и необходимость изучения студентами ферментов в лабораторном практикуме по биохимии.

Таким образом содержание данного пособия обусловлено спецификой деятельности специалистов в области фармацевтической химии и переработки пищевых продуктов.

Целью настоящего учебного пособия является:

1. - ознакомить студентов с классификацией и номенклатурой ферментов.
2. - обучить их грамотному построению названий ферментов с одной стороны и написанию уравнений ферментативных реакций, опираясь на название фермента – другой.

1. ВНЕАУДИТОРНАЯ ПОДГОТОВКА

1.1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ О ФЕРМЕНТАХ И ФЕРМЕНТАТИВНЫХ РЕАКЦИЯХ

Ферменты (энзимы) – это биокатализаторы, т.е. вещества биологического происхождения, ускоряющие химические реакции. Почти все ферменты являются **белками**. Известны также каталитически активные нуклеиновые кислоты – «рибозимы». Предполагают, что существующие рибозимы можно рассматривать как реликты раннего периода биохимической эволюции, когда белки еще не получили такого распространения и не приобрели такого значения, как в последующие периоды. Итак, подавляющее число ферментов это белки. Термин фермент происходит от греческого «fermentatio» (брожение).

В каждой клетке протекают одновременно сотни химических реакций, совокупность которых носит название **обмен веществ – метаболизм**. Участвующие в обмене вещества называются **метаболитами**. Вне клетки почти все эти превращения протекали бы очень медленно и ненаправленно. Упорядоченная, согласованная последовательность реакций в клетке обеспечена собственным генетически заданным набором ферментов. Вещества, которые под действием ферментов подвергаются разнообразным химическим превращениям, называются **субстратами**.

Ряд основных метаболических путей является общим для большинства клеток и организмов. Эти пути, в результате которых осуществляется синтез, разрушение и взаимопревращение наиболее важных метаболитов, а также накопление химической энергии, называются **промежуточным метаболизмом**.

В связи с большой значимостью ферментов для обмена веществ и их значительным ассортиментом (в настоящее время известно более 2000 ферментов) учение о ферментах сформировалось в отдельную биохимическую дисциплину – **энзимологию**.

Ферменты отличаются от химических катализаторов четырьмя характерными особенностями.

Во-первых, они проявляют **чрезвычайно высокую каталитическую активность**. Например, янтарная кислота настолько инертна на воздухе, что ее обнаруживают в ископаемых отложениях. Однако добавление разбавленного тканевого экстракта, содержащего фермент сукцинатдегидрогеназу, приводит к быстрому окислению янтарной кислоты в фумаровую.

Во-вторых, ферменты обладают **высокой специфичностью**, т.е. действие каждого фермента строго ограничено одним субстратом или несколькими, близкими по строению с одной стороны (**субстратная специфичность**), а также типом превращения (**реакционная специфичность**) с другой. Благодаря этому они ускоряют определенную реакцию, не влияя на скорость других. Высокая эффективность сложных многостадийных реакций обусловлена также тем, что в клетках существуют координированные полиферментные системы, локализованные на клеточных мембранах, благодаря которым процессы протекают чрезвычайно организованно в необходимом направлении и последовательности. Каждый фермент вызывает определенные изменения структуры молекулы субстрата, прежде чем она подвергнется действию следующего фермента. Если бы ферменты не обладали высокой специфичностью, то не происходило бы упорядоченного обмена веществ в живом организме, что привело бы его к гибели.

В-третьих, **круг реакций, катализируемых ферментами, необычайно широк**, а именно: ферменты катализируют реакции гидролиза, поликонденсации, окисления-восстановления, дегидрирования, альдольной конденсации, реакции переноса различных групп и ряд других реакций. Все биологически значимые реакции в организме являются ферментативными.

В-четвертых, **активность самих ферментов в клетке строго регулируется**. Скорость синтеза ферментов, а также их концентрация находятся под генетическим контролем и регулируются с помощью малых молекул. Эти малые молекулы часто являются субстратами или продуктами реакций, катализируемых теми же ферментами.

Кроме того, ферменты могут существовать как в активной, так и в неактивной формах, причем скорость и степень их превращения в каждом конкретном случае зависит от свойств окружающей среды. Процесс биосинтеза самих ферментов также катализируется ферментами.

Ферменты нашли широкое применение в различных отраслях промышленности (медицинской, фармацевтической, пищевой, химической, легкой) и сельском хозяйстве. Возникла ферментная промышленность, включающая в себя как получение высокоочищенных индивидуальных ферментов, так и их широкое использование. Ферментные препараты (в настоящее время несколько десятков) находят широкое применение в медицинской и фармацевтической практике для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, заживления ран, рассасывания тромбов, лечения воспалительных процессов и в клинической диагностике различных заболеваний.

1.2. КЛАССИФИКАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ

Вопрос рациональной классификации ферментов достаточно труден. Построить классификацию на основе химического строения, как это обычно принято в органической химии, невозможно, поскольку лишь для незначительной части ферментов установлено химическое строение. Кроме того ситуация осложняется тем, что для ферментов, являющихся сложными белками (см. часть I, стр. 67, 68), характерно существование **изоферментов**. Изоферменты – это ферменты, катализирующие одну и ту же реакцию, но отличающиеся друг от друга по строению и физико-химическим свойствам.

Специфическим признаком, отличающим один фермент от другого, является лишь катализируемая ферментами химическая реакция. Этот классификационный признак и положен в основу систематической классификации ферментов, которая утверждена Комиссией по ферментам Международного биохимического союза (IUBMB) в 1961 году. Вместе с этим продолжают применяться и тривиальные (рабочие) названия, которые, как правило, короче и поэтому более употребительны.

Систематическая классификация учитывает реакционную и субстратную специфичность ферментов. Все ферменты включены в «Каталог ферментов» под своим **классификационным номером (КФ)**, состоящим из четырех цифр. Первая цифра КФ указывает на принадлежность фермента к одному из **шести главных классов**, в зависимости от типа реакции. Внутри каждого класса ферменты подразделяются на **подклассы** в зависимости от типа субстрата (вторая цифра КФ), а подклассы в свою очередь подразделяются на **подподклассы** в зависимости от типа кофермента, реагента или особенностей реакции (третья цифра КФ). Четвертая цифра указывает порядковый номер фермента в пределах данного подподкласса.

Итак, все ферменты разделяют на следующие 6 классов в зависимости от типа реакции:

1. **Оксидоредуктазы**, катализирующие окислительно-восстановительные реакции.
2. **Трансферазы**, катализирующие реакции межмолекулярного переноса различных химических групп и остатков.
3. **Гидролазы**, катализирующие реакции гидролиза внутри-молекулярных связей.
4. **Лиазы (синтазы)**, катализирующие расщепление или образование связи без участия окисления или гидролиза
5. **Изомеразы**, катализирующие реакции изомеризации.

6. Лигазы (синтетазы), катализирующие реакции присоединения, сопряженные с разрывом макроэргической связи в АТФ или ГТФ, ЦТФ, УТФ, ТТФ.

Внутри каждого класса ферменты разделяются на подклассы в зависимости от типа субстрата, с которым они взаимодействуют. Например, **оксидоредуктазы (класс 1)** подразделяют на подклассы в зависимости от типа субстрата, действующие на:

- 1.1. *СН-ОН группу доноров;*
- 1.2. *альдегидную или кетонную группу доноров;*
- 1.3. *СН-СН группу доноров;*
- 1.4. *СН-NH₂ группу доноров;*
- 1.5. *СН-NH группу доноров;*
- 1.6. *НАДН или НАДФН в качестве доноров;*
- 1.8. *содержащие серу группы доноров;*
- 1.9. *гем-содержащие доноры;*
- 1.10. *дифенолы в качестве доноров;*
- 1.11. *пероксид водорода в качестве акцептора;*
- 1.13. *один донор с включением молекулярного кислорода;*
- 1.14. *два донора с включением молекулярного кислорода;*
- 1.15. *супероксидные радикалы в качестве акцептора;*
- 1.17. *СН₂ группу доноров;*
- 1.18. *ферредоксин в качестве донора.*

Трансферазы (класс 2) разделяют на подклассы в зависимости от природы переносимой группы на переносящие:

- 2.1. *одноуглеродные фрагменты;*
- 2.2. *альдегидные и кетоостатки;*
- 2.3. *ацильные группы;*
- 2.4. *гликозильные группы;*
- 2.5. *неметильные алкильные и арильные группы;*
- 2.6. *азотсодержащие группы;*
- 2.7. *фосфорсодержащие группы.*

Гидролазы (класс 3) делятся на подклассы по типу гидролизуемой связи на катализирующие гидролиз:

- 3.1. *сложных эфиров;*
- 3.2. *О-гликозидов;*
- 3.3. *простых эфиров;*
- 3.4. *пептидов;*
- 3.5. *не пептидных азот-углеродных связей;*

- 3.6. *ангидридов кислот;*
- 3.7. *углерод-углеродных связей.*

Лиазы (класс 4) делят на подклассы в зависимости от природы разрываемой связи на:

- 4.1. *углерод-углерод лиазы;*
- 4.2. *углерод-кислород лиазы;*
- 4.3. *углерод-азот лиазы;*
- 4.4. *углерод-сера лиазы;*
- 4.5. *фосфор-кислород лиазы.*

Изомеразы (синтазы) (класс 5) делятся по типу изомеризации на:

- 5.1. *рацемазы и эпимеразы;*
- 5.2. *цис-транс изомеразы;*
- 5.3. *внутримолекулярные оксидоредуктазы;*
- 5.4. *внутримолекулярные трансферазы.*

Лигазы (синтетазы) (класс 6) в зависимости от типа образующейся связи делятся на катализирующие образование связи:

- 6.1. *углерод-кислород;*
- 6.2. *углерод-сера;*
- 6.3. *углерод-азот;*
- 6.4. *углерод-углерод;*
- 6.5. *фосфор-кислород.*

Подклассы в свою очередь разделяют на **подподклассы**, детализирующие природу катализируемой реакции.

1.3. НОМЕНКЛАТУРА ФЕРМЕНТОВ

Правила, которыми руководствуются при установлении систематического названия фермента и его четырехзначного кода можно уяснить при рассмотрении конкретных примеров ферментативных реакций.

Большинство официальных тривиальных названий, принятых в 1992 году IUBMB, дает некоторую информацию о природе субстратов и характере катализируемых реакций. Такие названия ферментов обычно имеют окончание - «аза». Наряду с этим официально утверждены исторически сложившиеся названия, главным образом, для гидролаз, которые не подчиняются правилам построения ни систематических, ни тривиальных названий, например: ренин, трипсин, папаин и др.

Рассмотрим ряд примеров построения названий ферментов разных классов..

1.3.1. НОМЕНКЛАТУРА ОКСИДОРЕДУКТАЗ

Структура *систематического названия* оксидоредуктаз такова: название субстрата – донора электронов (восстановителя): название акцептора электронов (окислителя) – название класса (оксидоредуктаза.). Таким образом, приступая к построению названия фермента необходимо:

- установить субстрат;
- установить акцептор электронов.

Поскольку многие окислительно-восстановительные реакции обратимы, а прямую и обратную реакцию катализирует один и тот же фермент, то условлено, что в качестве субстрата для построения названия фермента выбирается метаболит, являющийся донором электронов, т.е. субстрат, подвергающийся окислению.

Тривиальные названия оксидоредуктаз имеют следующую структуру: приставка - название субстрата, корень – название группы оксидоредуктаз. Наиболее распространенные группы оксидоредуктаз следующие:

1. **Дегидрогеназы** – оксидоредуктазы, катализирующие дегидрирование субстрата с использованием в качестве акцептора водорода любых молекул кроме кислорода.

2. Если перенос водорода от молекулы донора трудно доказуем, то такие оксидоредуктазы называют *редуктазами*.

3. **Оксидазы** – оксидоредуктазы, катализирующие окисление субстратов с молекулярным кислородом в качестве акцептора электронов без включения кислорода в молекулу субстрата.

4. **Моноксигеназы** – оксидоредуктазы, катализирующие внедрение одного атома кислорода в молекулу субстрата с молекулярным кислородом в качестве донора кислорода.

5. **Диоксигеназы** – оксидоредуктазы, катализирующие внедрение 2 атомов кислорода в молекулу субстрата с молекулярным кислородом в качестве донора кислорода.

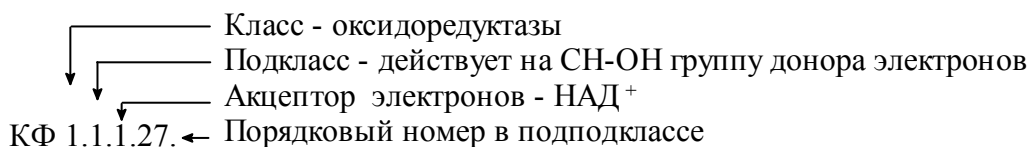
6. **Пероксидазы** – оксидоредуктазы, катализирующие реакции с пероксидом водорода в качестве акцептора электронов.

Рассмотрим ряд примеров.

1). Восстановление пирувата до лактата:

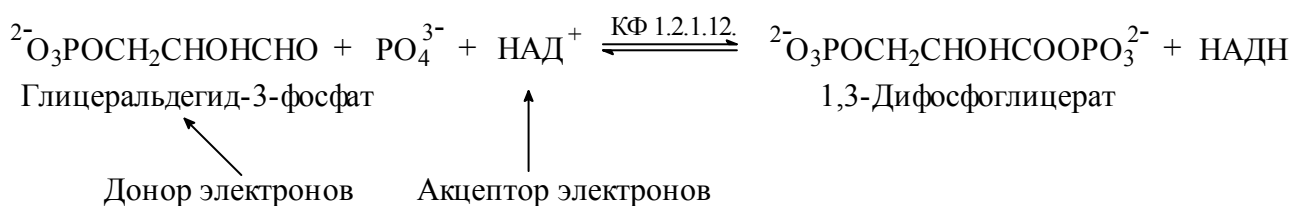


В рассматриваемом примере донор электронов - лактат. Акцептором электронов, т.е. окислителем выступает НАД⁺.

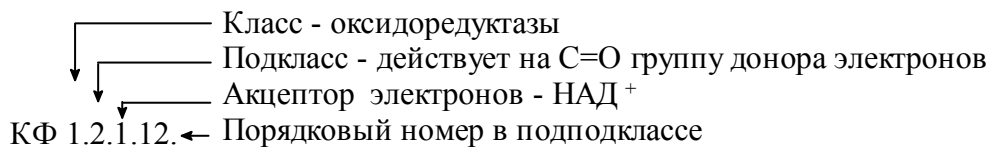


Систематическое название фермента КФ 1.1.1.27. – лактат:НАД⁺-оксидоредуктаза, *тривиальное* – лактатдегидрогеназа.

