



Научно-технологический  
университет

Сириус

Структурная биоинформатика | Лекция 7

# Структурная биология ферментов

Александр Злобин

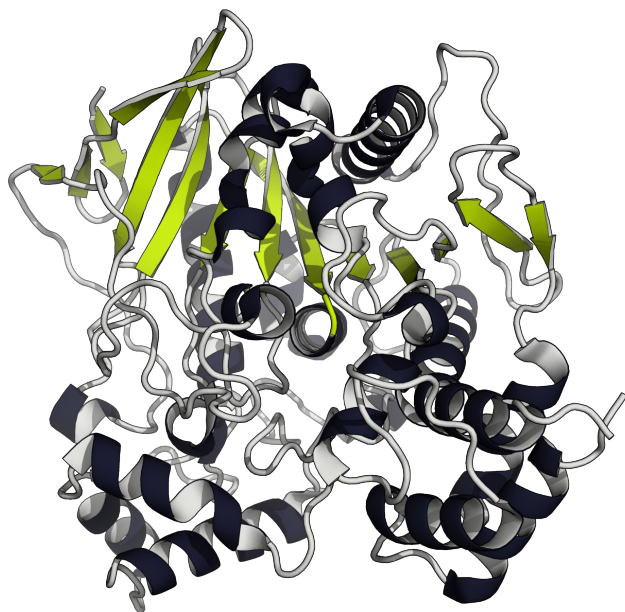
# Ферменты - это **био**катализаторы



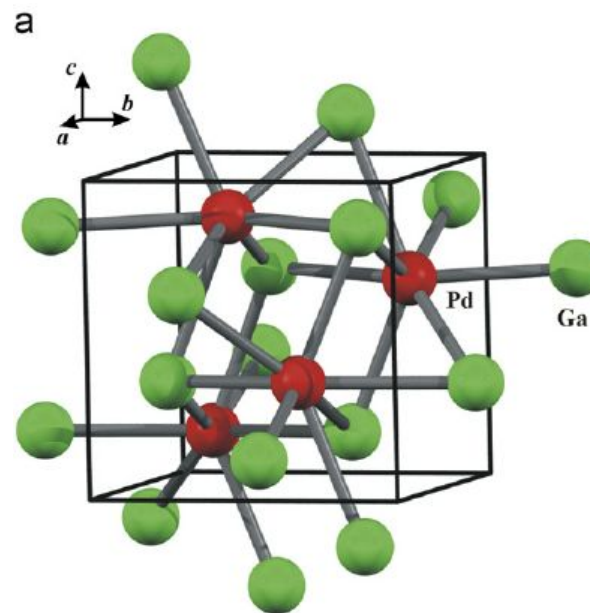
# Ферменты - это биокатализаторы

## Катализатор

- Ускоряет химическую реакцию (в миллионы и больше раз)
- Не расходуется в ходе реакции

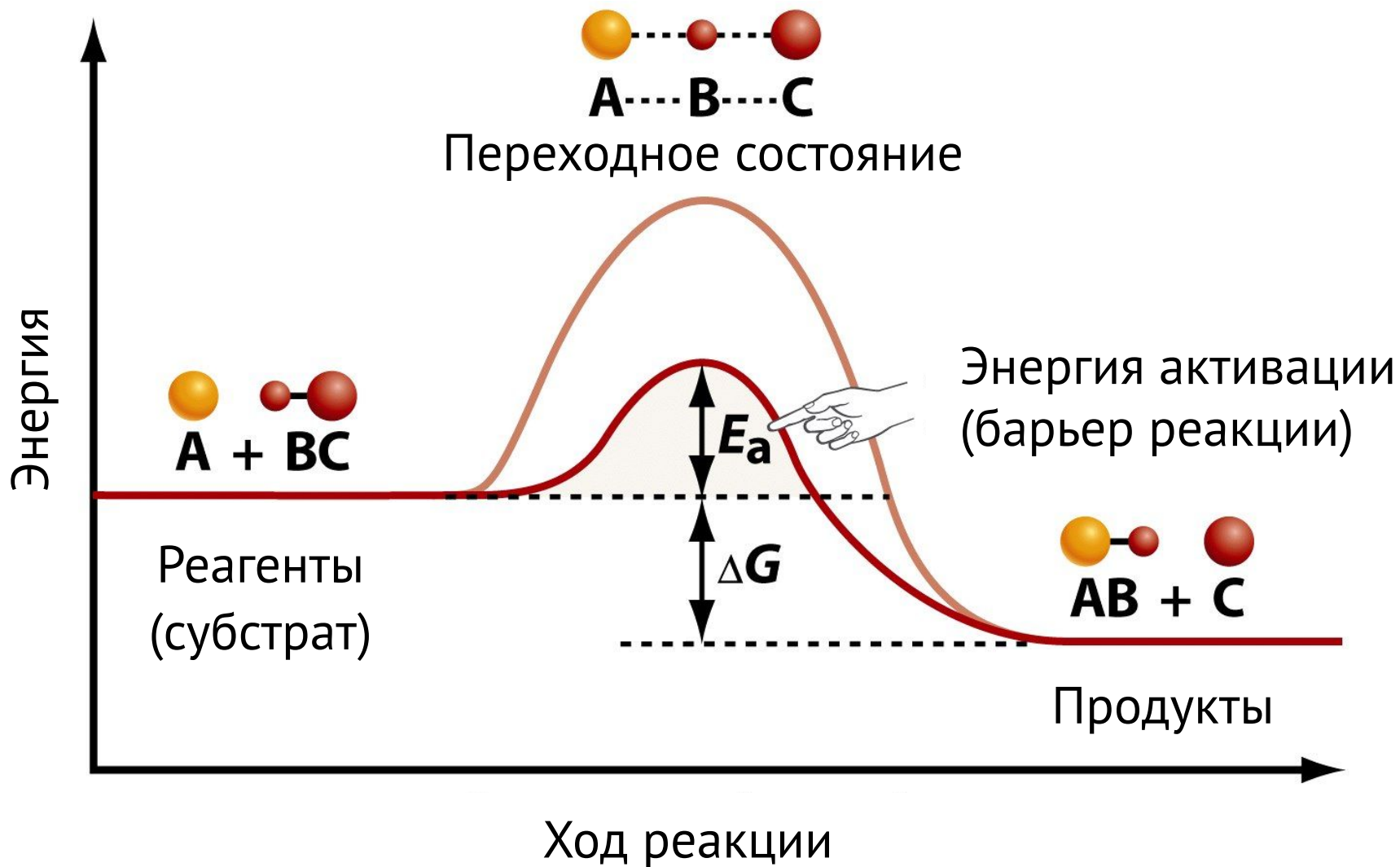


Биологический катализатор



Химический катализатор

# Как работает катализатор?

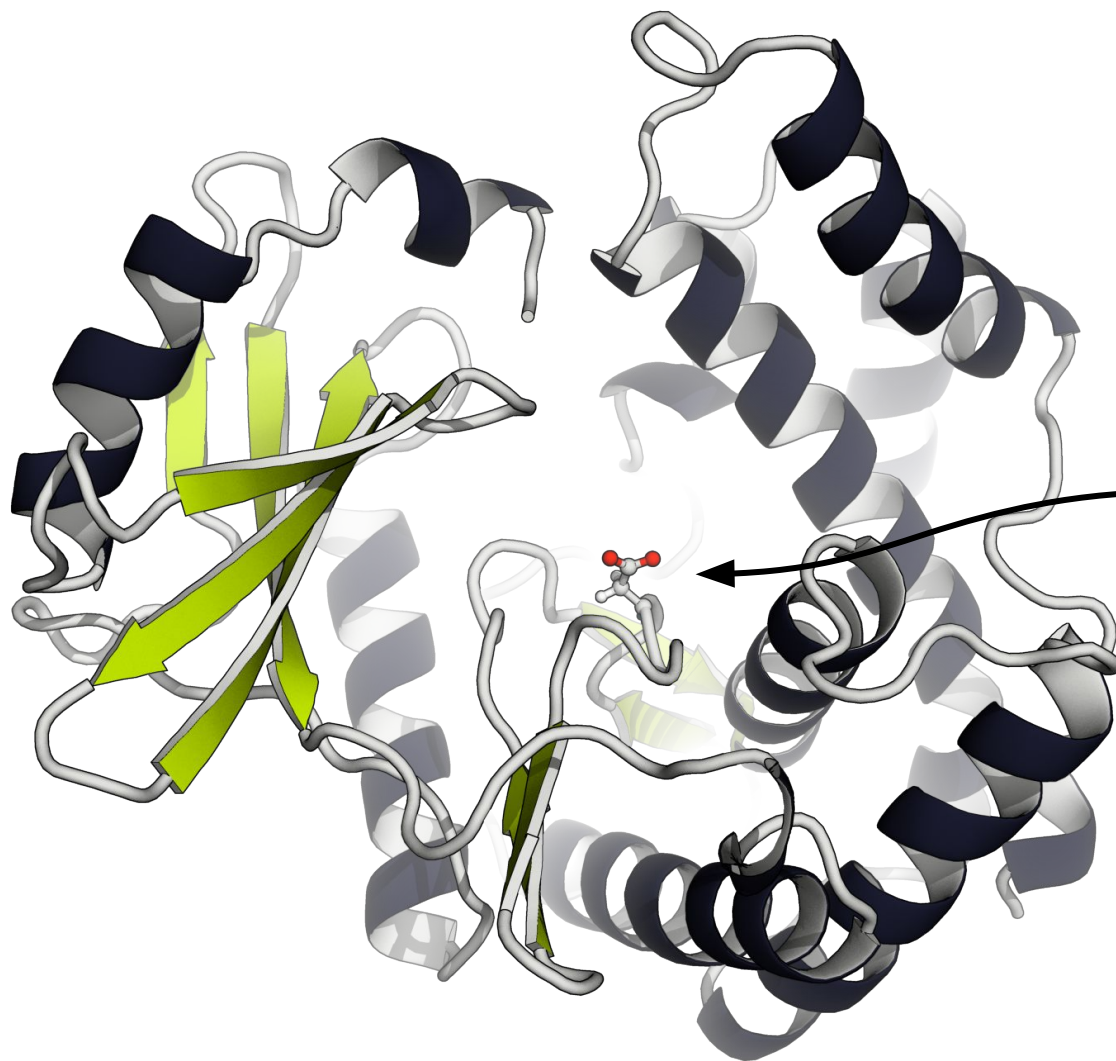


# Как работает фермент?



Все 332 аминокислотных остатка этого фермента одинаково важны для катализа?

# Как работает фермент?

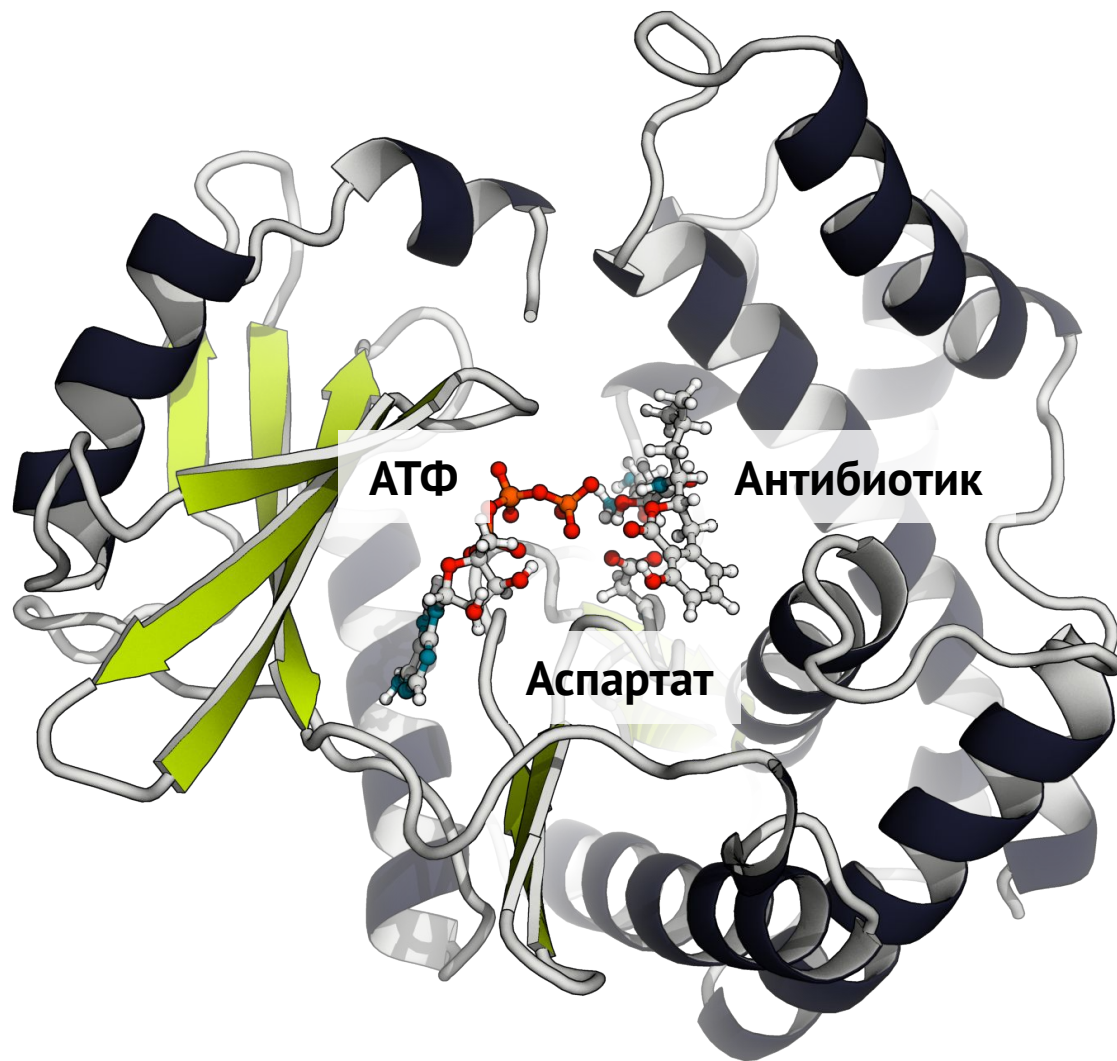


Нет, обычно в реакцию вовлечены только 1-3 остатка! Они называются **активным центром** фермента.

Зачем тогда остальные?!

*Конкретно в этом ферменте в реакции участвует только этот аспарат*

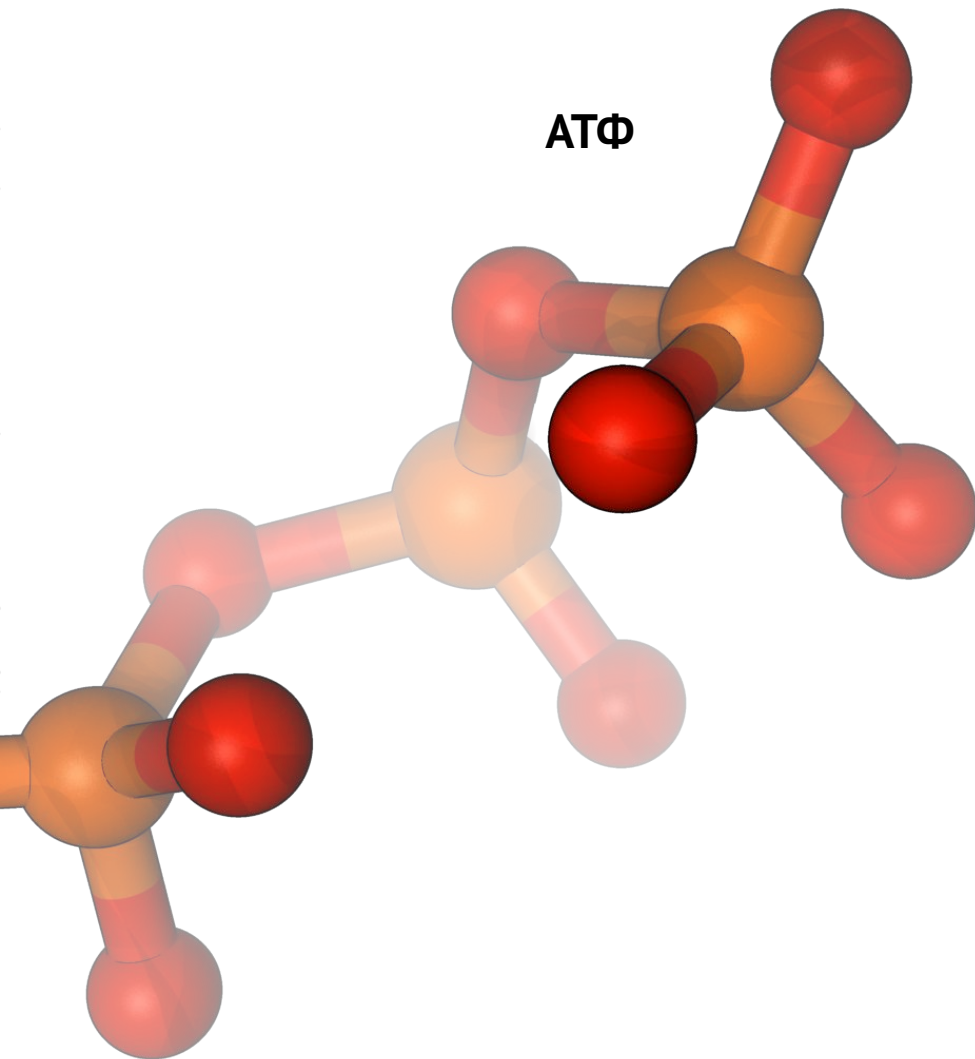
# Как работает фермент?



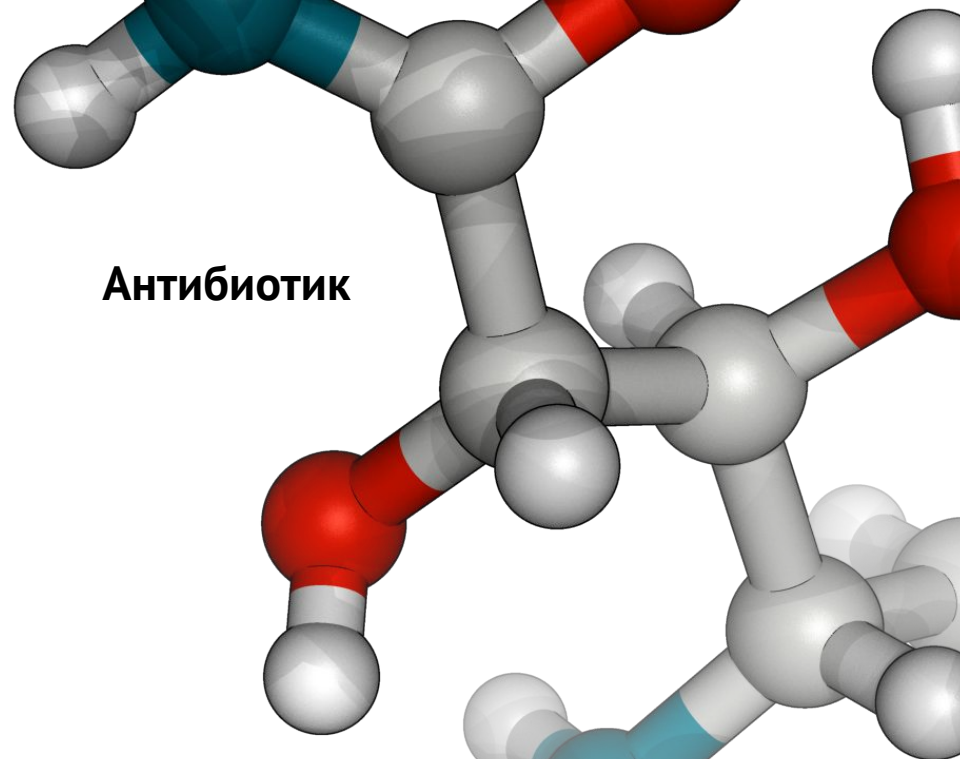
Остатки **активного центра** непосредственно участвуют в реакции с реагентами