2). Окисление глицеральдегид-3-фосфата до 1,3-дифосфоглицерата:

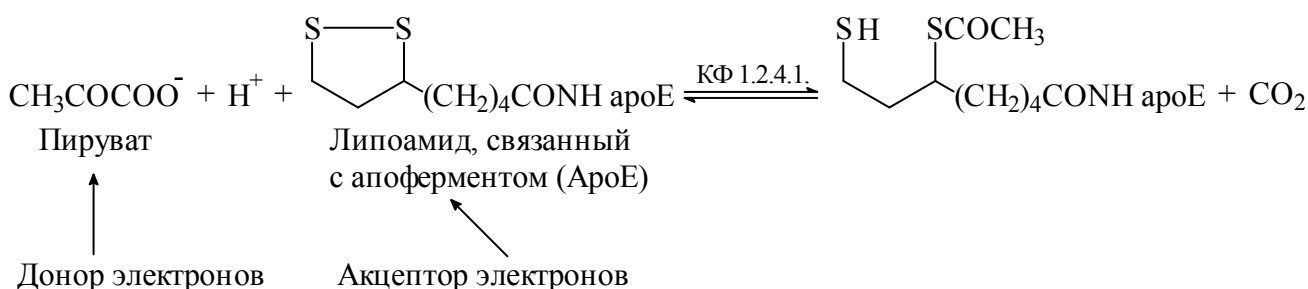


Фермент, катализирующий окисление глицеральдегид-3-фосфата в 1,3-дифосфоглицерат, имеет код КФ 1.2.1.12.

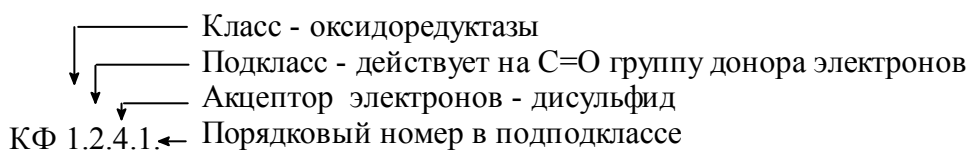


Систематическое название фермента КФ 1.2.1.12. – глицеральдегид-3-фосфат:НАД⁺-оксидоредуктаза, *тривиальное* - глицеральдегид-3-фосфат-дегидрогеназа.

3). Окислительное декарбоксилирование пирувата:

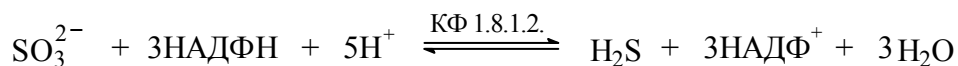


Фермент, катализирующий окислительное декарбоксилирование пирувата, имеет код КФ 1.2.4.1.



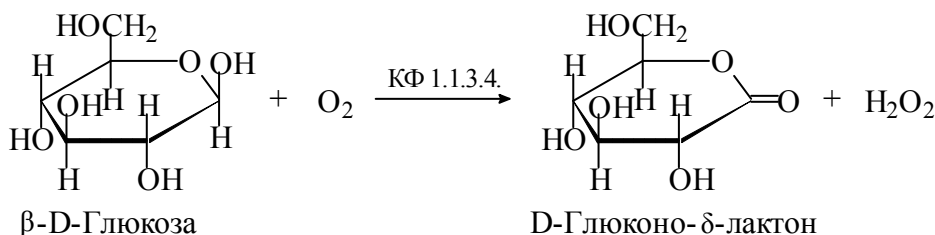
Систематическое название этого фермента – пируват:липоамид-оксидоредуктаза, *тривиальное* – пируватдегидрогеназа.

4). **Восстановление сульфит-иона до сероводорода с помощью НАДФН:**



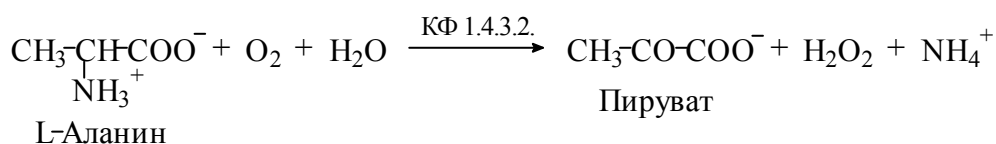
Систематическое название этого фермента – сероводород:НАДФ⁺-оксидоредуктаза, *тривиальное* – сульфитредуктаза.

5). **Окисление β-D-глюкозы кислородом без включения в его молекулу атомов кислорода:**



Систематическое название этого фермента – β-D-глюкоза:кислород-оксидоредуктаза, *тривиальное* – глюкозооксидаза.

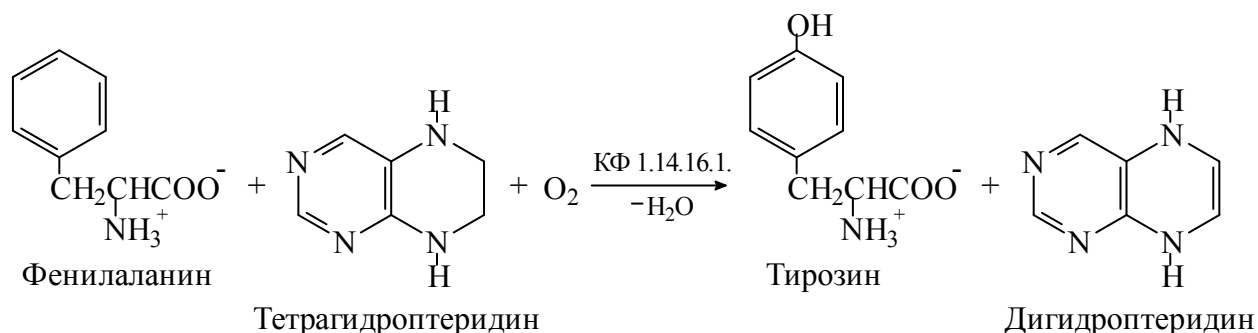
6). **Окисление α-аминокислот кислородом без включения в их молекулы атомов кислорода из молекулы кислорода, например:**



Кислород в молекуле пирувата появляется из молекулы воды после быстрого неферментативного гидролиза первоначально образующейся 2-иминопропионовой кислоты.

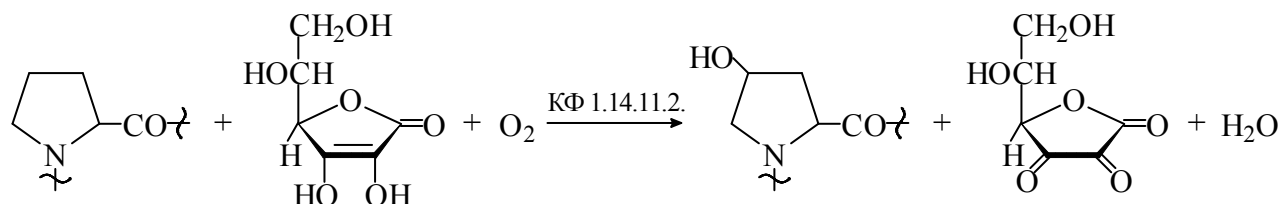
Систематическое название этого фермента – L-аланин:кислород-оксидоредуктаза, *тривиальное* – L-аланинооксидаза.

7). **Окисление фенилаланина кислородом в присутствии тетрагидроптеридина с включением одного атома кислорода из молекулы кислорода:**



Систематическое название фермента КФ 1.14.16.1.– фенилаланин-4:кислород-оксидоредуктаза-[тетрагидроптеридин], *тривиальное* – фенилаланин-4-монооксигеназа.

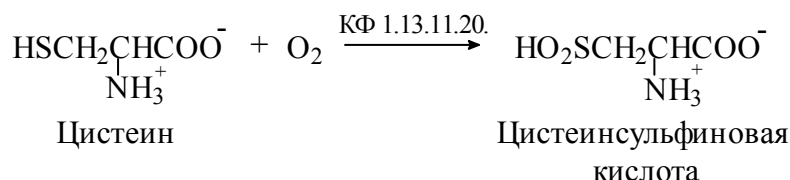
8). **Гидроксилирование остатков пролина в проколлагене кислородом в присутствии аскорбиновой кислоты с включением одного атома кислорода в молекулу субстрата:**



Систематическое название фермента КФ 1.14.11.2.– проколлагенпролин-4:кислород-оксидоредуктаза-[аскорбат], *тривиальное* – проколлагенпролин-4-монооксигеназа.

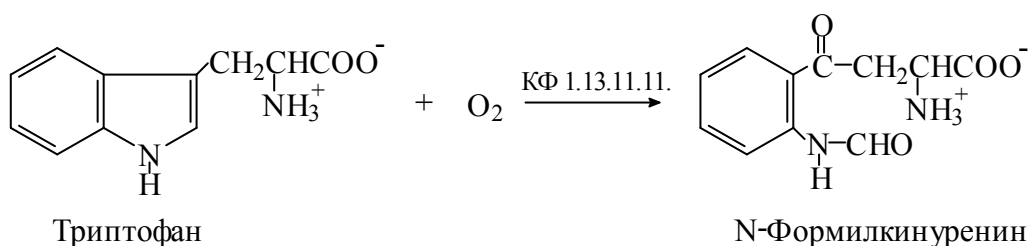
Цифра 4 показывает к какому атому углерода пролинового кольца присоединяется гидроксильная группа.

9). **Окисление цистеина кислородом с включением в молекулу цистеина обоих атомов кислорода:**



Систематическое название фермента КФ 1.13.11.20.– цистеин:кислород-оксидоредуктаза, *тривиальное* – цистеиндиоксигеназа.

10). **Окисление триптофана кислородом с включением обоих атомов кислорода в молекулу триптофана:**

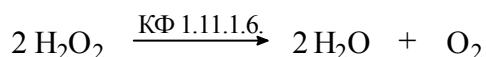


Систематическое название фермента КФ 1.13.11.11.– триптофан-2,3:кислород-оксидоредуктаза, *тривиальное* – триптофан-2,3-диоксигеназа.

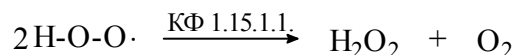
Цифры 2,3 указывают место разрыва связи C=C и присоединение атомов кислорода по месту ее разрыва.

В заключение следует отметить ферменты, действующие на пероксид водорода и супероксидные радикалы в качестве акцепторов электронов.

11). **Разложение пероксида водорода:**



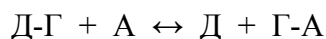
12). Диспропорционирование супероксидного радикала:



Эти ферменты не имеют систематических названий и называются соответственно: КФ 1.11.1.6. – **каталаза** и КФ 1.15.1.1. – **супероксиддисмутаза**.

1.3.2. НОМЕНКЛАТУРА ТРАНСФЕРАЗ

Трансферазы катализируют реакции переноса различных радикалов от молекулы-донора к молекуле-акцептору, общая схема которых приведена ниже:



где:

- Д-Г – молекула донор группы Г,
- А – молекула акцептор,
- Г – переносимая группа

$$A, D \neq H_2O$$

Реакции гидролиза, которые также соответствуют этой схеме, выделены в отдельный класс.

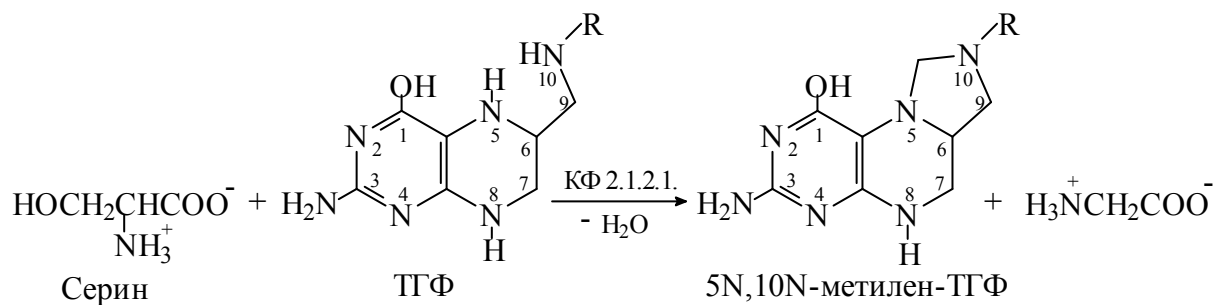
Систематические названия ферментов класса трансфераз строятся следующим образом: название донора группы: название акцептора группы – название переносимой группы – название класса (тире между названием переносимой группы и названием класса не ставится).

В *тривиальные* названия трансфераз включают название донора группы и название переносимой группы.

Рассмотрим ряд примеров.

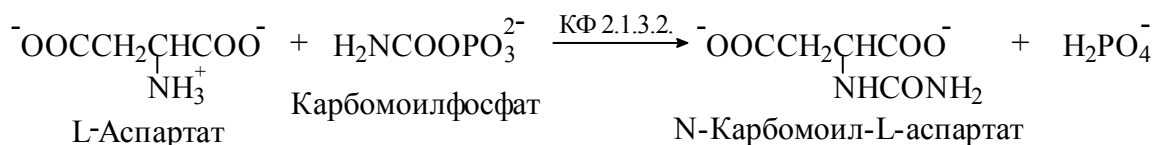
К первому подклассу трансфераз относят ферменты, катализирующие реакции переноса одноуглеродных остатков, например:

1). **Превращение серина в глицин** (перенос оксиметильной группы):



Систематическое название фермента КФ 2.1.2.1. – L-серин:тетрагидрофолат-5,10-оксиметилтрансфераза, *тривиальное* – серин-оксиметилтрансфераза.

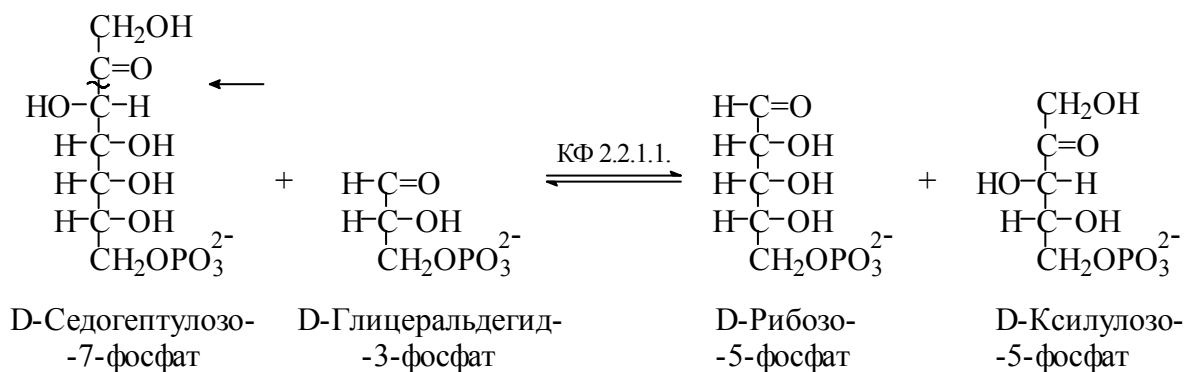
2). **Карбамоилирование аспартата** (перенос карбамоильной группы):



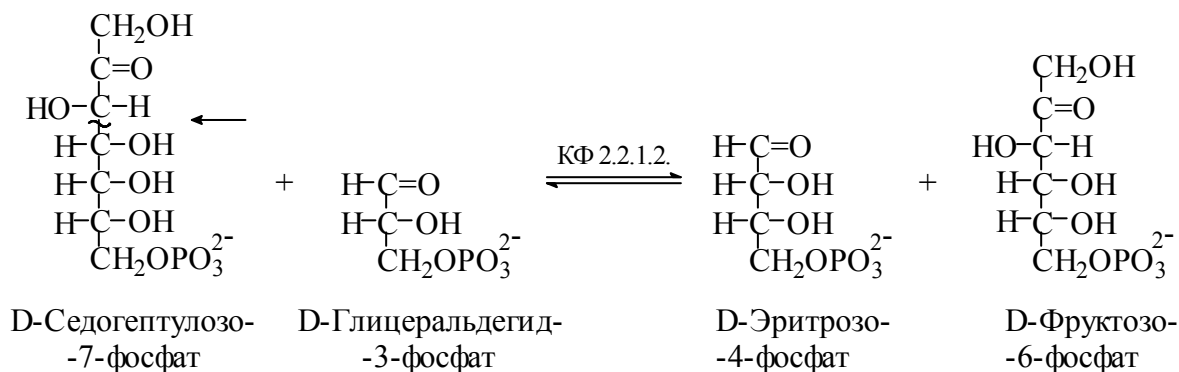
Систематическое название фермента КФ 2.1.3.2. – карбамоилфосфат:L-аспартат-карбамоилтрансфераза, *тривиальное* – аспартат-карбамоилтрансфераза.