# Как работает фермент?

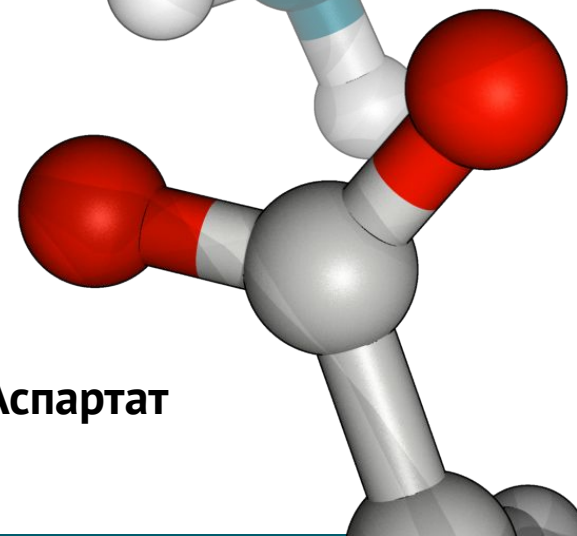
**АТФ**



**Антибиотик**



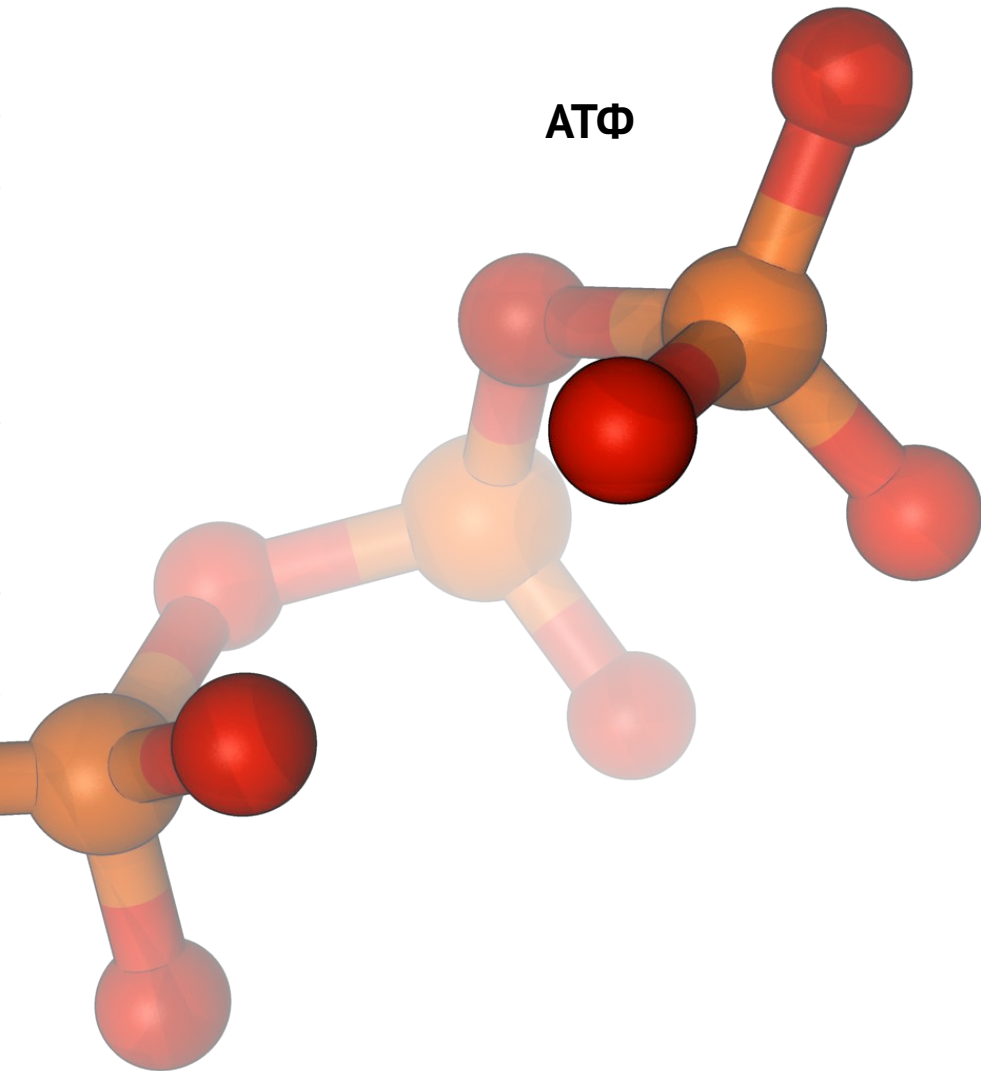
**Аспарат**



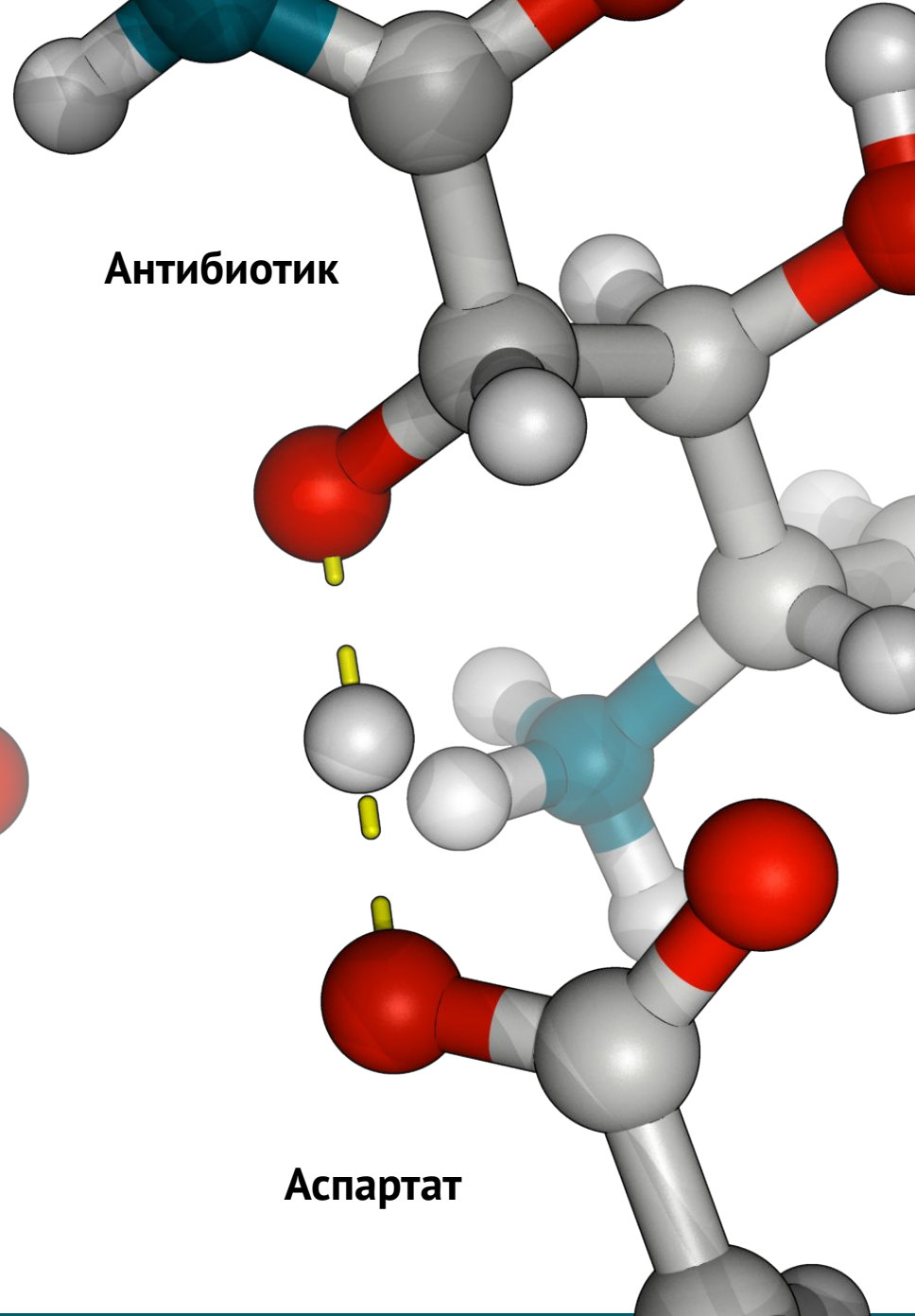


# Как работает фермент?

АТФ



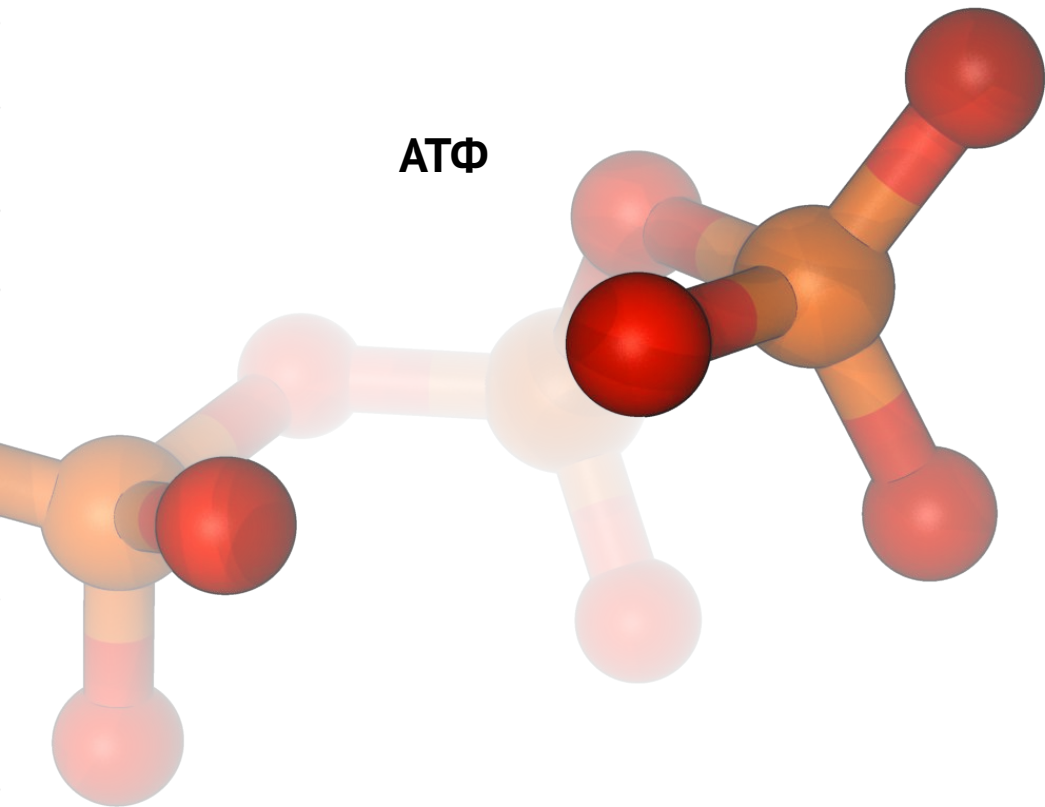
Антибиотик



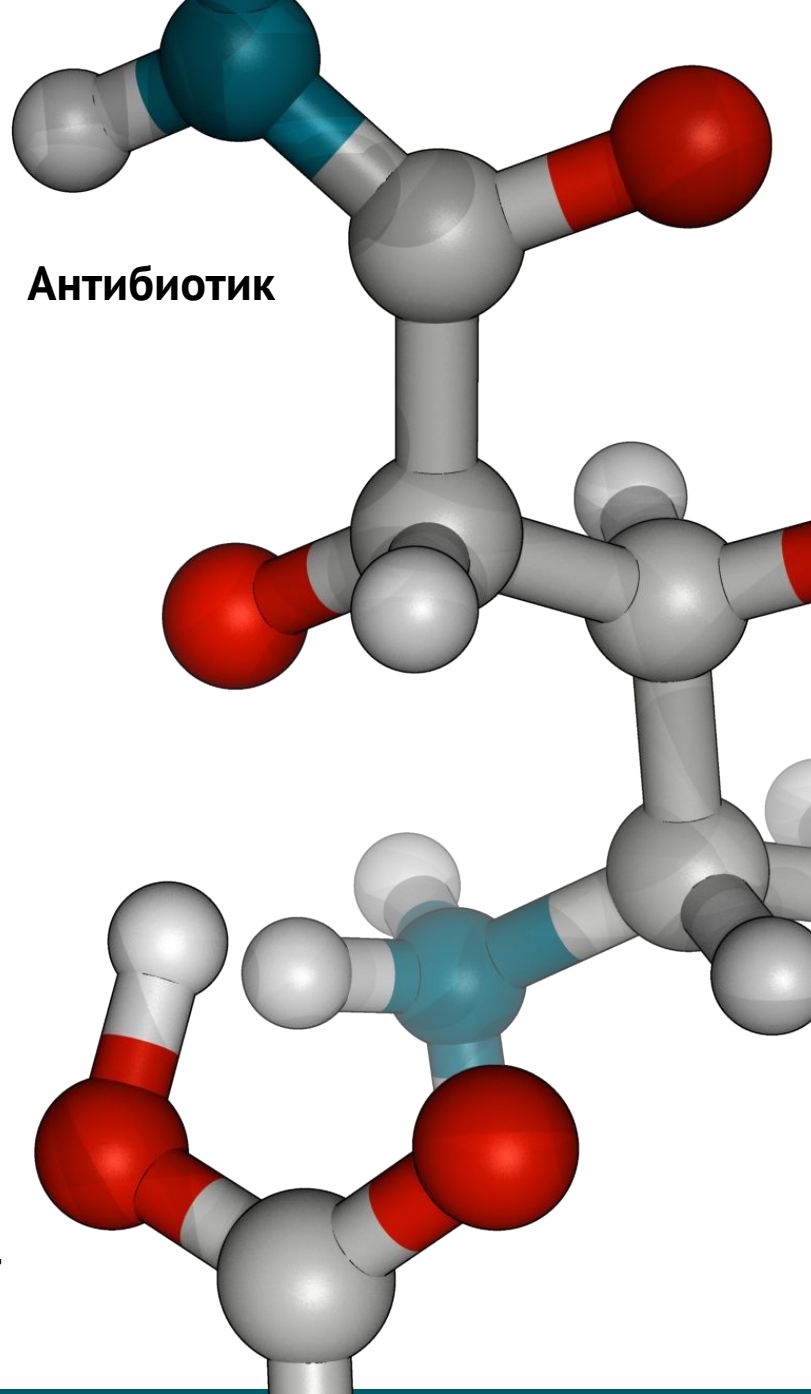
Аспарат

# Как работает фермент?

АТФ

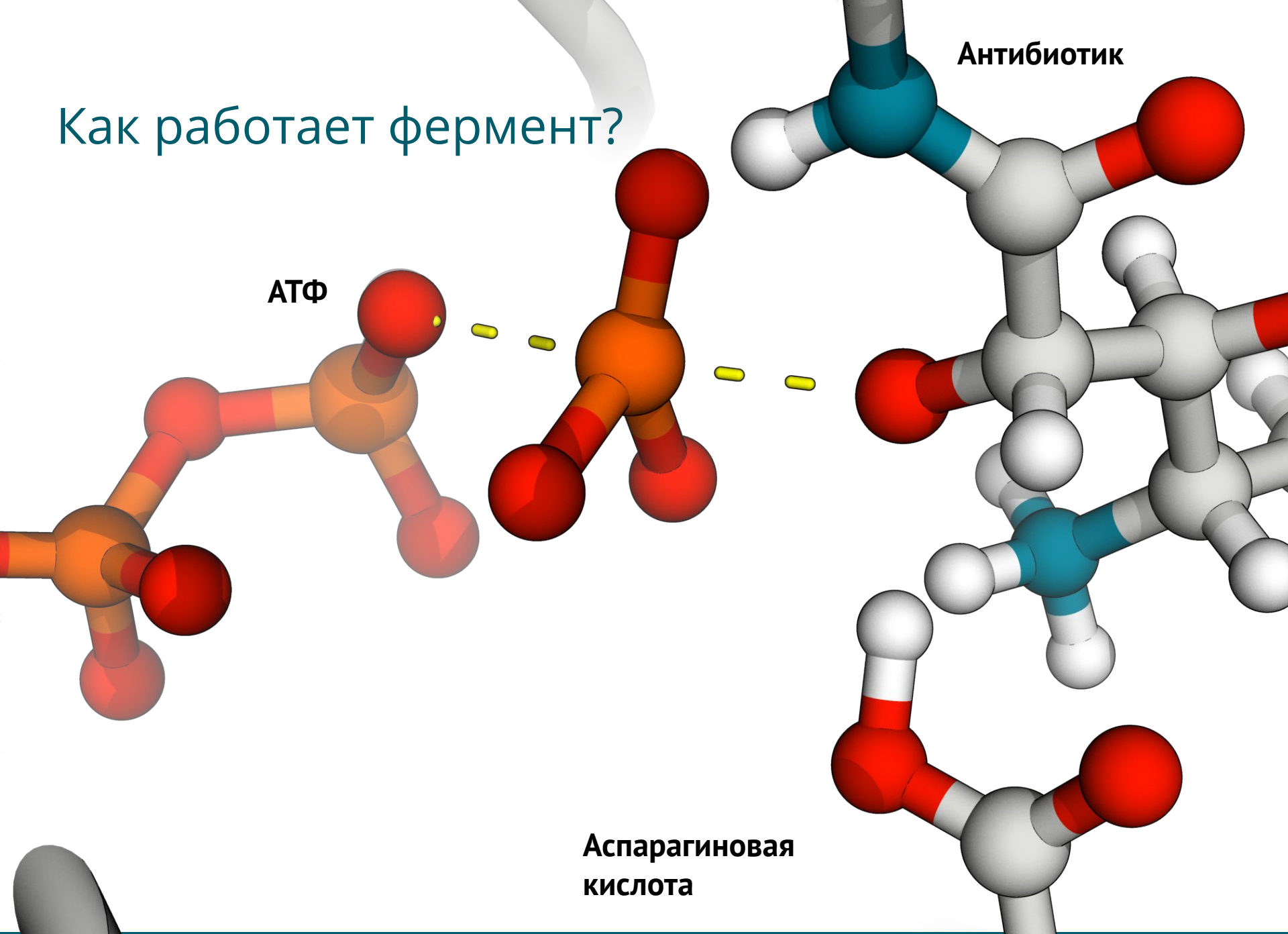


Антибиотик

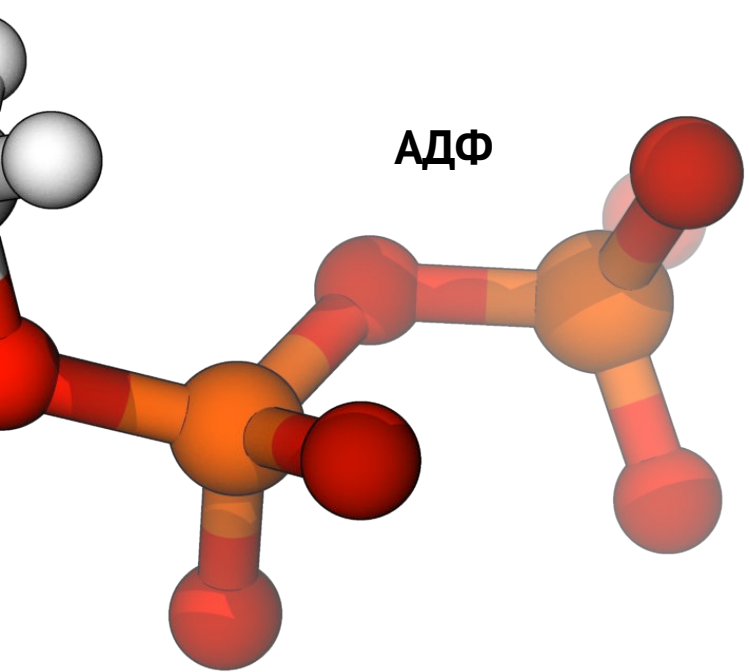


Аспарат

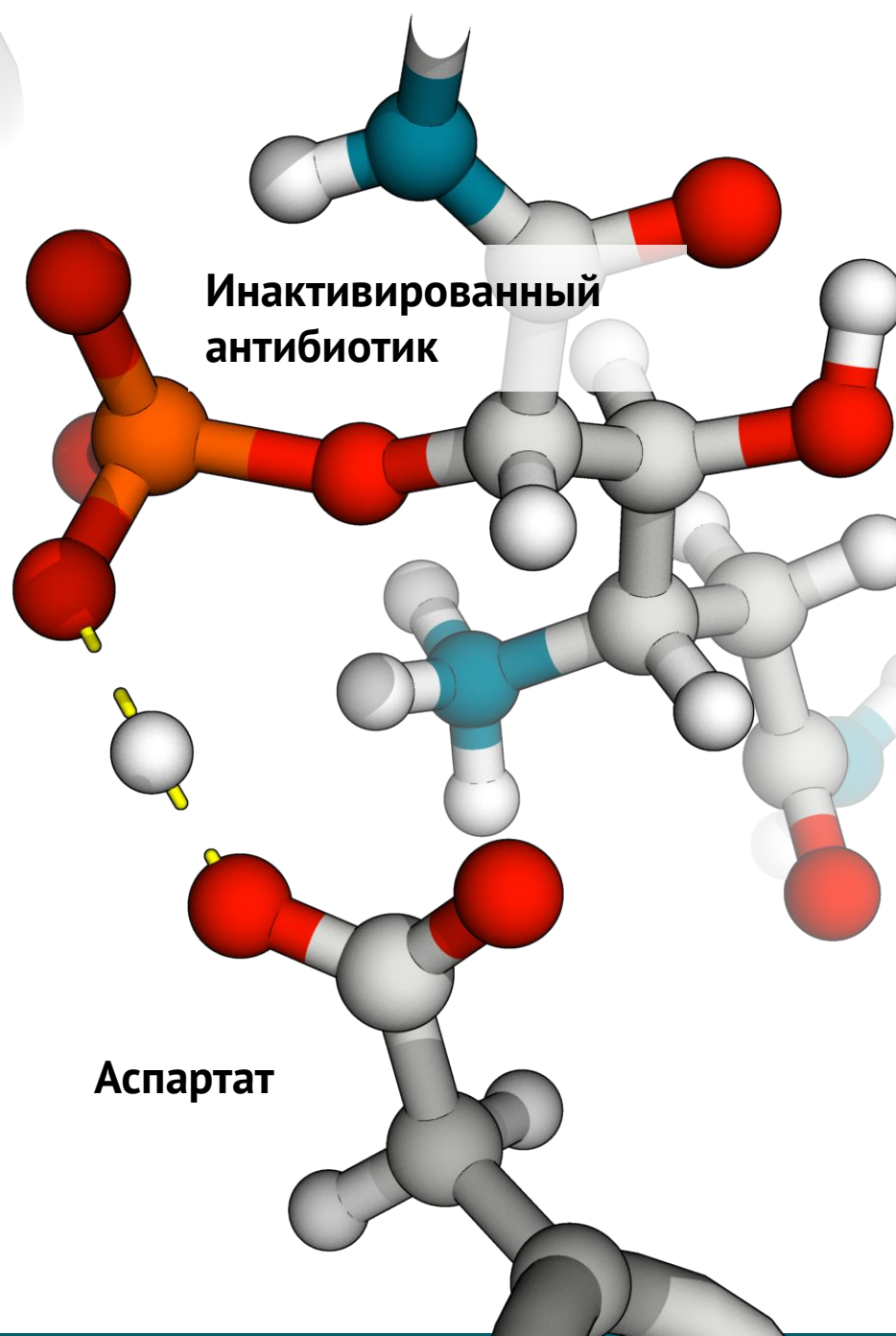
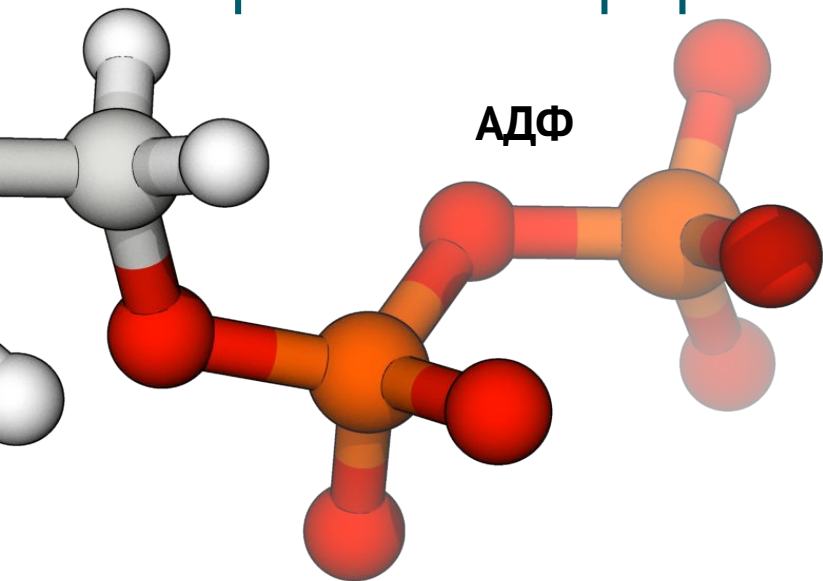
# Как работает фермент?



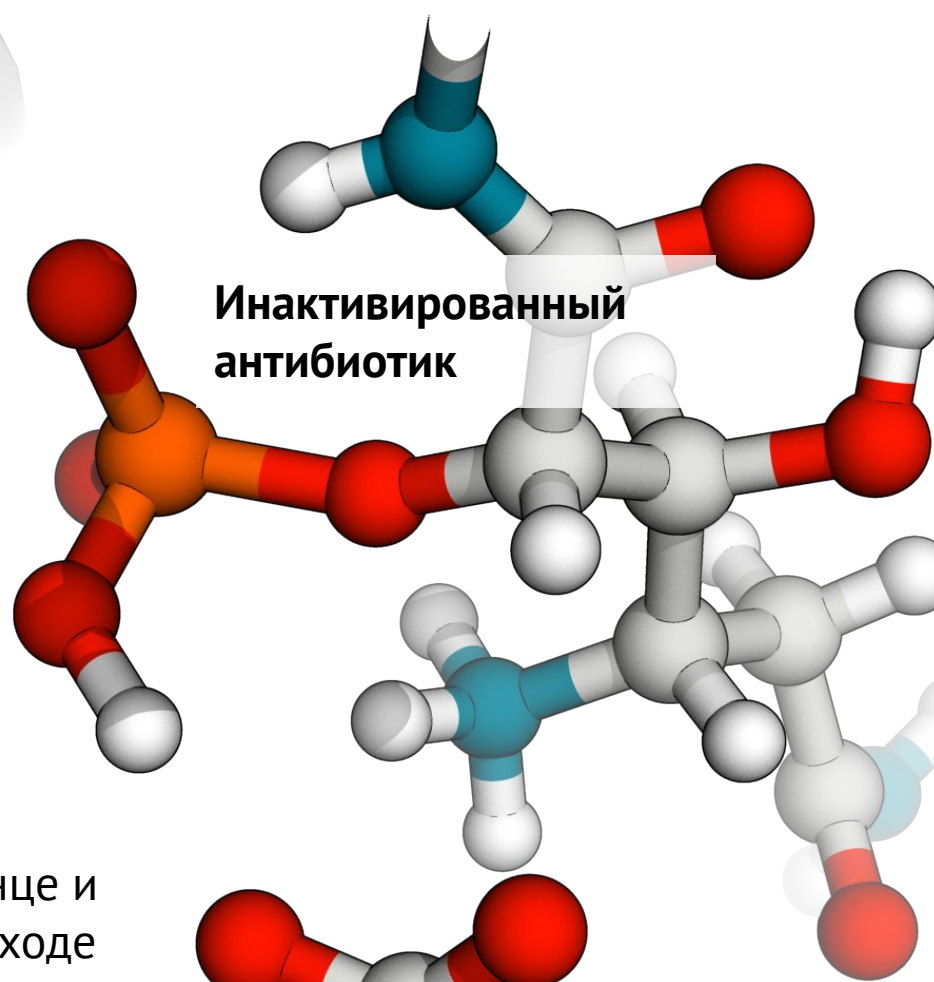
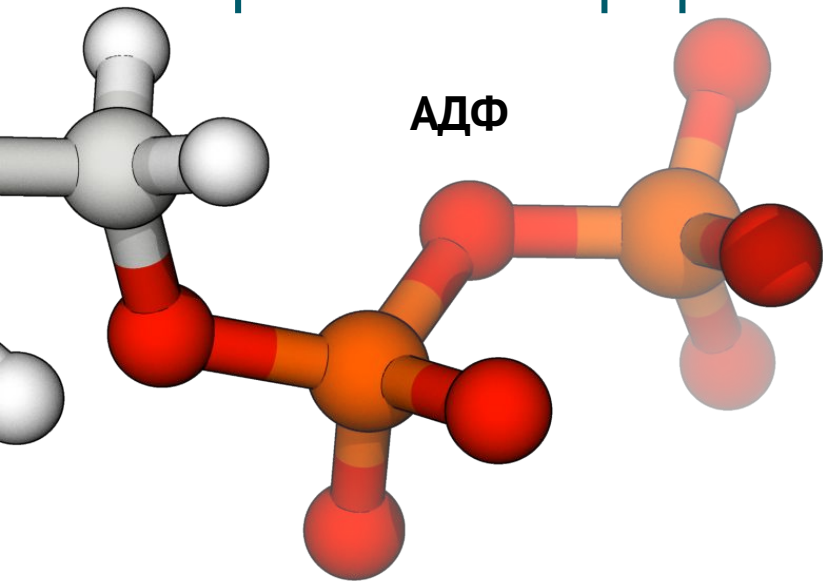
# Как работает фермент?