К второму подклассу трансфераз относят ферменты, катализирующие реакции переноса альдегидных или кетонных остатков, например:

3). **Транскетолазная реакция** (перенос гликольальдегидной группы):



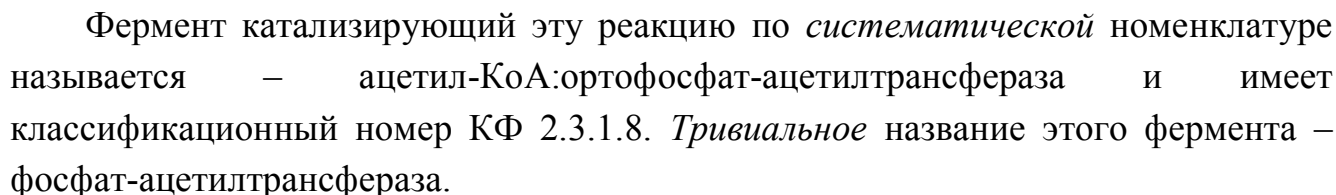
4). **Трансальдолазная реакция** (перенос диоксиацетоновой группы):



Символом ~ показаны места разрыва углерод-углеродных связей в трансальдолазной и транскетолазной реакциях.

Систематические названия ферментов КФ 2.2.1.1. и КФ 2.2.1.2., соответственно – D-седогептулозо-7-фосфат:D-глицеральдегид-3-фосфат-гликольальдегидтрансфераза и D-седогептулозо-7-фосфат:D-глицеральдегид-3-фосфат-диоксиацетонтрансфераза. *Тривиальные* названия этих ферментов соответственно – гликольальдегидтрансфераза (транскетолаза) и диоксиацетонтрансфераза (трансальдолаза).

5). **Образование ацетилфосфата** (перенос ацетильной группы):


$$\begin{array}{c}
 \text{KoA-S-COR} + \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ | \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ | \\ \text{CH}_2\text{OPO}_3^{2-} \end{array} \xrightarrow{\text{КФ 2.3.1.15.}} \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OCOR} \\ | \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ | \\ \text{CH}_2\text{OPO}_3^{2-} \end{array} + \text{KoA-SH} \\
 \text{Глицерофосфат} \qquad \qquad \qquad \text{1-Ацилглицерофосфат}
 \end{array}$$

$$\begin{array}{c}
 \text{KoA-S-COR}' + \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OCOR} \\ | \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ | \\ \text{CH}_2\text{OPO}_3^{2-} \end{array} \xrightarrow{\text{КФ 2.3.1.51.}} \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OCOR} \\ | \\ \text{H}-\text{C}-\text{OCOR}' \\ | \\ \text{CH}_2\text{OPO}_3^{2-} \end{array} + \text{KoA-SH} \\
 \text{Фосфатидат}
 \end{array}$$

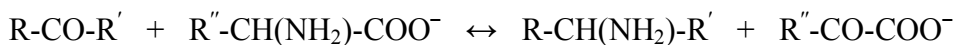
КФ 2.3.1.51. – 1-ацилглицерофосфат-ацилтрансфераза;

7). Фосфоролиз мальтозы:



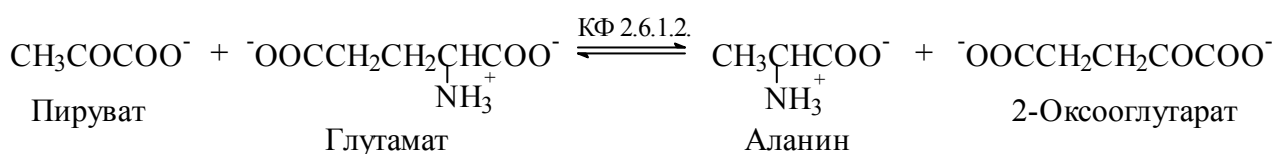
Систематическое название фермента КФ 2.4.1.8. – мальтоза:ортофосфат-глюкозилтрансфераза; *тривиальное* – мальтозофосфорилаза.

Большую группу ферментов составляют аминотрансферазы, катализирующие реакции трансаминирования общего вида:



Эти ферменты образуют подкласс КФ 2.6.1. и катализируют несколько десятков подобных превращений. Они играют основную роль в биосинтезе и деградации аминокислот. В качестве примера можно привести следующую реакцию:

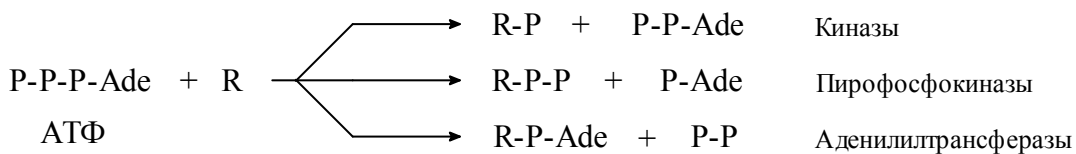
8). Образование аланина из пирувата:



Систематическое название КФ 2.6.1.2. – аланин:2-оксоглогутарат-аминотрансфераза; *тривиальное* – аланин-аминотрансфераза.

Самый большой подкласс трансфераз составляют ферменты, катализирующие перенос остатков фосфорной кислоты, её ангидридов и эфиров (КФ 2.7.). В подавляющем большинстве случаев донором фосфата, дифосфата и нуклеотидного остатка является АТФ. Тривиальные названия ферментов, катализирующих реакции переноса фосфорсодержащих групп определяются фрагментом молекулы АТФ, которая переносится на субстрат.

Тривиальные названия ферментов, переносящих фосфорсодержащие группы



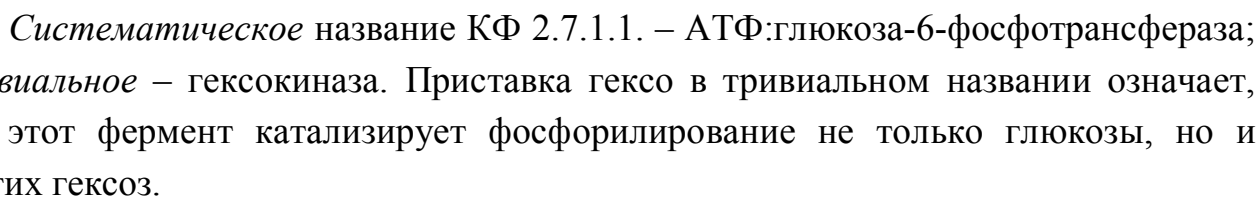
R – Субстрат

P – Остаток фосфорной кислоты

Ade – Остаток аденозина

Если на субстрат переносится от молекулы АТФ остаток фосфорной кислоты, то ферменты, катализирующие эти реакции, по тривиальной номенклатуре называются **киназами**, а по систематической – **фосфотрансферазами**. Если на субстрат переносится дифосфат, то соответствующие ферменты называются по систематической номенклатуре **дифосфотрансферазами**, по тривиальной – **пирофосфокиназами**.

9). **Образование глюкозо-6-фосфата из глюкозы и АТФ** (первая реакция процесса гликолиза):

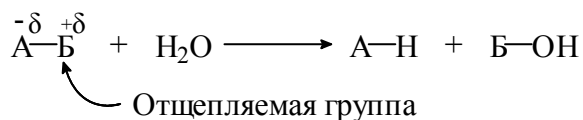


Эта реакция, в отличие от предыдущей, обратима. При интенсивной мышечной работе фосфокреатин быстро пополняет расходуемые запасы АТФ, передавая остаток фосфорной кислоты на накапливающийся аденозин-5'-дифосфат (АДФ). *Систематическое* название КФ 2.7.3.2. – АТФ:креатин-N-фосфотрансфераза; *тривиальное* – креатинкиназа.

17

1.3.3. НОМЕНКЛАТУРА ГИДРОЛАЗ

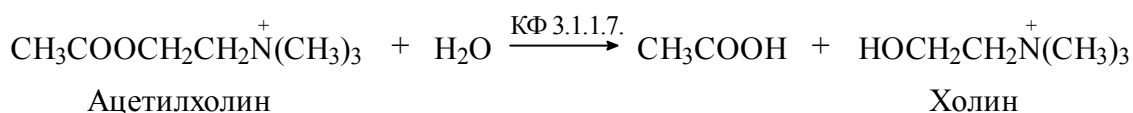
Гидролазы катализируют реакции гидролиза.



Систематические названия гидролаз содержат наименование гидролизуемого субстрата и наименование отщепляемой группы в сочетании со словом гидролаза. Рекомендованные тривиальные названия многих гидролаз образуют из названия гидролизуемого субстрата с добавлением окончания – **аза**. Следует отметить, что специфичность действия многих гидролаз имеет сложный и не всегда выясненный характер. Это не позволяет дать таким гидролазам систематическое название. В этих случаях используются эмпирические названия, присвоенные им при первом описании. Так не имеют систематических названий большинство ферментов катализирующих гидролиз биополимеров – ДНК, РНК, белков и полисахаридов. Подклассы гидролаз образованы в зависимости от природы гидролизуемой связи. Известны гидролазы катализирующие гидролиз сложноэфирных, пептидных, гликозидных, ангидридных и других связей.

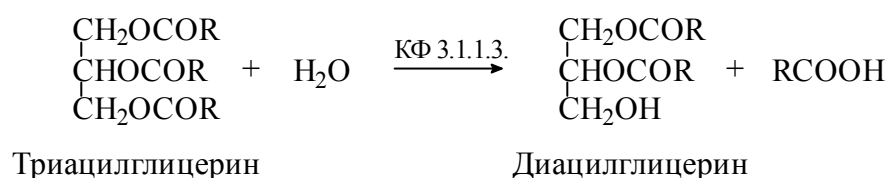
Гидролазы, катализирующие гидролиз сложноэфирных связей, образуют подкласс КФ 3.1 – **эстеразы**. Эстеразы в зависимости от природы сложноэфирной связи и класса субстрата делятся на следующие подподклассы и группы. По рекомендованной тривиальной номенклатуре эстеразы, катализирующие гидролиз жиров называются – **липазы**; моноэфиров фосфорной кислоты – **фосфатазы**; диэфиров фосфорной кислоты – **фосфодиэстеразы**; лактонов – **лактоназы**; эфиров серной кислоты – **сульфатазы**; ДНК – **дезоксирибонуклеазы**; РНК – **рибонуклеазы** и др. Рассмотрим ряд примеров:

1). Гидролиз ацетилхолина:



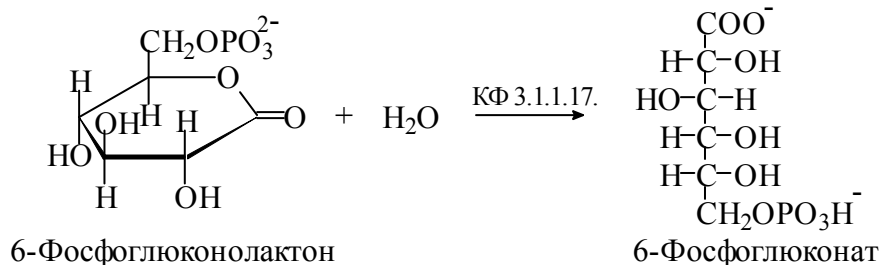
По *систематической* номенклатуре фермент КФ 3.1.1.7., катализирующий эту реакцию, называется ацетилхолин-ацетатгидролаза, по *тривиальной* – ацетилхолинэстераза.

2). Гидролиз жиров:



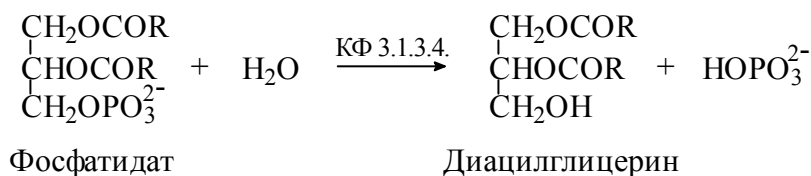
По *систематической* номенклатуре фермент КФ 3.1.1.3. называется триацилглицерин-моноацилатгидролаза, по *тривиальной* - триацилглицерин-липаза.

3). Гидролиз лактона 6-фосфоглюконовой кислоты:



По *систематической* номенклатуре фермент КФ 3.1.1.17. называется 6-фосфоглюконолактон-глюконатгидролаза, по *тривиальной* – глюконолактоназа.

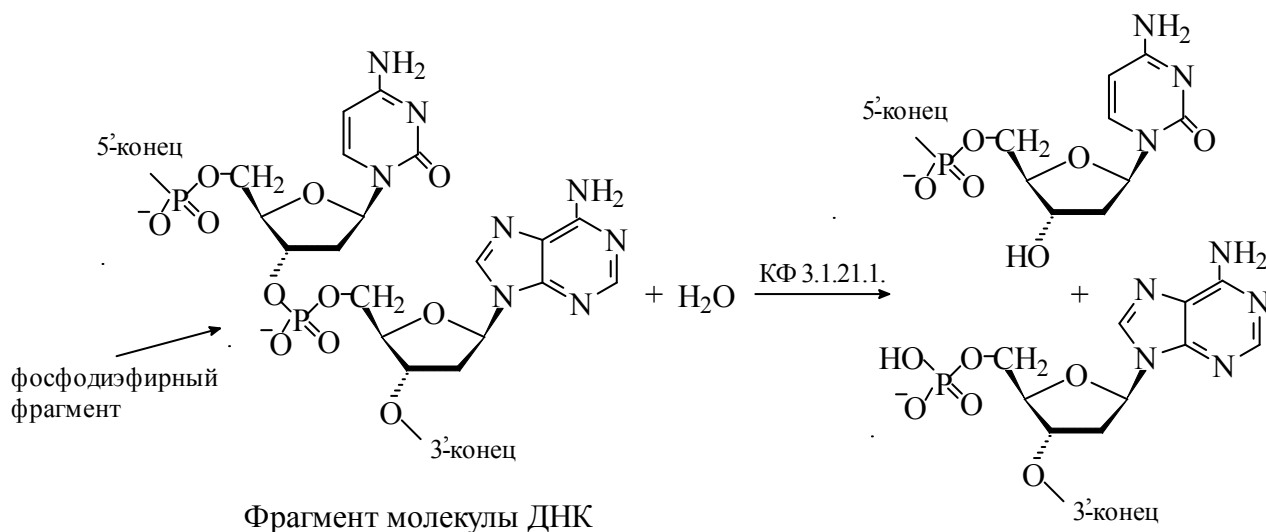
4). Гидролиз фосфатидата:



По *систематической* номенклатуре фермент КФ 3.1.3.4. называется фосфатидат-фосфатгидролаза, по *тривиальной* - фосфатидат-фосфатаза.

Функцией большого числа гидролаз является гидролиз биополимеров: нуклеиновых кислот, полисахаридов и белков. Вначале рассмотрим ферменты, катализирующие гидролиз нуклеиновых кислот, поскольку они тоже относятся к эстеразам, как рассмотренные выше.

5). Эндонуклеотическое расщепление ДНК с образованием фрагментов с концевым 5'-фосфатом:



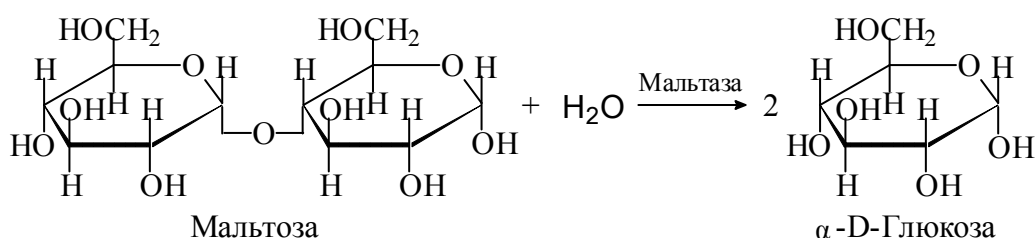
Как видно из уравнения реакции 5, хотя гидролизу подвергается фосфодиэфирный фрагмент, фермент КФ 3.1.21.1. относится к фосфатазам, поскольку гидролизуется лишь одна фосфоэфирная связь с образованием фрагментов с концевым 5'-фосфатом. Рекомендуемое название этого фермента дезоксирибонуклеаза I.

Общее название ферментов, катализирующих гидролиз нуклеиновых кислот, нуклеазы. Они делятся на две группы: **эндонуклеазы** – ферменты, катализирующие гидролиз внутренних фосфодиэфирных групп, и **экзонуклеазы** – ферменты, катализирующие гидролитическое отщепление концевых нуклеотидов. Некоторые из нуклеаз обладают высокой специфичностью к одному из классов нуклеиновых кислот – РНК или ДНК. Нуклеазы, катализирующие гидролиз ДНК, называются дезоксирибонуклеазами – РНК – рибонуклеазами.

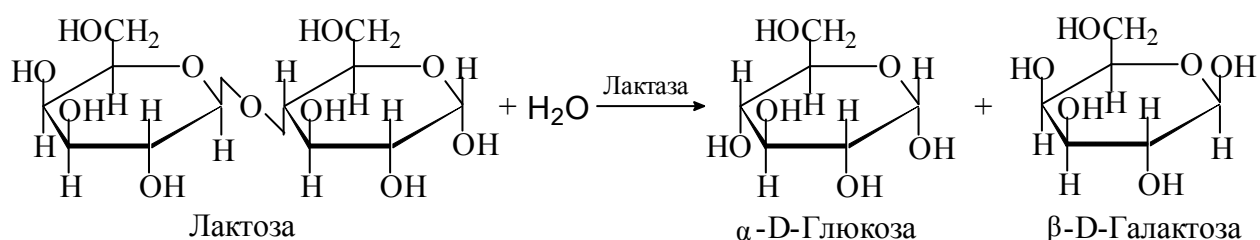
Наиболее важной группой нуклеаз являются **эндонуклеазы рестрикции (рестриктазы)** – сайт-специфичные дезоксирибонуклеазы. Они катализируют расщепление двунитевой ДНК по палиндромным последовательностям. Палиндромная последовательность это короткий сегмент ДНК, в котором обе цепи при считывании в направлении 5'→3' имеют одинаковую последовательность нуклеотидов. В настоящее время известно большое число рестриктаз. Для их обозначения используют сокращенные названия микроорганизмов-продуцентов, например, *EcoR1* – рестриктаза, выделенная из *Escherichia coli*.

Большую группу гидролаз составляют **гликозидазы** – ферменты, катализирующие гидролиз О-гликозидных связей в полисахаридах (КФ 3.2.). Гликозидазы делятся на α -гликозидазы и β -гликозидазы в зависимости от того, катализируют ли они гидролиз α -гликозидной или β -гликозидной связи.

6). Гидролиз мальтозы:



7) Гидролиз лактозы:



Как видно из уравнений реакций 6 и 7, мальтаза относится к α -гликозидазам, а лактаза – к β -гликозидазам. В табл.1 приведены тривиальные названия и катализируемые реакции наиболее важных гликозидаз.

Таблица 1

Гликозидазы, гидролизующие О-гликозиды

Шифр	Название	Катализируемая реакция
3.2.1.1	α -Амилаза	Эндогидролиз 1,4- α -D-глюкозидных связей в полисахаридах, содержащих три или более 1,4- α -связанных D-глюкозных единиц
3.2.1.3	Экзо-1,4- α -D-глюкозидаза	Гидролиз концевых 1,4-связанных α -D-глюкозных остатков с высвобождением β -D-глюкозы
3.2.1.20	α -D-глюкозидаза	Гидролиз концевых 1,4-связанных α -D-глюкозных остатков с высвобождением α -D-глюкозы
3.2.1.21	β -D-галактозидаза	Гидролиз концевых β -D-галактозных остатков в β -D-галактозидах
3.2.1.26	Сахараза	Гидролиз концевых β -D-фруктофуранозидных остатков в β -D-фруктофуранозидах

Еще более значительную группу гидролаз образуют **протеазы** (протеолитические ферменты), катализирующие гидролиз пептидных связей в белках и полипептидах (КФ 3.4.). По месту атаки молекулы субстрата протеолитические ферменты делятся на **эндопептидазы** и **экзопептидазы**.

Эндопептидазы расщепляют пептидную связь внутри пептидной цепи. Они гидролизуют пептидные связи между определенными аминокислотными остатками молекулы белка. Эндопептидазы еще называют протеиназами. Протеиназы классифицируются по механизму действия, а точнее по строению активного центра. В настоящее время известны: **сериновые протеиназы** (КФ 3.4.21.N), **цистеиновые протеиназы** (КФ 3.4.22.N), **аспаратные протеиназы** (КФ 3.4.23.N), **металлопротеиназы** (КФ 3.4.24.N). Сериновые протеиназы содержат в активном центре важный для каталитического действия остаток серина, цистеиновые – цистеина, аспаратные – аспарагиновой кислоты, металлопротеины – ион металла (Zn^{2+} и др.).

Экзопептидазы гидролизуют пептиды с конца цепи: **аминопептидазы** с H_2N -конца, **карбоксипептидазы** – с $HOOC$ -конца.

Известны также **дипептидазы**, которые катализируют гидролиз только дипептидов

В табл.2 приведены тривиальные названия и катализируемые реакции наиболее важных протеаз.

Протеазы

Шифр	Название	Катализируемая реакция
3.4.15.1.	Дипептидил карбоксипептидаза	Полипептидил-дипептид + H ₂ O → Полипептид + Дипептид
3.4.16.2.	Пролин карбоксипептидаза	Пептидилпролил-L-аминокислота + H ₂ O → Пептидилпролин + L-аминокислота
3.4.17.1.	Карбокси-пептидаза А	Пептидил-L-аминокислота + H ₂ O → Пептид + L-аминокислота
3.4.21.1.	Химотрипсин	Преимущественное расщепление пептидов по СО-группам Tyr, Trp, Phe, Leu
3.4.21.4.	Трипсин	Преимущественное расщепление пептидов по СО-группам Arg, Lys
3.4.21.7.	Плазмин	Преимущественное расщепление фибрина по СО-группам Lys, Arg
3.4.21.9.	Энтеропептидаза	Селективное расщепление связи Lys-Ile в трипсиногене
3.4.21.36	Эластаза	Преимущественное расщепление пептидов по СО-группам Gly, Ala, Val, Leu, Ile
3.4.23.1.	Пепсин	Преимущественное расщепление пептидов по СО-группам Phe, Leu
3.4.23.15	Ренин	Селективное расщепление связи Leu-Leu в ангиотензиногене

1.3.4. НОМЕНКЛАТУРА ЛИАЗ (СИНТАЗ)

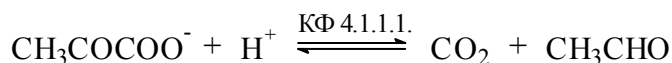
Ферменты четвертого класса – лиазы. Катализируют негидролитическое расщепление субстрата с образованием кратной связи или цикла и соответственно обратные реакции – присоединение по кратным связям или реакции раскрытия цикла.

Систематическое название фермента складывается из названия расщепляемого субстрата, названия отщепляемого фрагмента и слова «лиаза»

Как показано на стр. 8 лиазы классифицируются по типу разрываемой связи. Наиболее обширный подкласс образуют **углерод-углерод лиазы**, среди которых основную массу составляют ферменты, катализирующие реакции декарбоксилирования. По тривиальной номенклатуре эти ферменты называют **декарбоксилазами**.

Например, при спиртовом брожении пируват, образующийся в процессе анаэробного гликолиза, декарбоксилируется с образованием ацетальдегида, который далее восстанавливается до этанола.

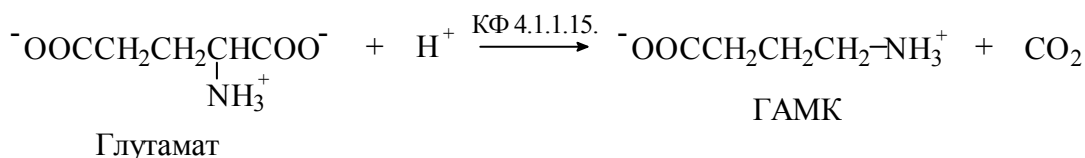
1). Декарбоксилирование пирувата:



По *систематической* номенклатуре фермент, катализирующий эту реакцию – КФ 4.1.1.1., называется пируват:ацетальдегид-лиаза, по *тривиальной* – пируват декарбоксилаза.

Существует довольно большая группа ферментов, катализирующих декарбоксилирование α-аминокислот. По этому пути образуются многие физиологически важные соединения – так называемые биогенные амины (см. уч. пособ., ч I., Аминокислоты и полипептиды, табл. 1.2). Например:

2). Декарбоксилирование глутамата с образованием γ-аминомасляной кислоты (ГАМК):

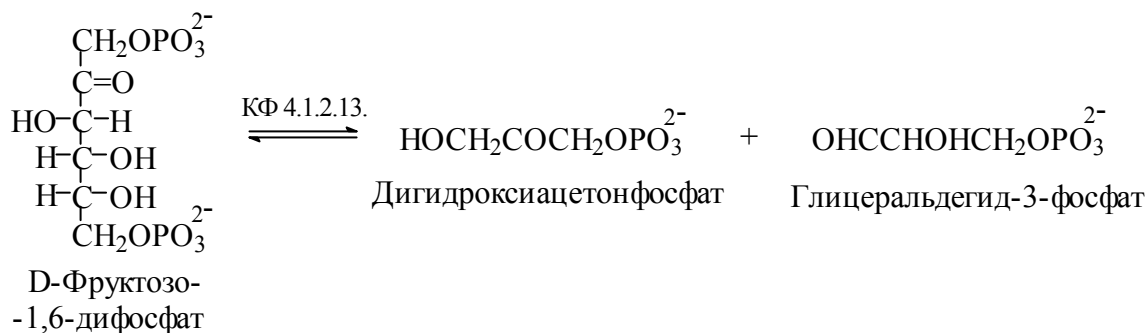


Систематическое название фермента КФ 4.1.1.15. – глутамат:ГАМК-лиаза.

Тривиальное название этого фермента – глутаматдекарбоксилаза.

Подкласс 4.1.2 – **альдегидлиазы** – ферменты, катализирующие реакции, протекающие с разрывом С-С связи, сопровождающиеся возникновением альдегидной группы. Например, реакция расщепления D-фруктозо-1,6-дифосфата на два трехуглеродных фрагмента – дигидроксиацетонфосфат и глицеральдегид-3-фосфат, в процесс гликолиза.

3). Расщепление D-фруктозо-1,6-дифосфата:

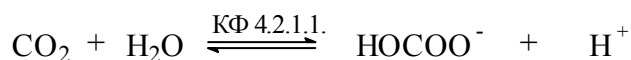


Эта реакция катализируется ферментом КФ 4.1.2.13., известным под *тривиальным* названием фруктозодифосфаталиаза.

Систематическое название этого фермента – D-фруктозо-1,6-дифосфат: глицеральдегид-3-фосфат-лиаза.

Примером **углерод-кислород лиаз** (подкласс КФ 4.2.) является широко распространенный фермент карбоангидраза, который катализируют реакцию гидратации углекислого газа.

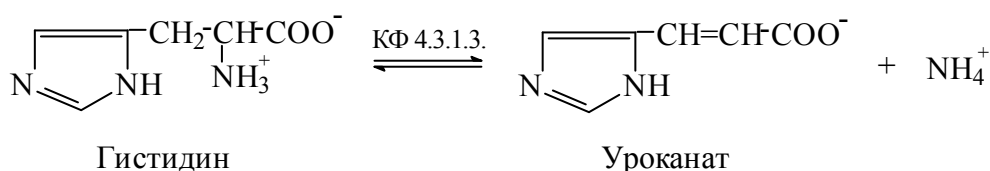
4). Гидратация углекислого газа:



Систематическое название фермента КФ 4.2.1.1. – гидрокарбонат:гидро-лиаза. *Тривиальное* название этого фермента – карбоангидраза.

Углерод-азот лиазы представлены, главным образом, **аммиак-лиазами**, т.е. ферментами, катализирующими отщепление аммиака, например:

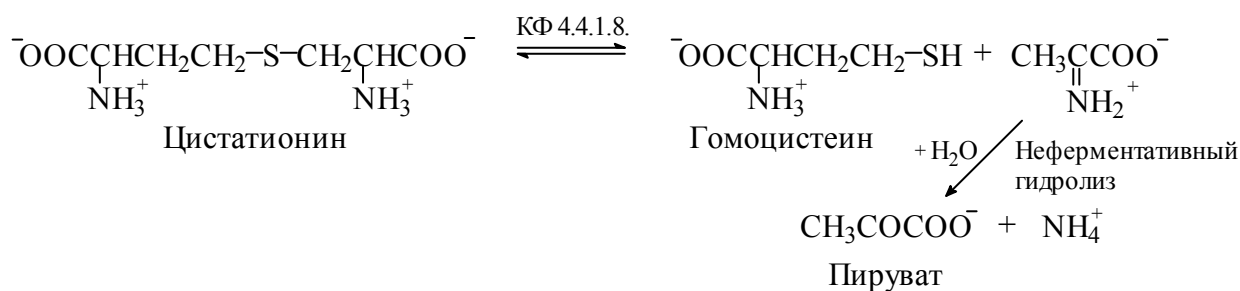
5) Дезаминирование гистидина:



Систематическое название этого фермента – гистидин:аммиак-лиаза.