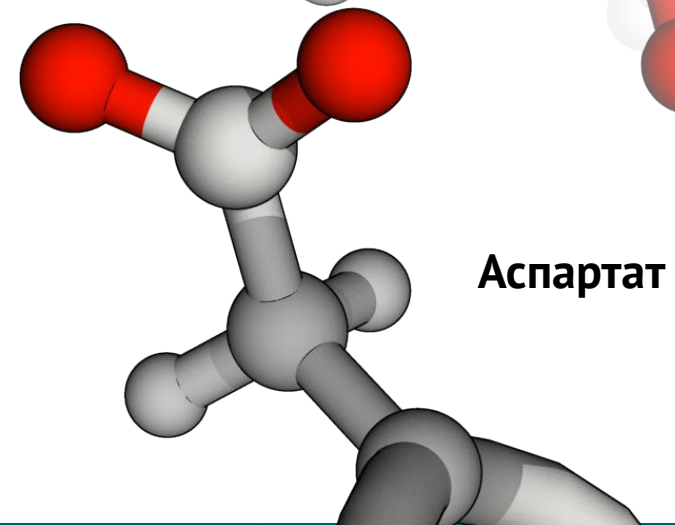
# Как работает фермент?



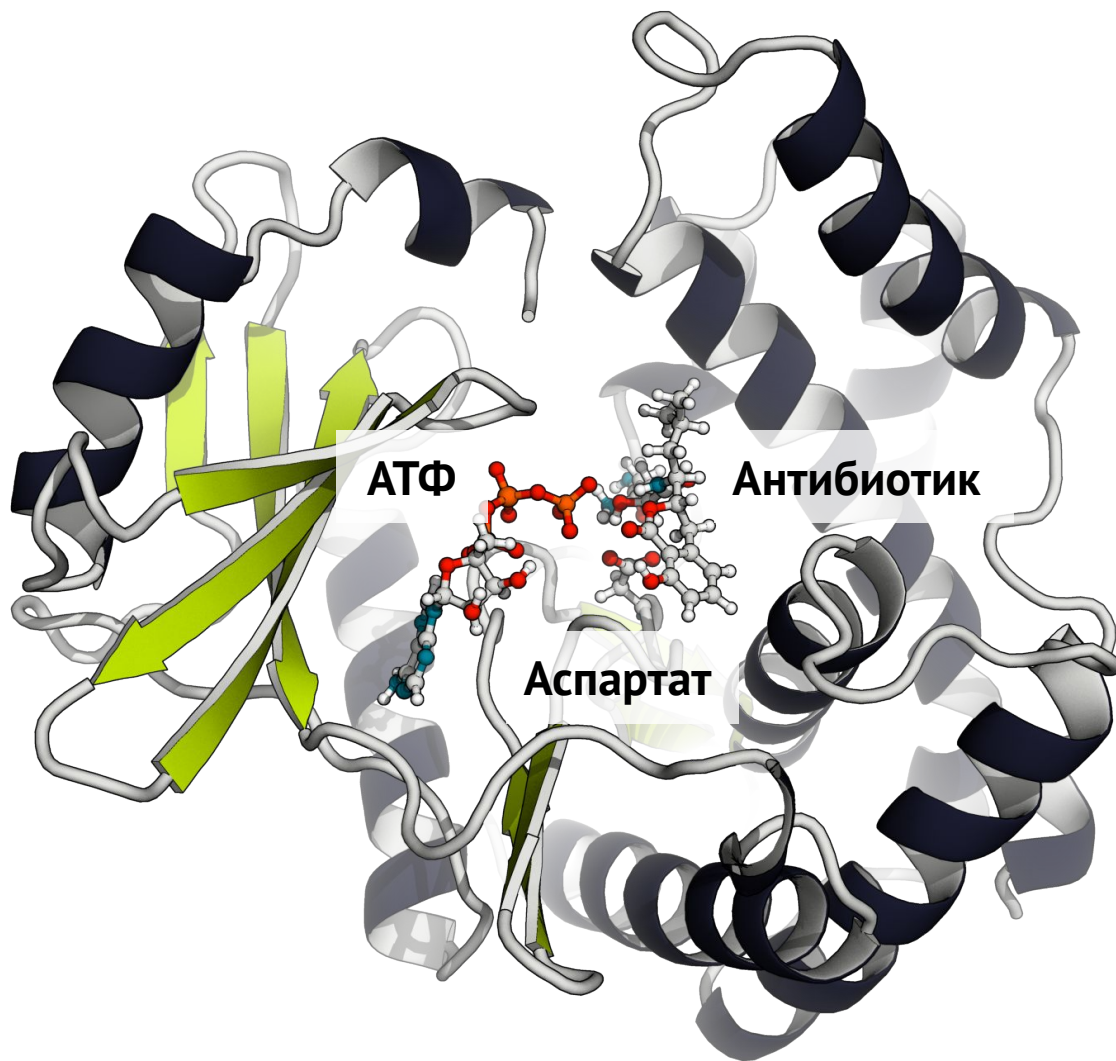
# Как работает фермент?



В итоге фермент (в виде аспартата) в конце и начале реакции один и тот же. Однако в ходе реакции он принимал активное участие в химии - в этом и есть суть работы ферментов.



# Как работает фермент?



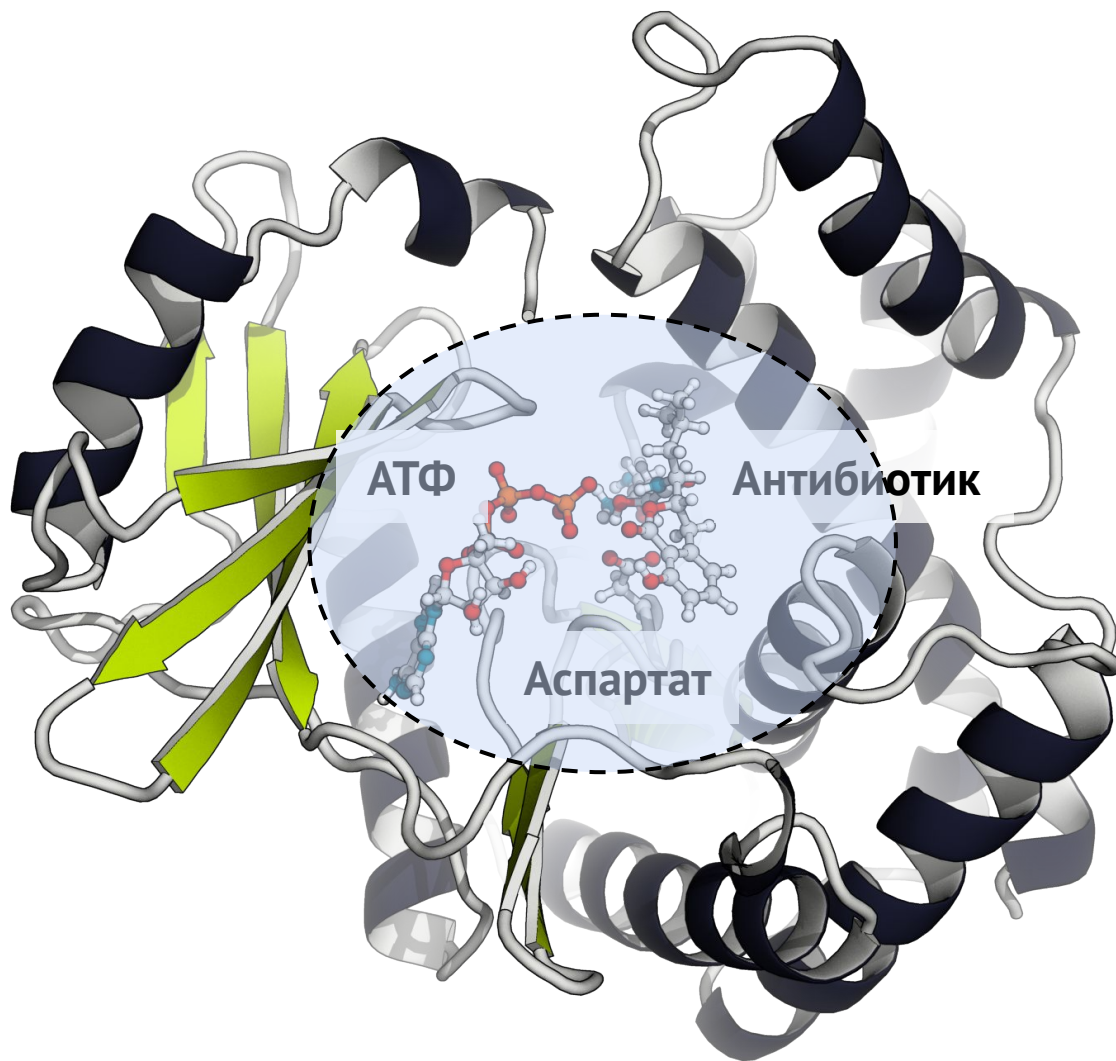
Остатки **активного центра** непосредственно участвуют в реакции с реагентами

Зачем нужен весь остальной белок?

Для начала реакции нам надо поймать и зафиксировать реагенты в правильном положении

Остатки, которые это делают - это **карман связывания**

# Как работает фермент?



Остатки **активного центра** непосредственно участвуют в реакции с реагентами

Зачем нужен весь остальной белок?

Для начала реакции нам надо поймать и зафиксировать реагенты в правильном положении

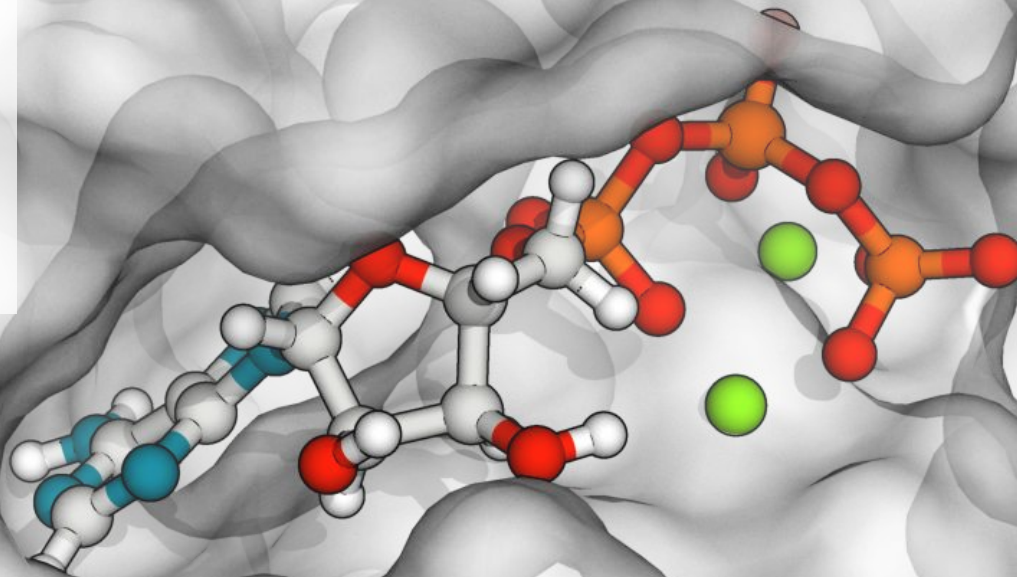
Остатки, которые это делают - это **карман связывания**