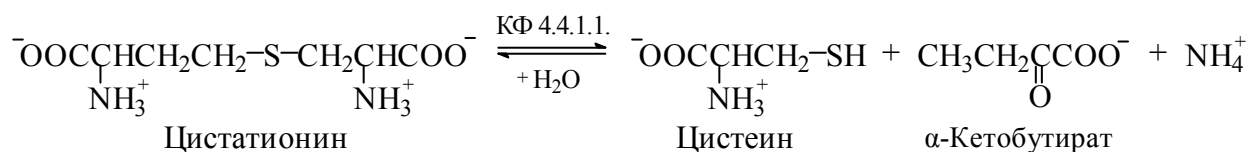
Углерод-сера лиазы катализируют реакции расщепления и образования связи C-S. Ключевую роль в метаболизме серосодержащих аминокислот играет цистатионин, который может расщепляться по обеим C-S связям: по β-C-S связи на гомоцистеин и пируват и по γ-C-S связи на цистеин и α-кетобутират.

6). Образование гомоцистеина и пирувата из цистатионина:



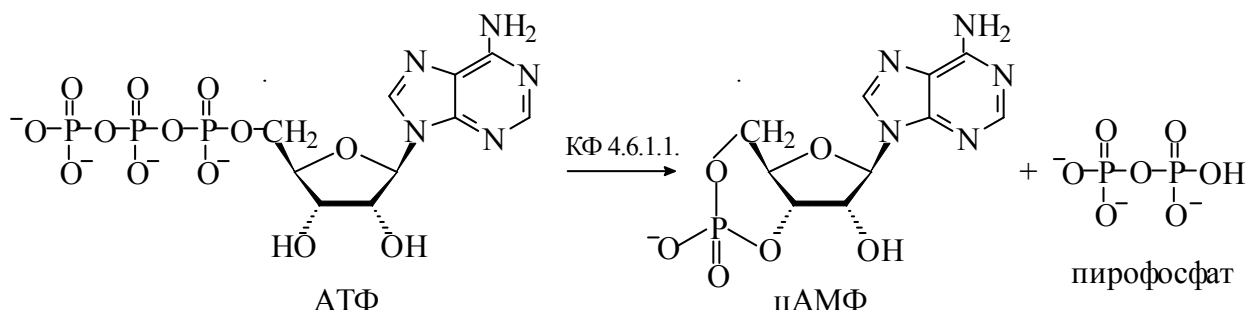
Расщепление цистатионина по β-C-S связи катализирует фермент КФ 4.4.1.8. – цистатионин-β-лиаза, а по γ-C-S связи – фермент КФ 4.4.1.1. цистатионин-γ-лиаза.

7). Образование цистеина и α-кетобутирата из цистатионина:



В качестве примера реакции, катализируемой **фосфор-кислород лиазой**, можно привести реакцию образования из АТФ циклического аденозин-3',5'-циклофосфата – соединения, участвующего в регуляции большого числа биохимических процессов.

8). Образование аденозин-3',5'-циклофосфата (цАМФ) из АТФ:



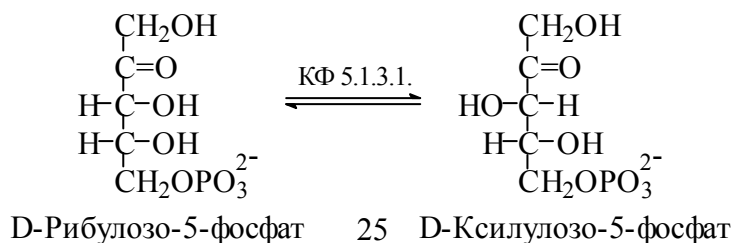
Систематическое название фермента КФ 4.6.1.1. – АТФ:цАМФ-лиаза, *тривиальное* – аденилатциклаза.

1.3.5. НОМЕНКЛАТУРА ИЗОМЕРАЗ

Изомеразы – ферменты, катализирующие различные реакции изомеризации. Первый подкласс изомераз (КФ 5.1.) составляют различные ферменты, катализирующие процессы обращения конфигурации при хиральном атоме углерода. Если такой центр в молекуле субстрата один, то происходит обращение конфигурации молекулы в целом. Поскольку оптические изомеры термодинамически эквивалентны, по крайней мере, в отсутствие других хиральных молекул, способных давать комплекс предпочтительно с одним из энантиомеров, то фермент в равной мере катализирует обращение конфигурации в обоих направлениях. Конечным итогом действия такого фермента является образование рацемической смеси, поэтому такие ферменты называют **рацемазами**.

Если в молекуле субстрата имеется несколько хиральных атомов углерода, то обращение конфигурации при одном из них приводит к образованию нового диастереомера. Ферменты, катализирующие такие процессы (реакции эпимеризации), называют **эпимеразами**. В качестве примера рассмотрим взаимопревращение D-рибулозо-5-фосфата и D-ксилулозо-5-фосфата.

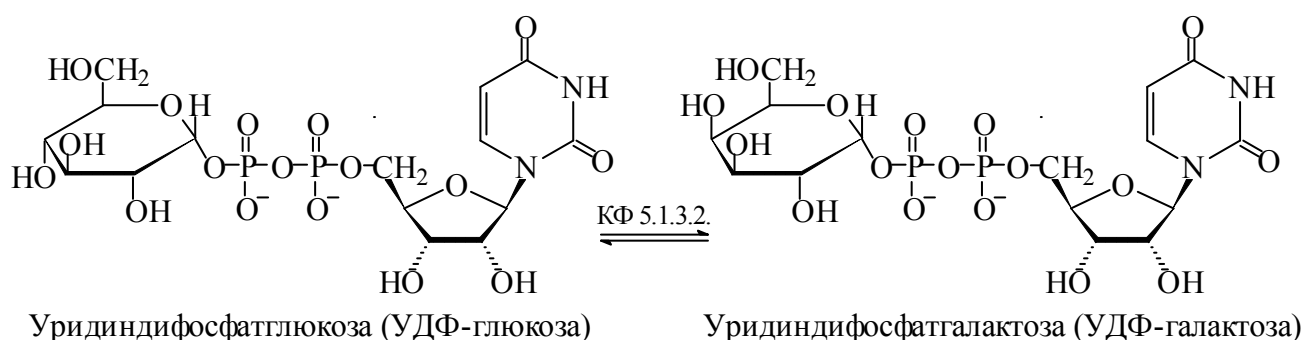
1). Эпимеризация **рибулозо-5-фосфата**:



Систематическое название фермента КФ 5.1.3.1 D-рибулозо-5-фосфат-3-эпимераза. Цифра 3 в названии фермента указывает, что изомеризация происходит у атома углерода C₃. *Тривиальное* название фермента рибулозофосфат-3-эпимераза.

Эпимеразы играют важную роль во взаимопревращениях углеводов. Причем известны ферменты, катализирующие эпимеризацию не только углеводов, но и их нуклеозиддифосфатпроизводных. Например, ключевым процессом в образовании и деструкции галактозы – компонента молочного сахара лактозы – является эпимеризация уридиндифосфатглюкозы (УДФ-глюкозы).

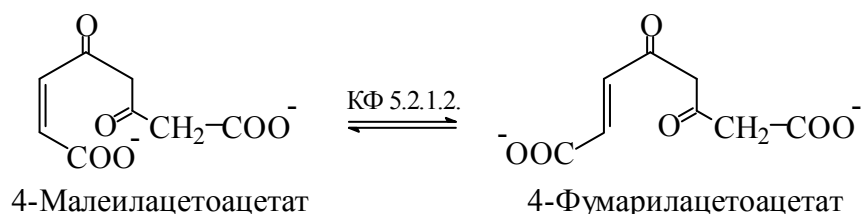
2). Эпимеризация УДФ-глюкозы:



Систематическое название фермента КФ 5.1.3.2. – УДФ-глюкоза-4-эпимераза. Цифра 4 в названии фермента указывает, что изомеризация происходит у атома углерода C₄ остатка глюкозы.

Отдельный подкласс изомераз образуют ферменты, катализирующие реакции *цис-транс*-изомеризации (подкласс 5.2.). В качестве примера приведем реакцию изомеризации 4-малеилацетоацетата, образующегося при окислении L-тирозина, в 4-фумарилацетоацетат.

3). Изомеризация 4-малеилацетоацетата в 4-фумарилацетоацетат:

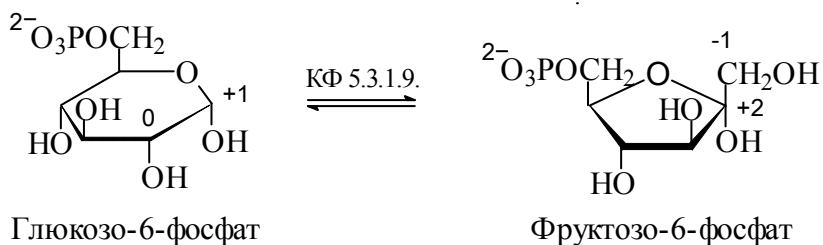


Систематическое название фермента КФ 5.2.1.2. – 4-малеилацетоацетат-*цис-транс*-изомеразы, *тривиальное* – малеилацетоацетатизомеразы.

К подклассу 5.3. относятся изомеразы, катализирующие внутри-молекулярные окислительно-восстановительные реакции, т.е. такие реакции, в которых степень окисления одного атома углерода увеличивается, а другого – уменьшается, но сумма степеней окисления атомов, составляющих молекулу не меняется.

Такого рода реакции широко представлены во взаимопревращениях альдоз и кетоз. Примером может служить реакция изомеризации глюкозо-6-фосфата в фруктозо-6-фосфат, являющаяся одной из стадий процессов анаэробного и аэробного гликолиза.

4). Изомеризация глюкозо-6-фосфата в фруктозо-6-фосфат:

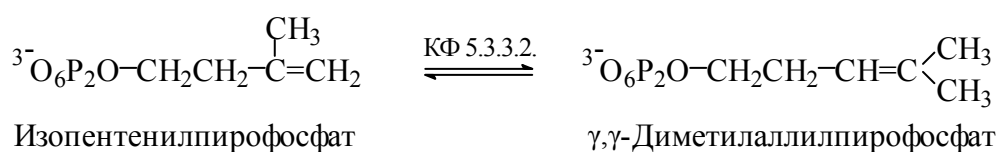


Как видно из уравнения реакции, степень окисления атома углерода C_1 в молекуле глюкозофосфата уменьшается с +1 до -1 при изомеризации во фруктозо-6-фосфат, а атома C_2 увеличивается от 0 до +2 (в целом сумма степеней окисления этих двух атомов не меняется).

Систематическое название фермента КФ 5.3.1.9. – глюкозо-6-фосфат-изомераза, *тривиальное* – глюкозофосфатизомераза.

Еще одним примером является реакция изомеризации изопентенилпирофосфата в γ,γ -диметиаллилпирофосфат, сопровождающаяся перемещением двойной связи. Оба эти соединения являются исходными в синтезе различных изопреноидов.

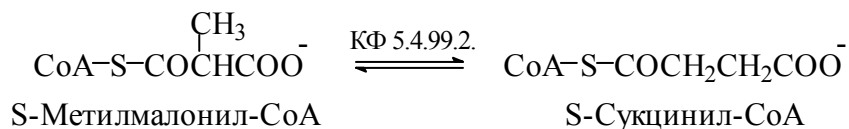
5). Изомеризация изопентенилпирофосфата в γ,γ -диметиаллилпирофосфат:



Рекомендуемое название фермента КФ 5.3.3.2. – изопентенилдифосфат- Δ -изомераза.

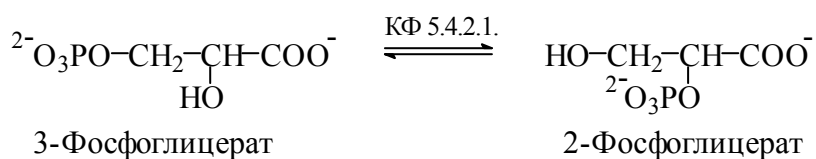
Подкласс 5.4. изомераз образуют ферменты, катализирующие внутримолекулярный перенос различных фрагментов без изменения степеней окисления атомов (внутримолекулярные трансферазы). Тривиальное название внутримолекулярных трансфераз – мутазы. К внутримолекулярным трансферазным реакциям относятся реакции изомеризации углеродного скелета молекул, перенос фосфатных групп с одной гидроксильной группы молекулы на другую гидроксильную группу той же молекулы и др. В качестве примера рассмотрим несколько реакций этого типа.

6). Изомеризация S-метилмалонил-КоА в S-сукцинил-КоА:



Эта реакция катализируется S-метилмалонил-КоА мутазой. Коферментом этого фермента, как и других ферментов, катализирующих изомеризацию углеродного скелета, является 5'-дезоксиаденозилкобаламин.

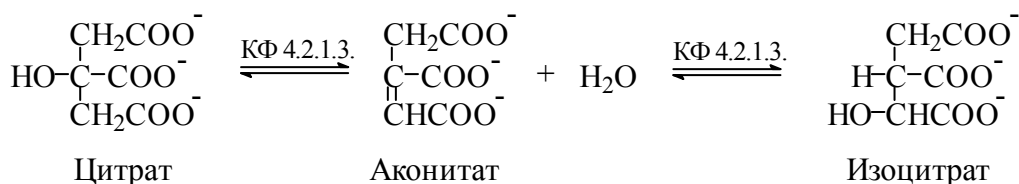
7). Изомеризация 3-фосфоглицерата в 2-фосфоглицерат:



Фермент КФ 5.4.2.1. называется фосфоглицератмутаза. Цифры в названии фермента не нужны, поскольку имеются только два изомера.

Следует отметить, что ряд реакций изомеризации катализируется не изомеразми, а ферментами других классов. Так, изомеризация цитрата в изоцитрат катализируется аконитат-гидратазой, относящейся к классу лиаз (КФ 4.2.1.3.).

8). Изомеризация цитрата в изоцитрат:

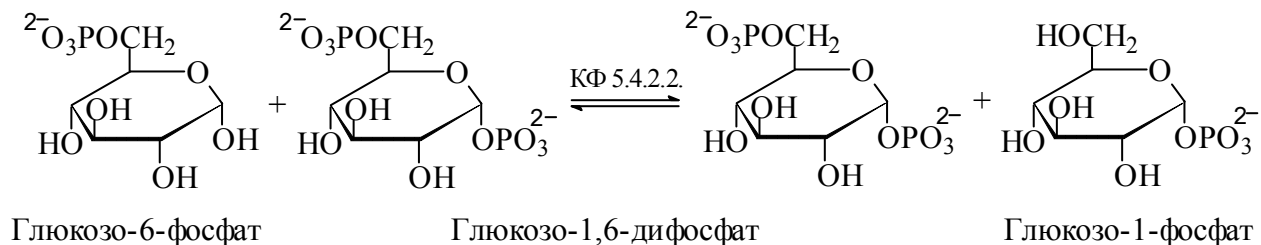


Аконитат-гидратаза катализирует отщепление воды от лимонной и изолимонной кислот и гидратацию образующейся при этом аконитовой кислоты, что и обуславливает название этого фермента. Конечным итогом этих процессов дегидратации и гидратации является взаимопревращение цитрата и изоцитрата.

Еще одним примером является взаимопревращение изомерных глюкозо-1-фосфата и глюкозо-6-фосфата. Установлено, что взаимопревращение этих глюкозо-монофосфатов происходит только в присутствии глюкозо-1,6-дифосфата. Роль глюкозо-1,6-дифосфата заключается в том, что одна из его фосфатных групп в положении 1 или 6 переносится на молекулу глюкозо-1- или 6-фосфата. При этом из глюкозо-монофосфатов вновь образуется глюкозо-1,6-дифосфат. Таким образом, фермент, катализирующий этот процесс по сути работает как трансфераза.

Однако, поскольку в ходе этого процесса концентрация глюкозо-1,6-дифосфата не меняется, а изменяются лишь концентрации глюкозо-монофосфатов, этот фермент классифицируют как изомеразу.

9). Взаимопревращение глюкозо-1-фосфата и глюкозо-6-фосфата:



В соответствии с этим, фермент КФ 5.4.2.2. имеет рекомендованное название фосфоглюкомутаза.

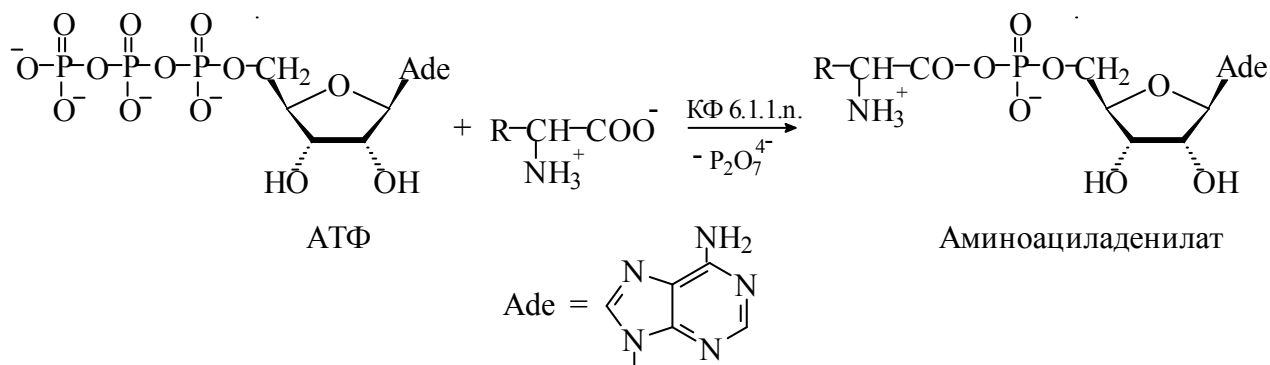
1.3.5. НОМЕНКЛАТУРА ЛИГАЗ (СИНТЕТАЗ)

Шестой класс ферментов (лигазы, синтетазы) недаром имеет название похожее на название четвертого класса ферментов (лиазы, синтазы), поскольку класс лигаз составляют ферменты, катализирующие реакции конденсации или присоединения, как и лиазы, но сопряженные с реакциями расщепления одной из пиррофосфатных связей в молекуле нуклеозидтрифосфата (обычно АТФ или ГТФ). Таким образом, в реакциях, катализируемых лигазами, обязательно участвует АТФ или ГТФ.

Разделение лигаз на подклассы связано с типом образуемой связи. К первому подклассу лигаз 6.1. относятся ферменты, катализирующие реакции, в которых образуется **углерод-кислородная** связь. В качестве примера рассмотрим общую реакцию конденсации α-аминокислоты по 3'-гидроксильной группе концевого остатка рибозы транспортной РНК (тРНК). Этот процесс осуществляется в две стадии.

1). Образование аминокацил-тРНК (активация аминокислот):

Первая стадия:

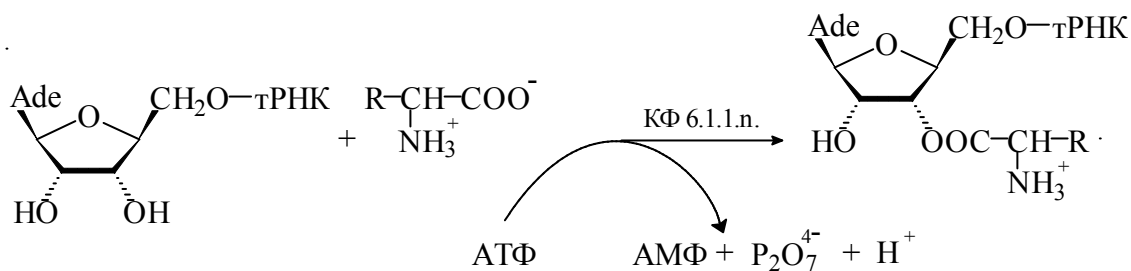


Сначала аминокислота связывается с ферментом и реагирует с АТФ, образуя макроэргический смешанный ангидрид – аминокациладенилат, а на второй стадии аминокацильный остаток переносится на концевую 3'-ОН-группу концевой остатка рибозы тРНК с образованием аминокацил-тРНК.

Вторая стадия:



Суммарное уравнение реакции образования аминокацил-тРНК записывается следующим образом:



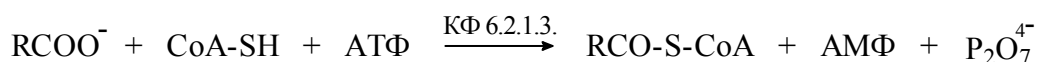
Ферменты, катализирующие реакцию образования аминокацил-тРНК, обладают высокой субстратной специфичностью. Для каждой из 20 протеиногенных α -аминокислот имеется свой фермент, который в цитоплазме соединяет аминокислоту с тРНК.

Систематические названия ферментов шестого класса образуются либо из названия *продукта* реакции в сочетании со словом *синтетаза*, либо из названий *субстратов* в сочетании со словом *лигаза*.

Систематическое название конкретной аминокислота:-тРНК-лигазы включает название аминокислоты, тРНК и окончание лигаза (через знак -) – глицин-тРНК-лигаза, аланин-тРНК-лигаза и т.д. или глицил-тРНК-синтетаза, аланил-тРНК-синтетаза и т.д.

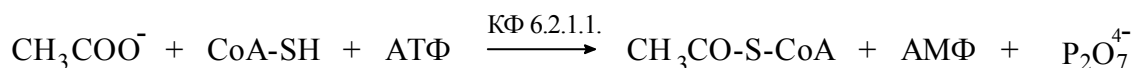
К подклассу 6.2. относятся лигазы, катализирующие образование связей **углерод-сера**. Примером такого рода реакций может служить реакция образования активированных жирных кислот при их взаимодействии с коферментом А (CoA). В отличие от предыдущей группы ферментов, субстратная специфичность этого фермента низка.

2). **Образование активированных тиоэфиров жирных карбоновых кислот:**



Фермент КФ 6.2.1.3. катализирует реакции различных жирных кислот с длинной цепи от C₄ и более. Поэтому его название по *систематической номенклатуре* - жирная кислота:CoA-лигаза или ацил-CoA-синтетаза. Аналогичные реакции с низшими карбоновыми кислотами (уксусной и пропионовой) катализируются отдельными ферментами этого подподкласса.

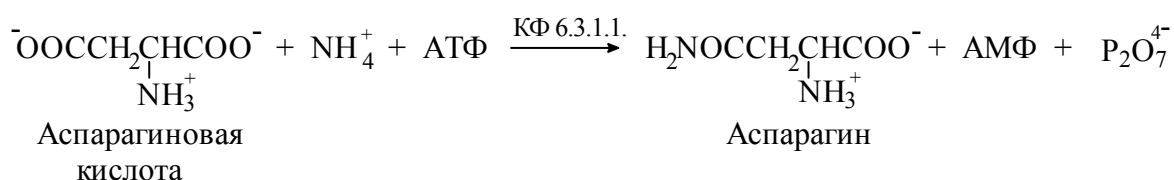
3). **Активирование уксусной кислоты:**



Например, реакция ацетата с коферментом А катализируется ферментом КФ 6.2.1.1., который соответственно называется ацетат:CoA-лигаза или ацетил-CoA-синтетаза.

Ферменты подкласса 6.3. катализируют многочисленные реакции введения азотсодержащих групп в органические соединения, т.е. катализируют образование **связи углерод-азот**. Они в свою очередь делятся на ряд подподклассов. В качестве примера рассмотрим важнейшие подподклассы. Подподкласс 6.3.1. – амидсинтетазы катализируют реакции образования амидов.

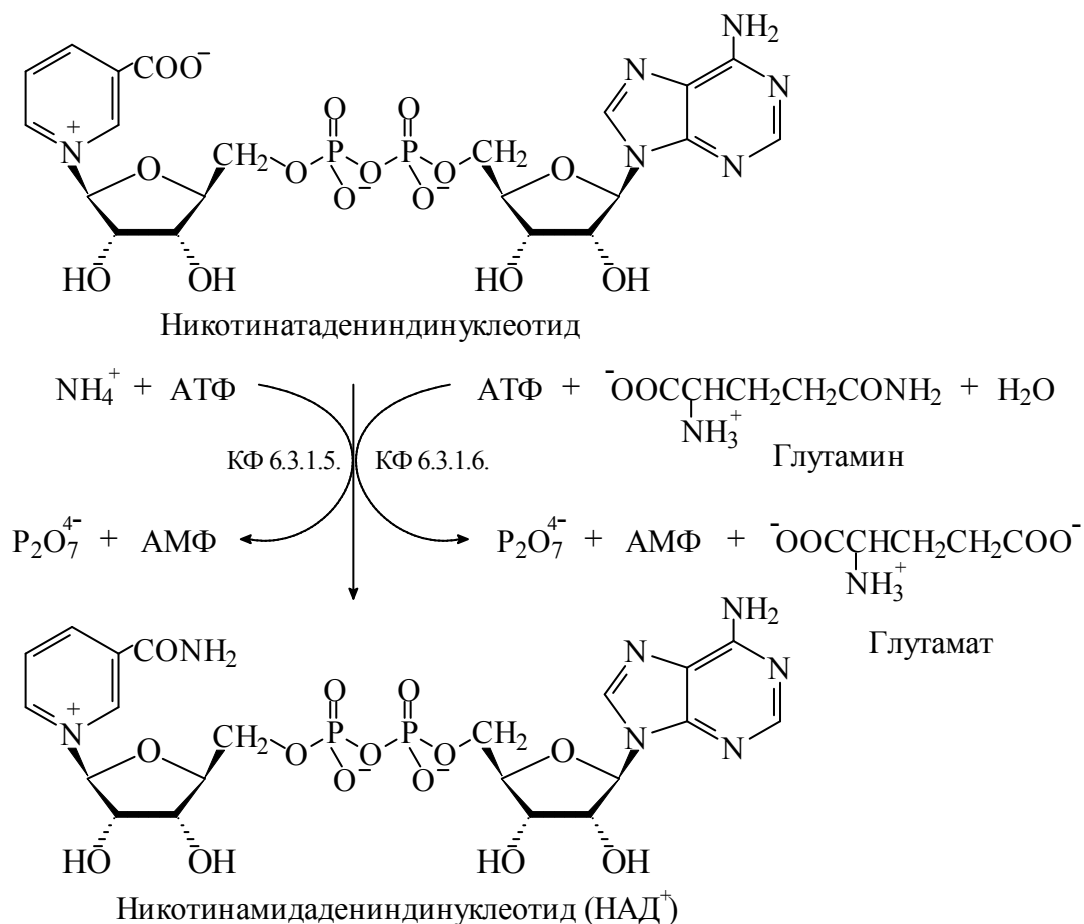
4). **Образование аспарагина из аспарагиновой кислоты:**



Эта реакция катализируется аспарагинсинтетазой (аспарагинат-аммоний-лигаза). Аналогичная реакция образования глутамина из глутаминовой кислоты катализируется глутаминсинтетазой (КФ 6.3.1.2.).

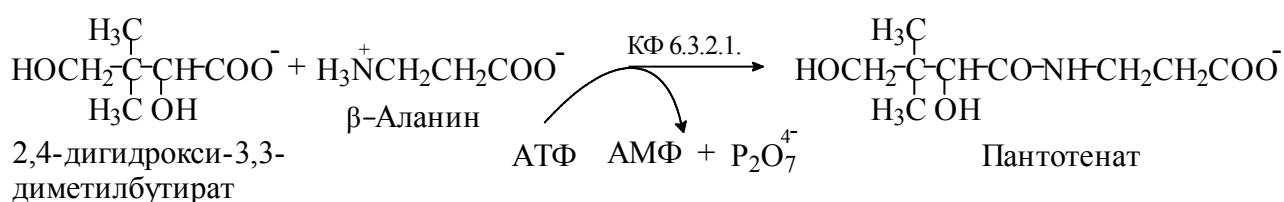
Образование амидов может осуществляться не только при реакциях карбоновых кислот с аммиаком, но и с глутамином. В качестве примера рассмотрим две реакции образования НАД⁺ из никотинатадениндинуклеотида с участием иона аммония и глутамина. Ферменты, катализирующие образование НАД⁺ называют НАД-синтетазами. Реакция никотинатадениндинуклеотида с ионом аммония катализируется ферментом КФ 6.3.1.5., который по систематической номенклатуре называется никотинатадениндинуклеотид-аммоний-лигаза, а с глутамином - никотинатадениндинуклеотид-глутамин-лигазой.

5). Образование НАД⁺ с участием иона аммония или глутамина:



Подподкласс 6.3.2. составляют синтетазы, катализирующие образование пептидной связи, например, образование пантотената.

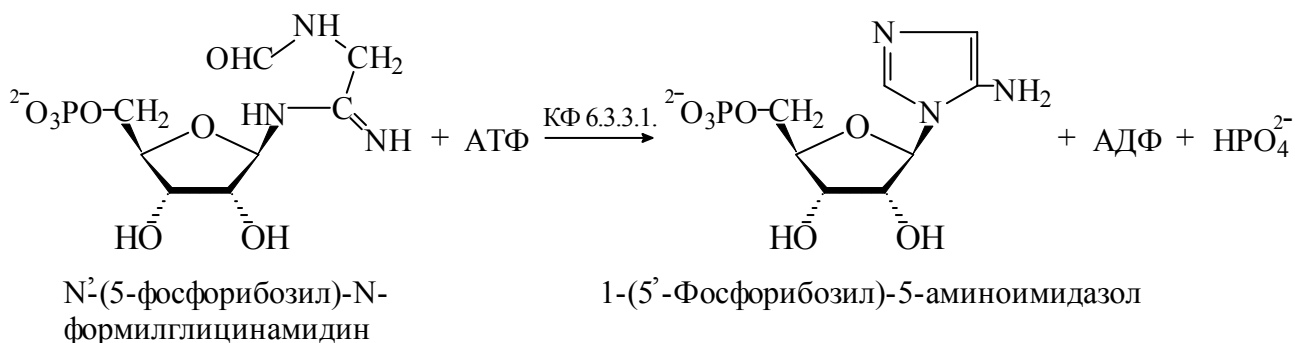
6). Образование пантотената:



Систематическое название фермента КФ 6.3.2.1. – пантотенатсинтетаза.

Подподкласс 6.3.3. составляют цикло-лигазы – ферменты, катализирующие реакции циклизации с образованием связи С-Н. В качестве примера рассмотрим первый представитель этого подподкласса - фермент КФ 6.3.3.1., катализирующий реакцию образования имидазольного цикла. Эта реакция является узловой в ферментативном синтезе пуриновых гетероциклов. В отличие от рассмотренных выше примеров, АТФ в этой реакции гидролизует до АДФ и гидрофосфата (см. реакцию 7).