# Как работает фермент?

Для начала реакции нам надо поймать и зафиксировать реагенты в правильном положении

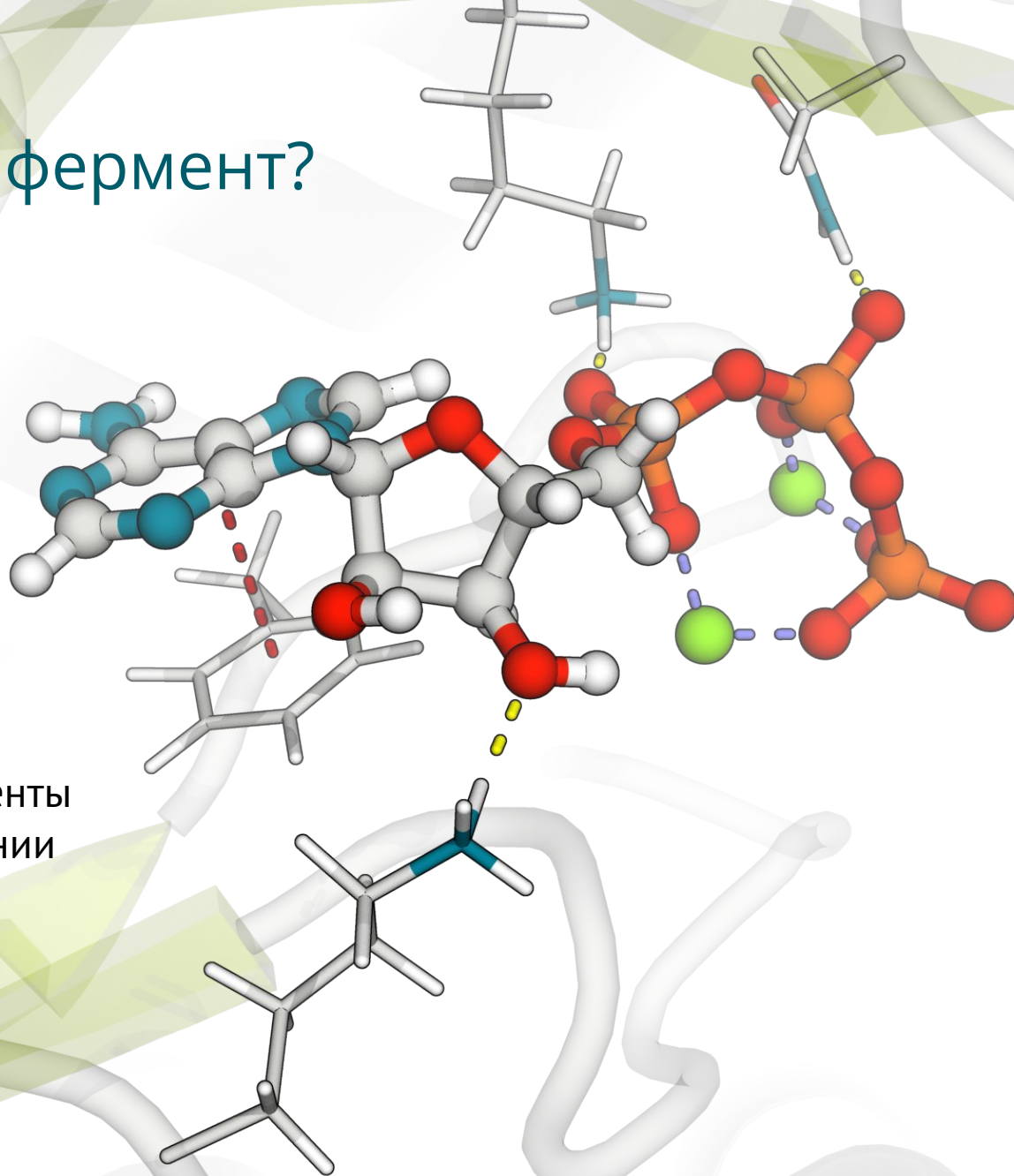
Остатки, которые это делают - это **карман связывания**



# Как работает фермент?

Для начала реакции  
нам надо поймать  
и зафиксировать реагенты  
в правильном положении

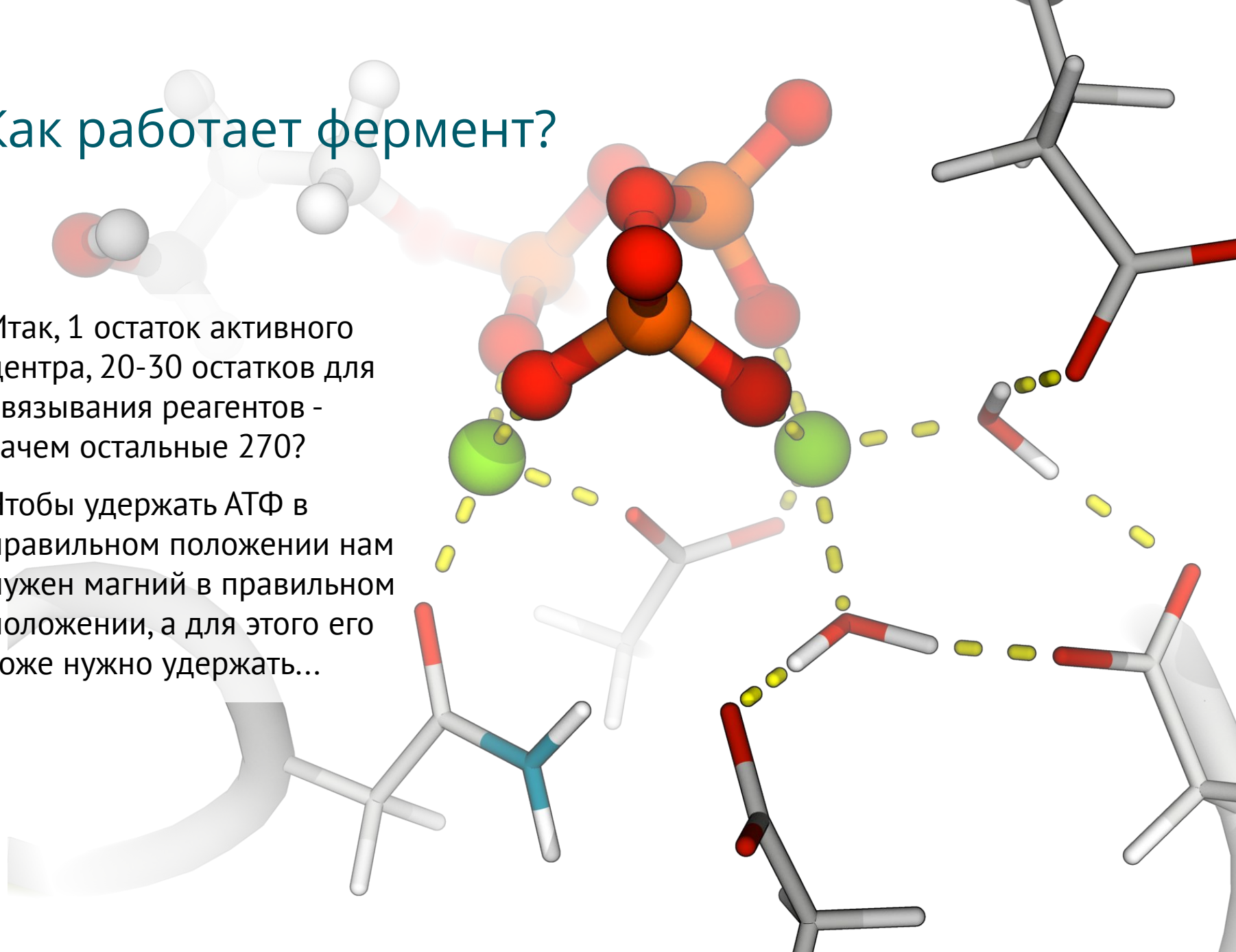
Остатки, которые это  
делают - это **карман  
связывания**

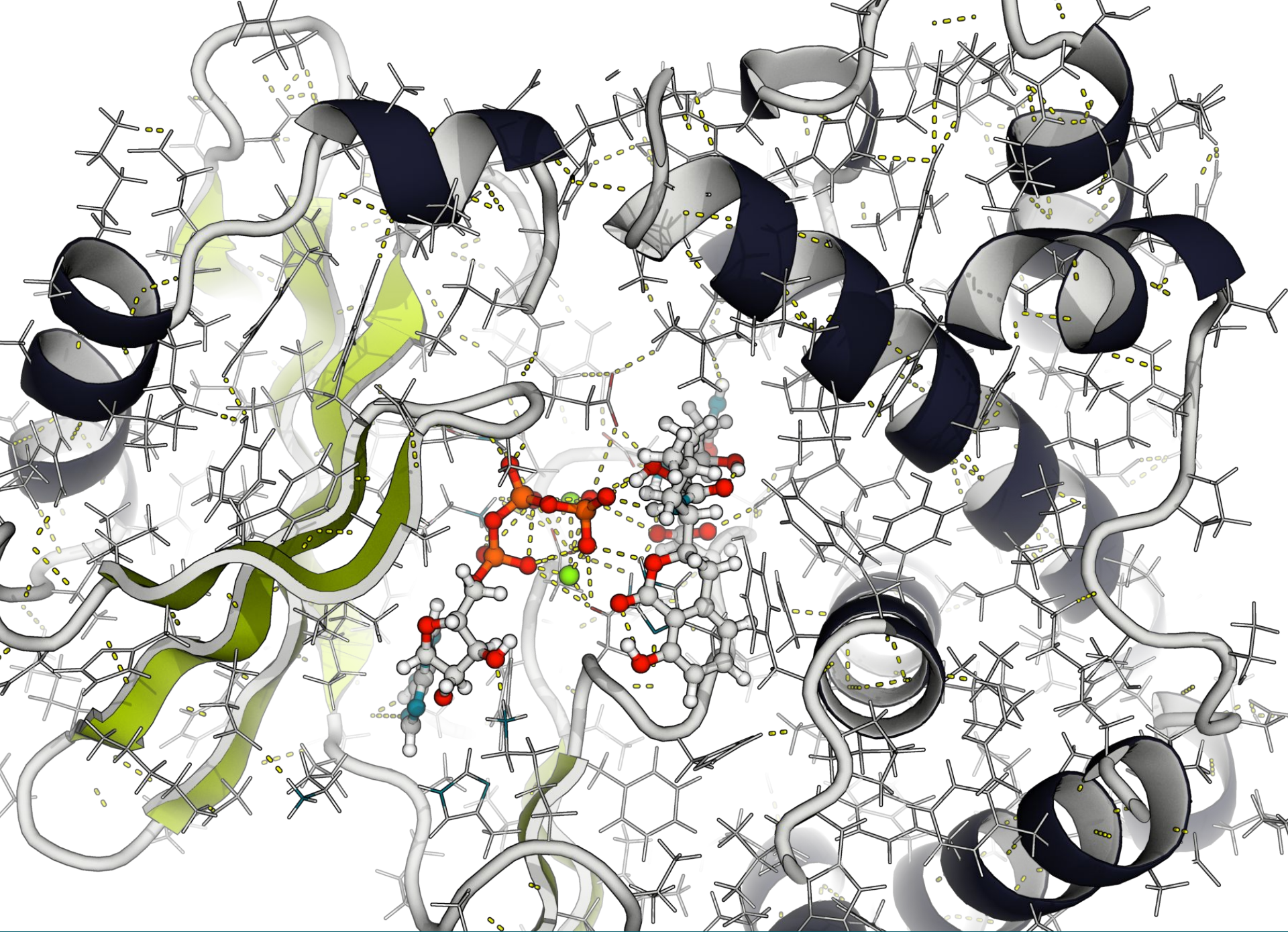


# Как работает фермент?

Итак, 1 остаток активного центра, 20-30 остатков для связывания реагентов - зачем остальные 270?

Чтобы удержать АТФ в правильном положении нам нужен магний в правильном положении, а для этого его тоже нужно удержать...