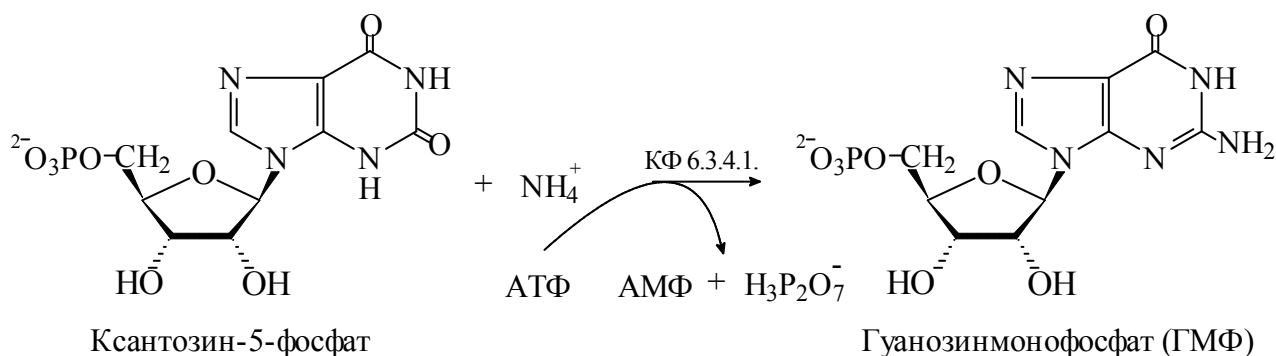
7). Циклизация N'-(5-фосфорибозил)-N-формилглициламида в 1-(5'-фосфорибозил)-5-аминоимидазол:



По *систематической* номенклатуре фермент КФ 6.3.3.1. называется 1-(5'-фосфорибозил)-5-аминоимидазолсинтетаза.

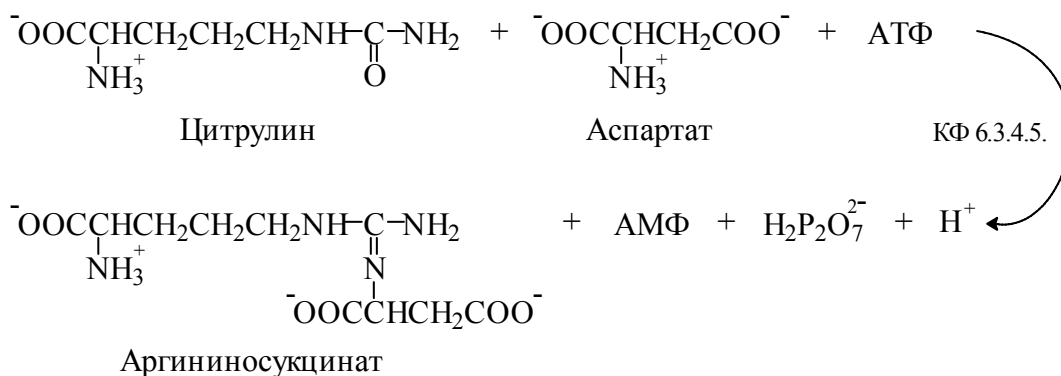
Подподкласс 6.3.4. составляют различные углерод-азот-лигазы, катализирующие образование связи углерод-азот с участием различных функциональных групп. В качестве примера можно привести следующие реакции.

8). Образование гуанозинмонофосфата (ГМФ):



По *систематической* номенклатуре фермент КФ 6.3.4.1. называется гуанозинмонофосфатсинтетаза.

9). Образование аргининосукцината:



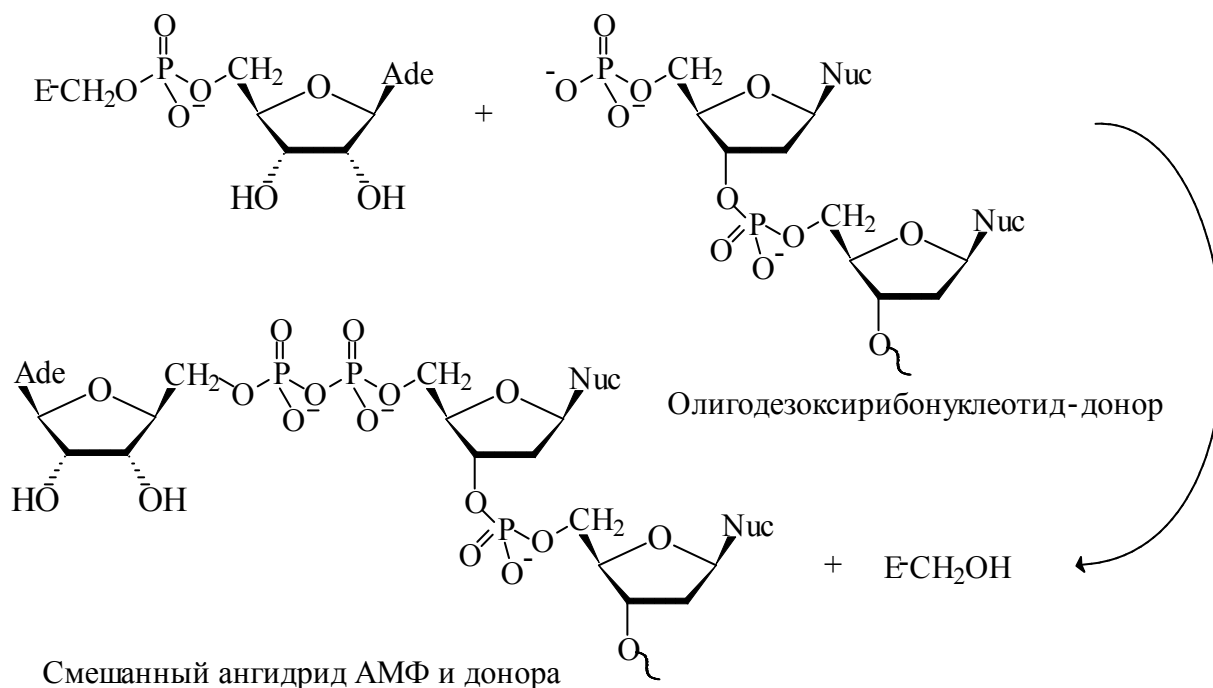
10). Образование карбомилфосфата:



Эти ферменты катализируют трехстадийный процесс соединения олигонуклеотидов с участием концевой 5'-фосфомоноэфирной группы одного олигонуклеотидного фрагмента с 3'-гидроксигруппой другого. Рассмотрим процесс соединения двух фрагментов в единую цепь на примере работы ДНК-лигазы (КФ 6.5.1.1.). На первой стадии АТФ реагирует с ферментом, фосфорилируя гидроксигруппу остатка серина в активном центре. На этой стадии не участвуют ни донор, ни акцептор.

На второй стадии происходит взаимодействие аденилового производного фермента по 5'-фосфомоноэфирной группе одного из олигонуклеотидных фрагментов (донор) с образованием смешанного ангидрида донора и АМФ и высвобождением фермента.

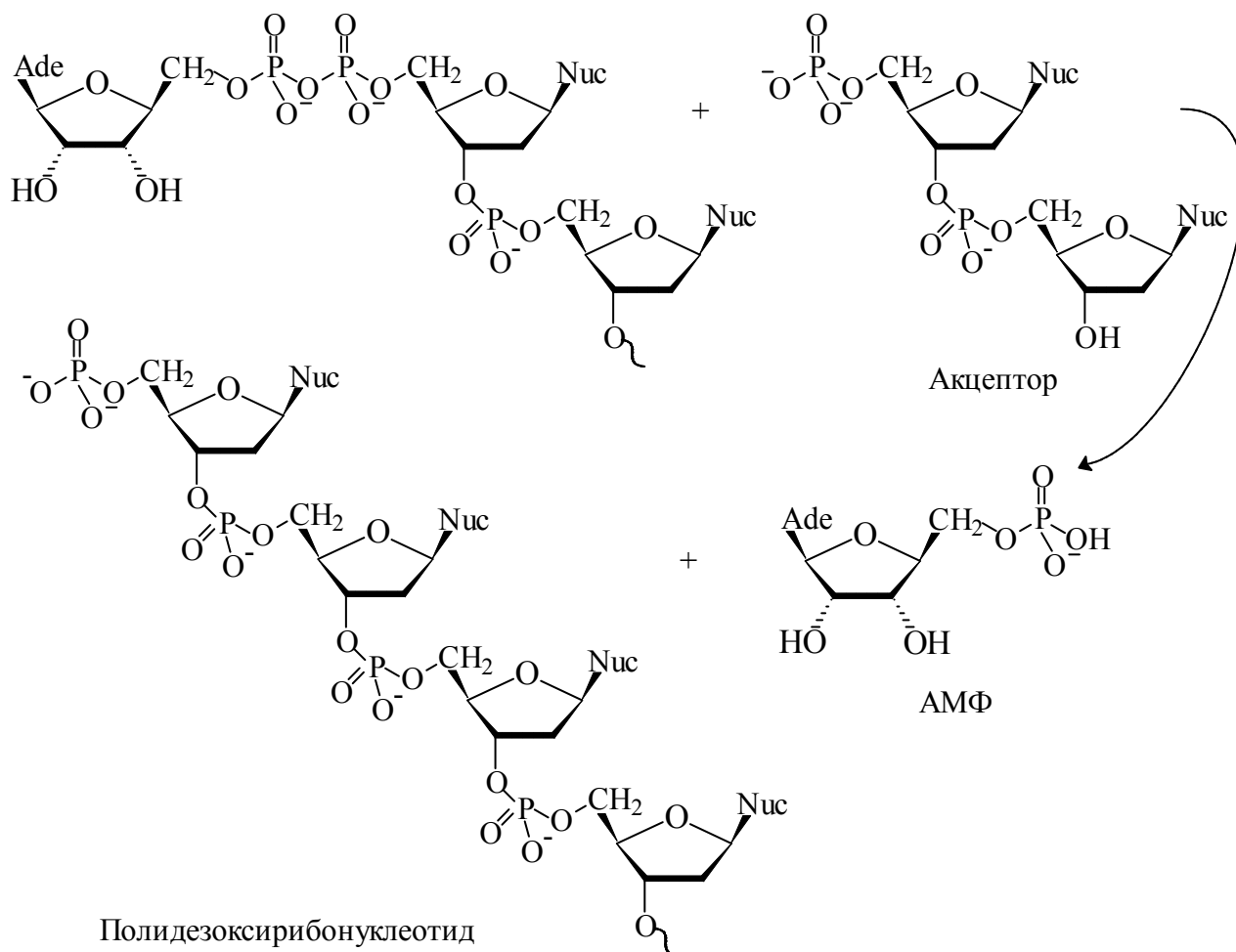
Вторая стадия – взаимодействие аденилового производного фермента с донором:



На третьей стадии происходит взаимодействие смешанного ангидрида с другой молекулой олигодезоксирибонуклеотида по его концевой 3'-гидроксигруппе. Как видно из механизма процесса, фермент осуществляет только одну стадию каталитического превращения. Лишь после добавления олигодезоксирибонуклеотидов процесс входит в каталитический режим – каталитическое накопление полидезоксирибонуклеотида.

Следует отметить, что рассматриваемое взаимодействие проходит в процессе репликации ДНК только в составе двухнитевой структуры.

Третья стадия – взаимодействие смешанного ангидрида с акцептором:



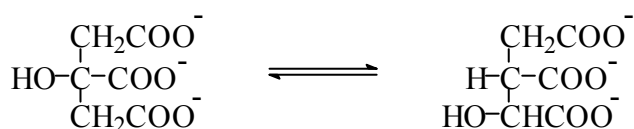
Фермент ДНК-лигаза называется также полидезоксирибонуклеотидсинтетаза.

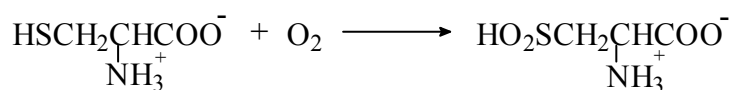
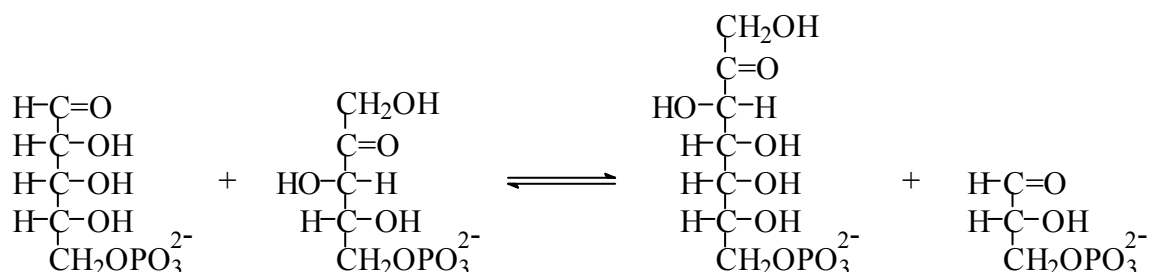
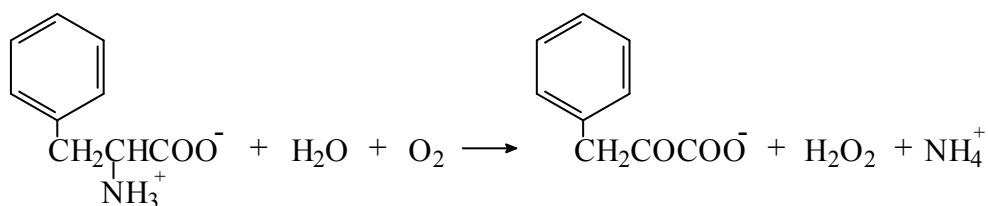
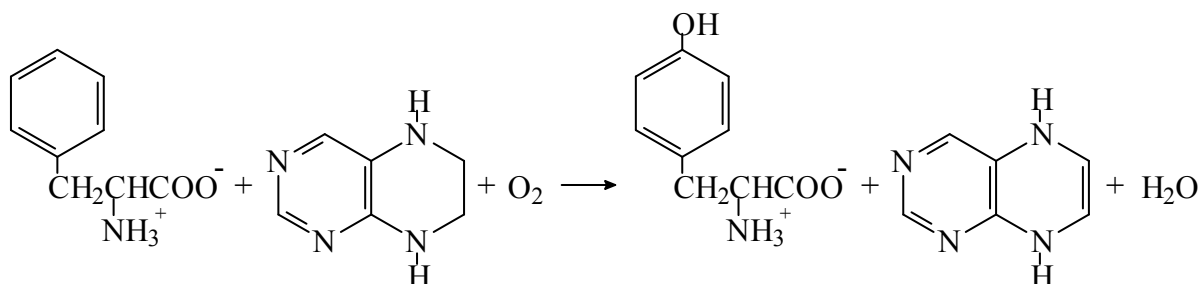
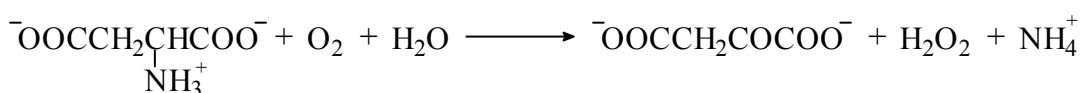
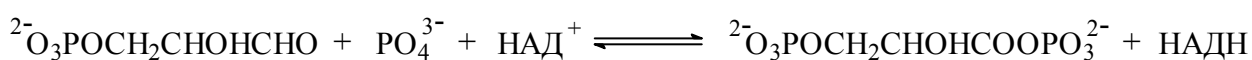
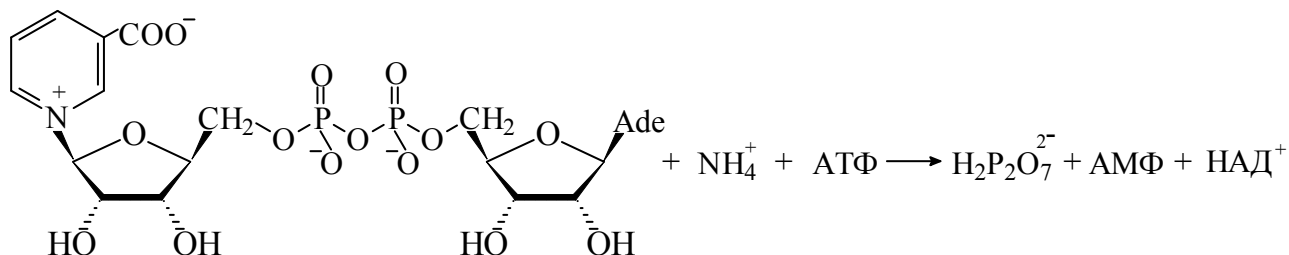
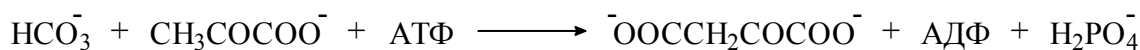
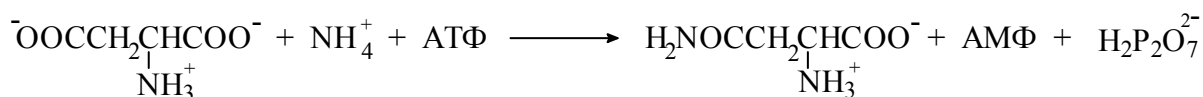
2. КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ, ЗАДАЧИ И УПРАЖНЕНИЯ