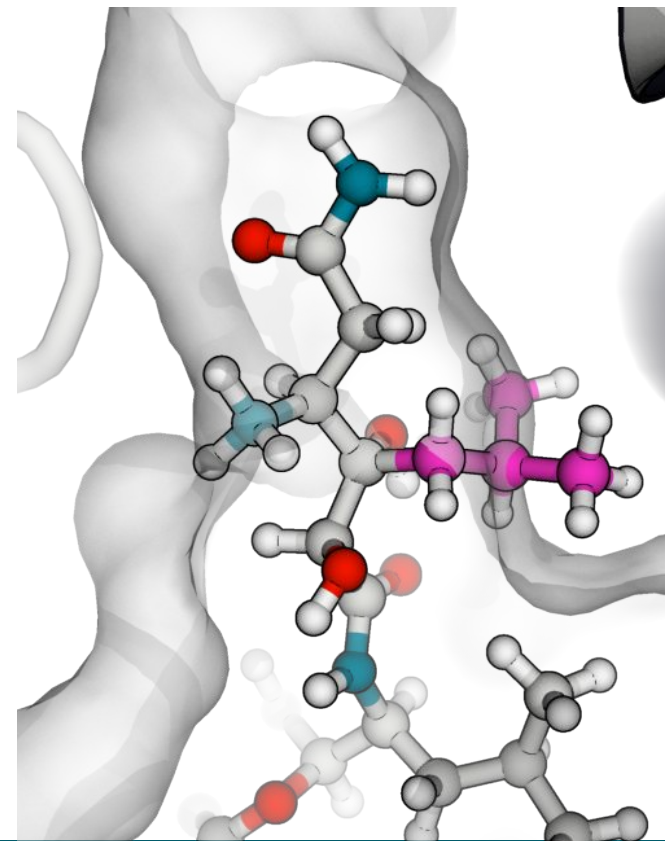
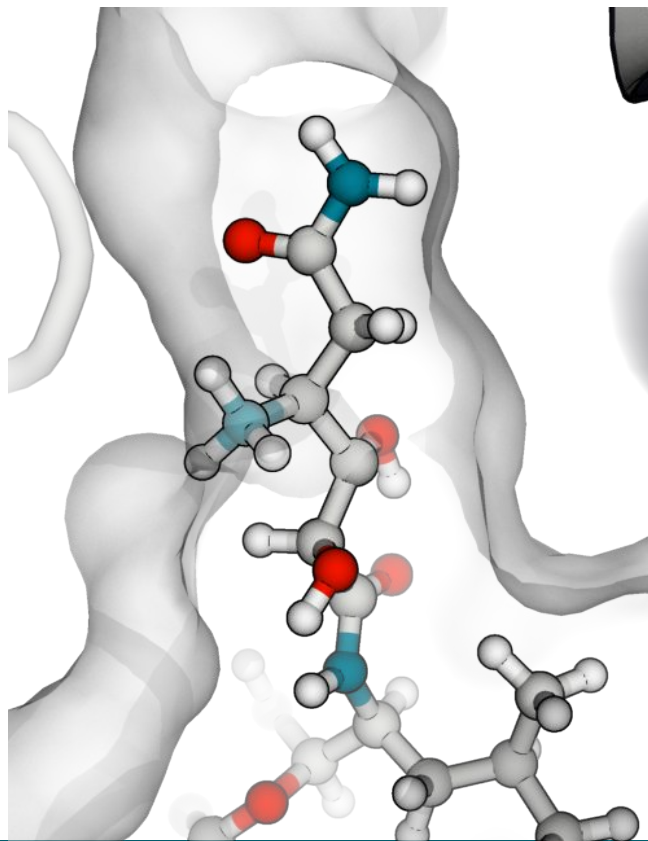
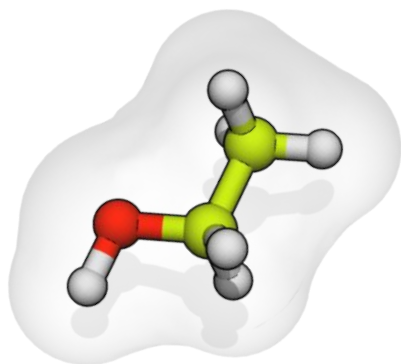




# Как работает фермент?

Но и это не все. Ключевые отличия биокатализатора от химического:

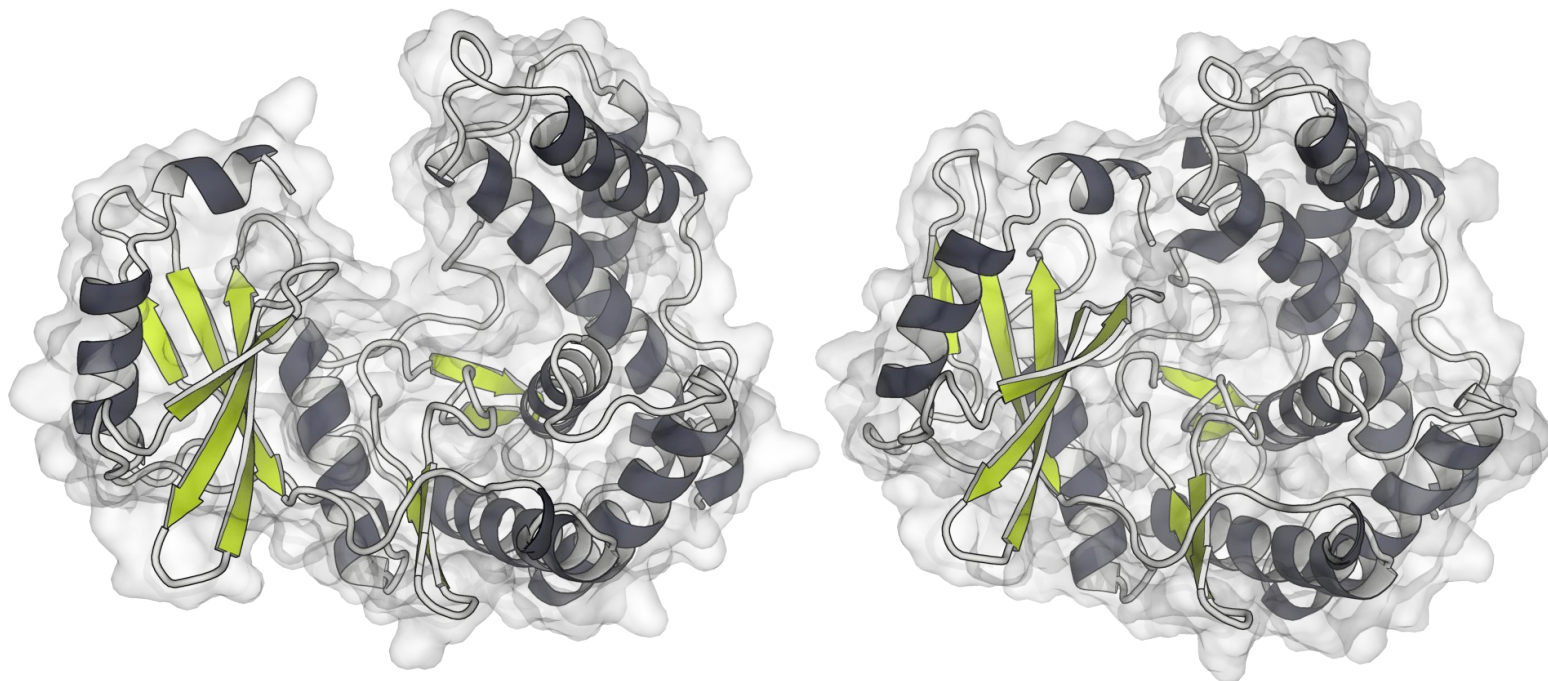
- Работа при нормальных рН и температуре
- **Специфичность** к определенным реагентам
- Регулируемость



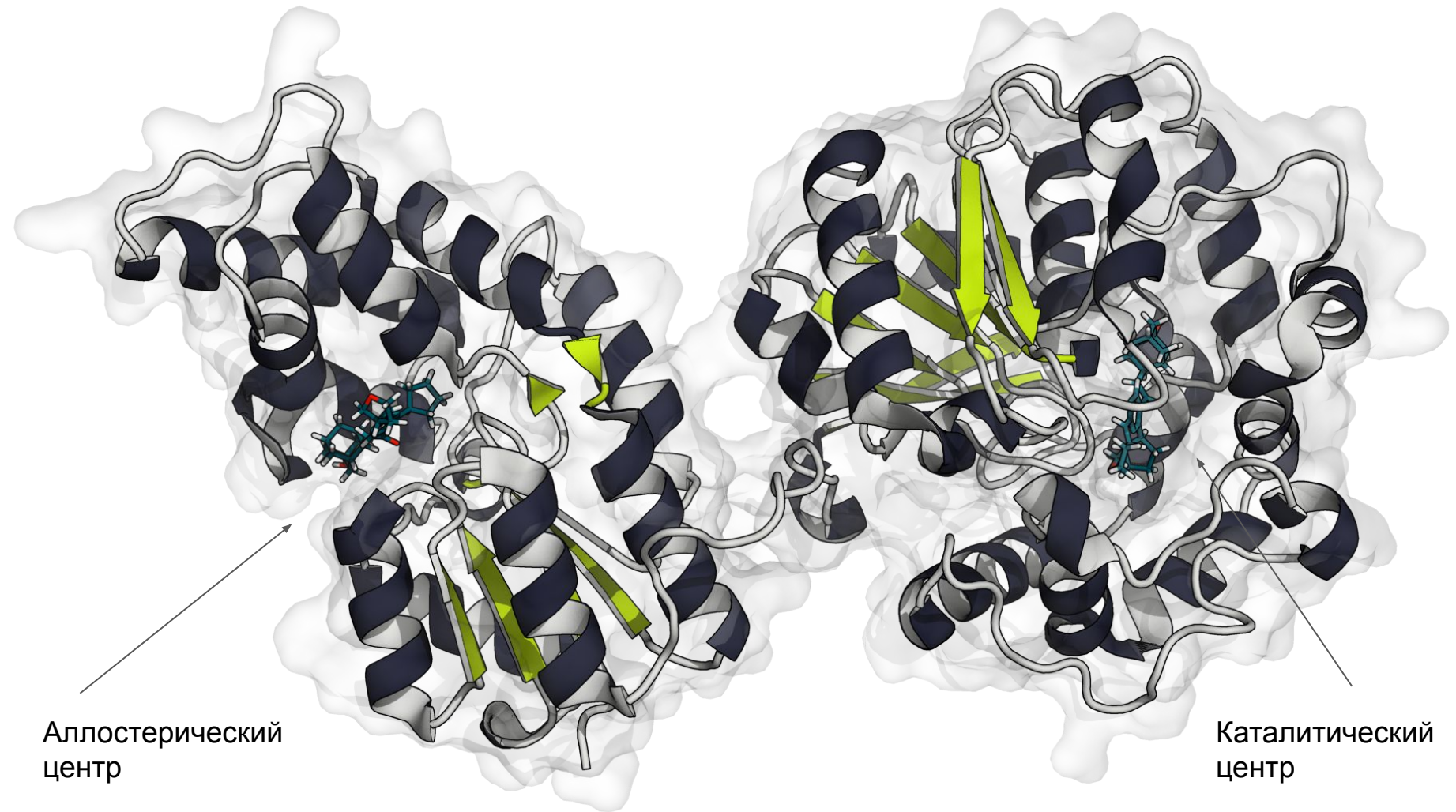
# Как работает фермент?