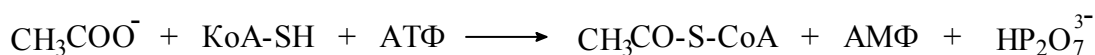
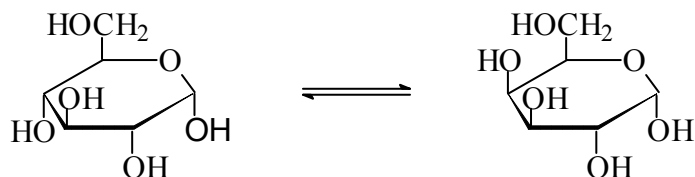
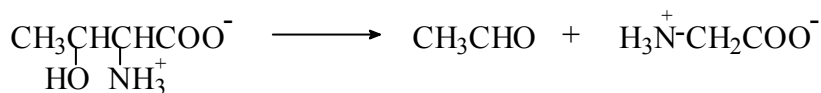
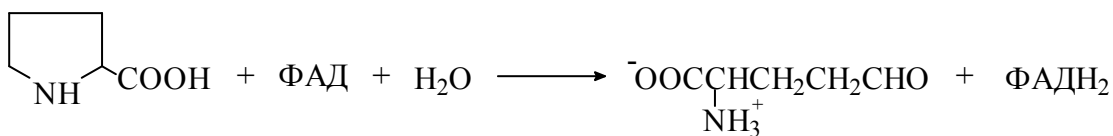
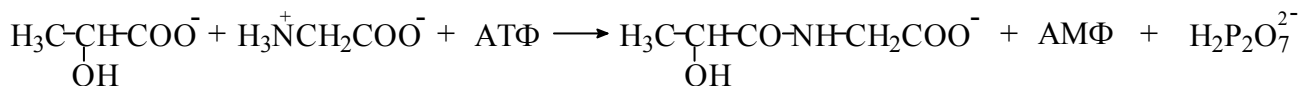
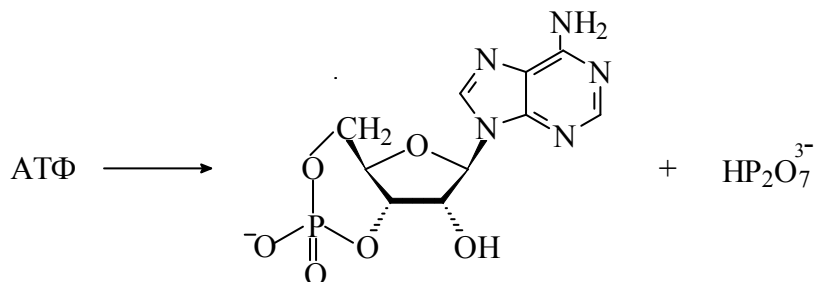
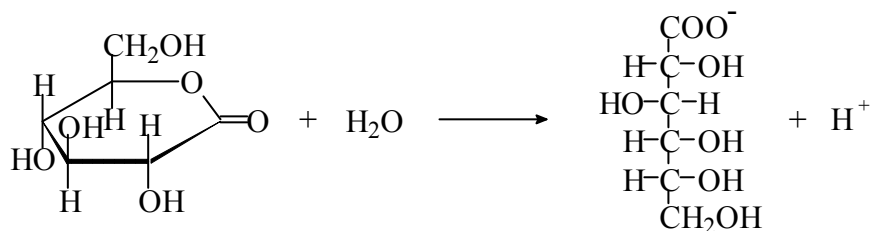
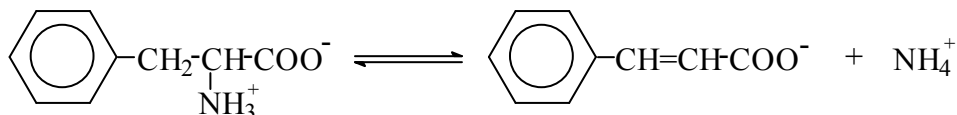
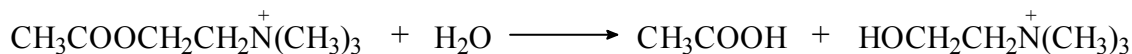
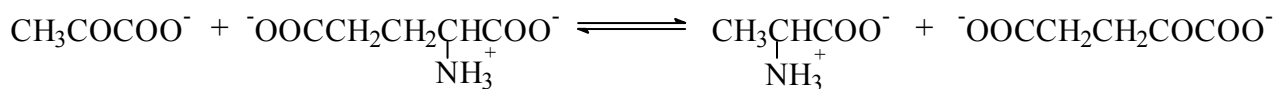
1. Какие вещества называют ферментами?
2. Известны ли каталитически активные вещества не белковой природы?
3. Что изучает дисциплина энзимология?
4. Что лежит в основе классификации ферментов?
5. На сколько классов делятся все ферменты?
6. Что означает первая цифра в классификационном номере фермента?
7. Реакции какого типа катализируют лиазы?
8. Реакции межмолекулярного переноса различных групп катализируют трансферазы. А какие ферменты катализируют внутримолекулярный перенос групп?
9. Межмолекулярные окислительно-восстановительные реакции катализируют оксидоредуктазы. А какие ферменты катализируют внутримолекулярные окислительно-восстановительные реакции?
10. Какие ферменты катализируют реакции соединения молекул с участием нуклеозидтрифосфатов?

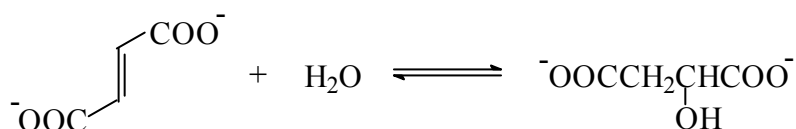
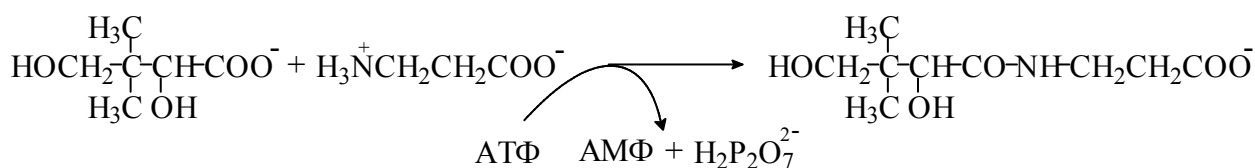
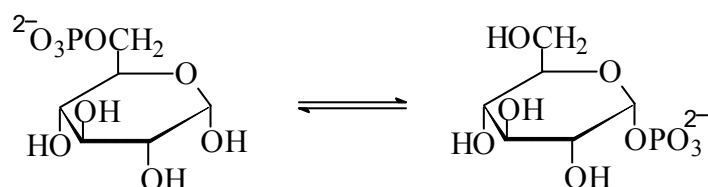
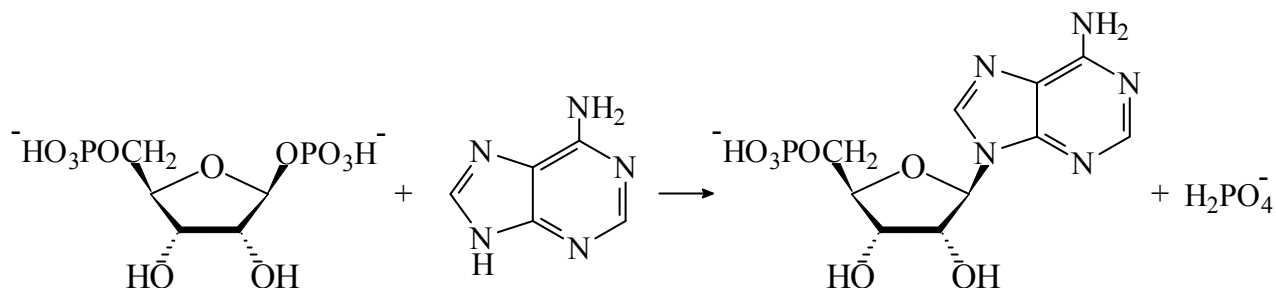
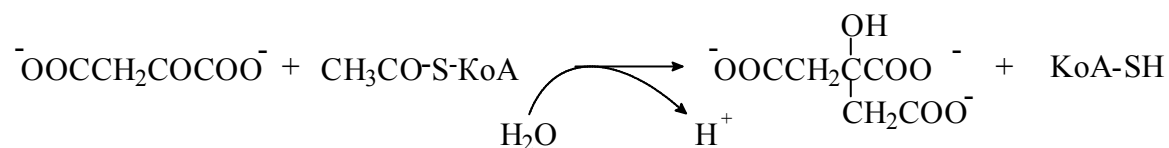
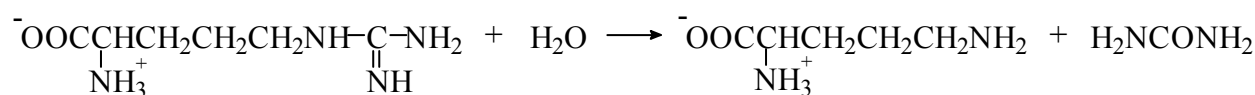
11. Чем отличаются реакции, катализируемые синтазами, от реакций, катализируемых синтетазами?
12. Какие реакции катализируют дегидрогеназы?
13. Какие реакции катализируют оксидазы?
14. Какие реакции катализируют монооксигеназы и диоксигеназы?
15. Что является критерием для деления трансфераз на подклассы?
16. Что является критерием для деления гидролаз на подклассы?
17. Что означает третья цифра в классификационном номере оксидоредуктаз?
18. Есть ли в организме неферментативные реакции?
19. Назовите по систематической номенклатуре фермент пируватдекарбоксилаза.
20. Назовите по тривиальной номенклатуре фермент глутамат:ГАМК-лиаза.
21. Все ли реакции с участием АТФ катализируются лигазами?
22. Приведите примеры реакций с участием ФАД, ТГФ, ТПФ, пиридоксальдифосфата, убихинола.
23. Напишите полные уравнения реакций, катализируемых ферментами:
 - Алкогольдегидрогеназа;
 - 3-Гидроксиизобутиратдегидрогеназа;
 - Исоцитратдегидрогеназа;
 - Пиридоксин-4-дегидрогеназа;
 - Исоцитратдегидрогеназа;
 - Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа;
 - Глюкозооксидаза;
 - Глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа;
 - Пируват:липоамид-оксидоредуктаза (декарбоксилирующая);
 - Сукцинатдегидрогеназа (ФАД);
 - Тирозин-3-монооксигеназа (тетрагидроптеридин);
 - Триптофан-2,3-диоксигеназа;
 - Триптофан-5-монооксигеназа (тетрагидроптеридин);
 - Цистеиндиоксигеназа;
 - 4-Гидроксифенилпируватдиоксигеназа (декарбоксилирующая);
 - Фенилаланин-4-монооксигеназа (тетрагидроптеридин);
 - Норэпинефрин N-метилтрансфераза;
 - Серин-гидроксиметилтрансфераза (ТГФ);
 - Глутамат:карбомоилфосфат-карбомоилтрансфераза;
 - Глицерофосфат:ацил-КоА-ацилтрансфераза;
 - Аспартат-аминотрансфераза;
 - Аланин-аминотрансфераза;
 - НАД⁺ киназа;
 - Рибофлавинкиназа;

24. Назовите по систематической или тривиальной номенклатуре ферменты, катализирующие нижеприведенные реакции, и определите первые три цифры их классификационных номеров:









БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. Биологическая химия: Учебник для вузов. – М.: Высш. шк., 2002. – 479 с.
2. Энциклопедия биологической химии: В 4 т. М., 2004.
3. Кольман Я., Рем К.-Г. Наглядная биохимия: Пер. с нем. – М.: Мир, 2000. – 469 с.
4. Досон Р., Элиот Д., Элиот У. и др. Справочник биохимика: Пер с англ. – М.: Мир, 1991. – 543 с.
5. Малер Г., Кордес Ю. Основы биологической химии: Пер с англ. – М.: Мир, 1970. – 567 с.
6. Enzyme Nomenclature: Recommendations of the International Union of Biochemistry. 1964. – 220 pp.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
1. ВНЕАУДИТОРНАЯ ПОДГОТОВКА	4
1.1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ О ФЕРМЕНТАХ И ФЕРМЕНТАТИВНЫХ РЕАКЦИЯХ.....	4
1.2. КЛАССИФИКАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ.....	6
1.3. НОМЕНКЛАТУРА ФЕРМЕНТОВ.....	8
1.3.1. НОМЕНКЛАТУРА ОКСИДОРЕДУКТАЗ.....	9
1.3.2. НОМЕНКЛАТУРА ТРАНСФЕРАЗ.....	13
1.3.3. НОМЕНКЛАТУРА ГИДРОЛАЗ.....	18
1.3.4. НОМЕНКЛАТУРА ЛИАЗ (СИНТАЗ).....	22
1.3.5. НОМЕНКЛАТУРА ИЗОМЕРАЗ.....	25
1.3.5. НОМЕНКЛАТУРА ЛИГАЗ (СИНТЕТАЗ).....	29
2. КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ, ЗАДАЧИ И УПРАЖНЕНИЯ	36
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	41