Но и это не все. Ключевые отличия биокатализатора от химического:

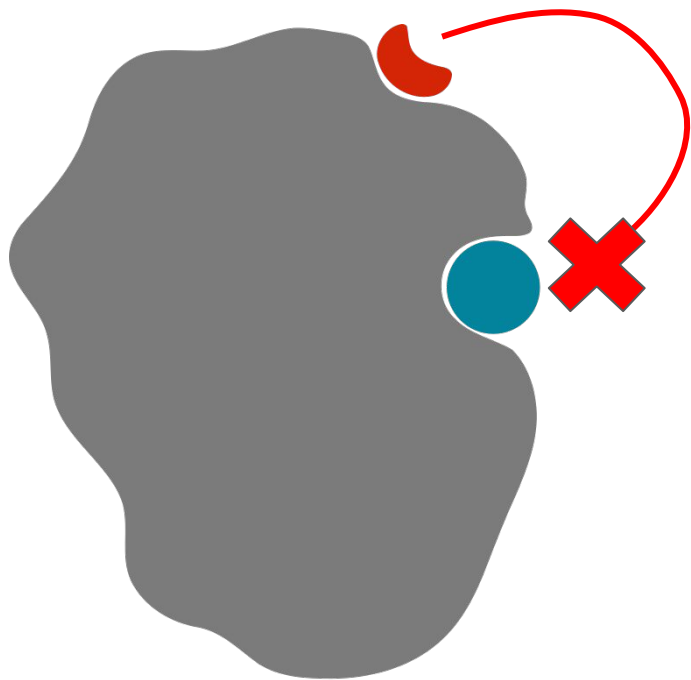
- Работа при нормальных рН и температуре
- Специфичность к определенным реагентам
- **Регулируемость**



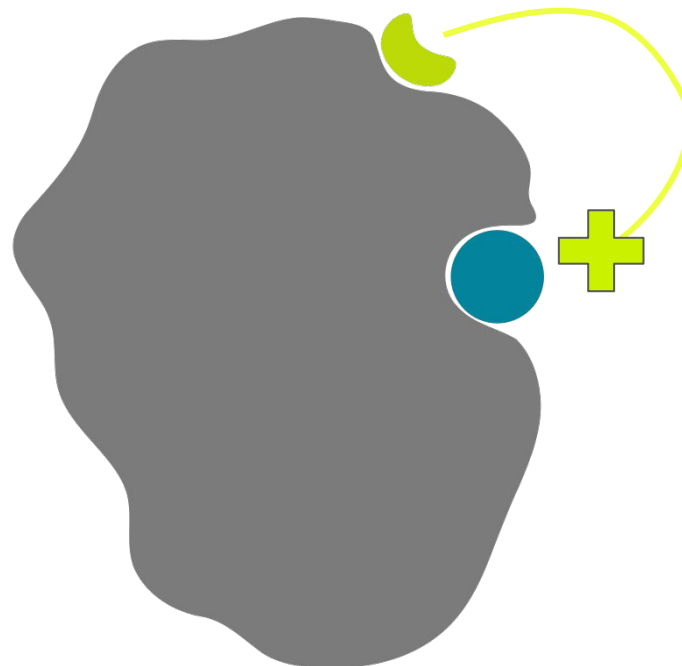
# Аллостерия - другой пример регулируемости



# Немного терминологии



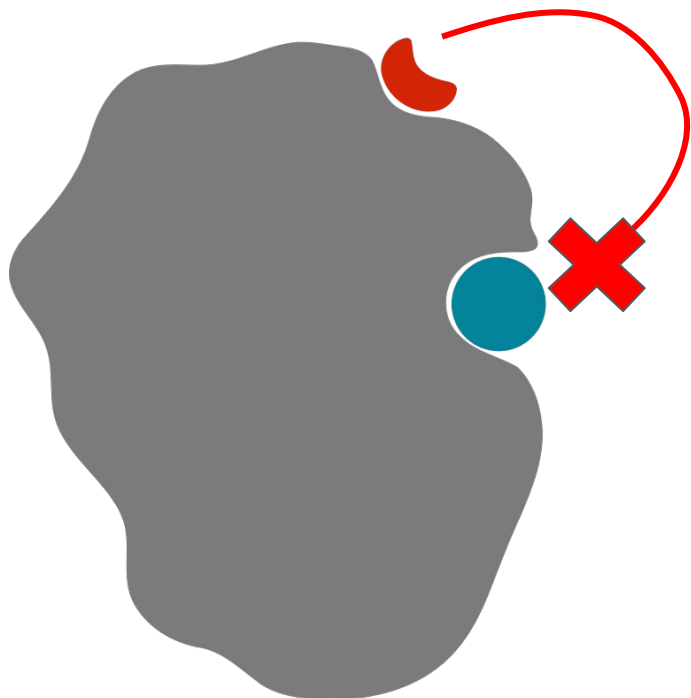
Ингибитор



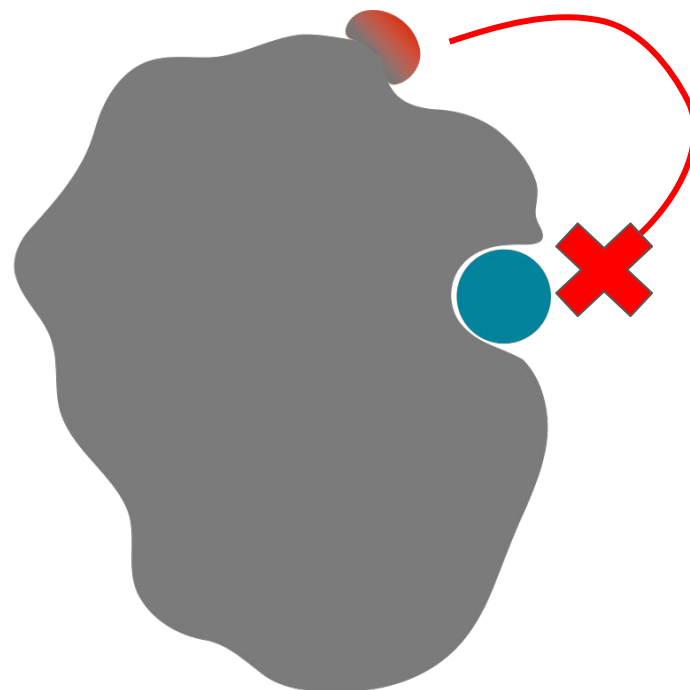
Активатор



## Немного терминологии

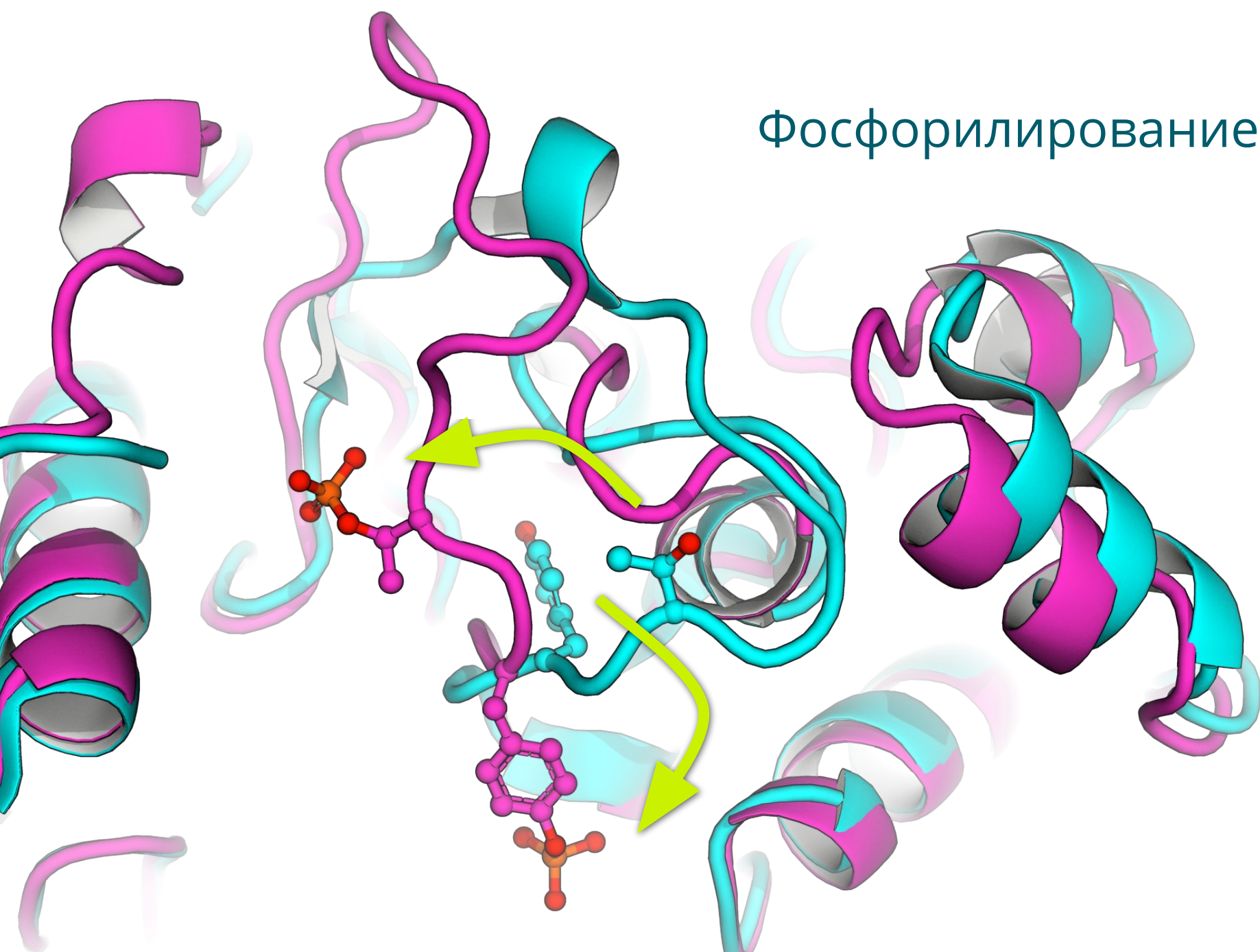


Нековалентный  
ингибитор

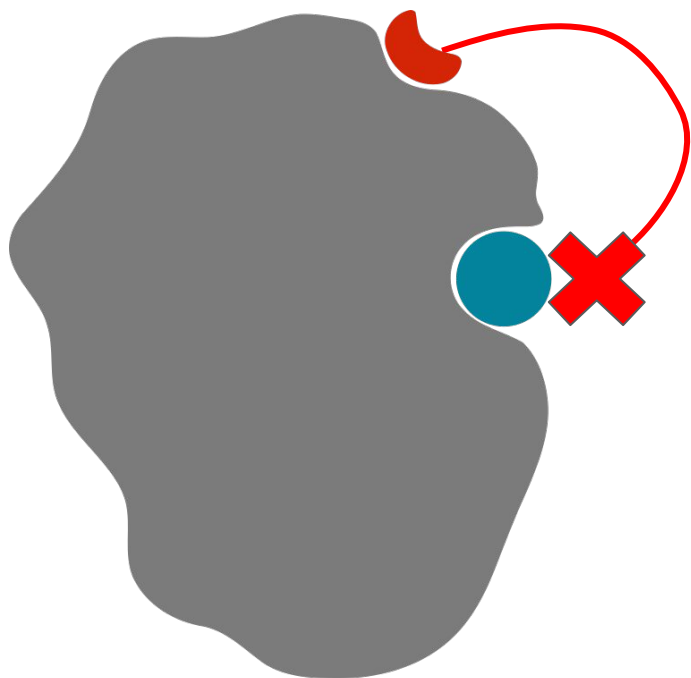


Ковалентный  
ингибитор

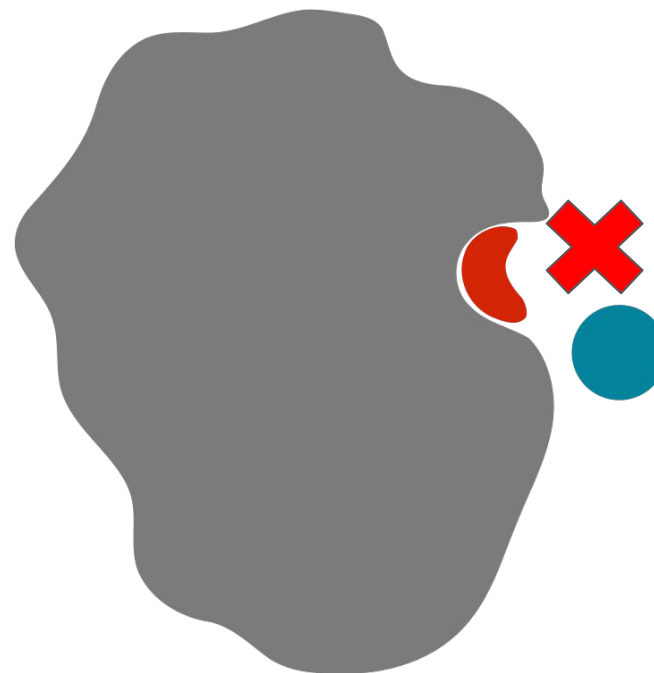
# Фосфорилирование



# Немного терминологии

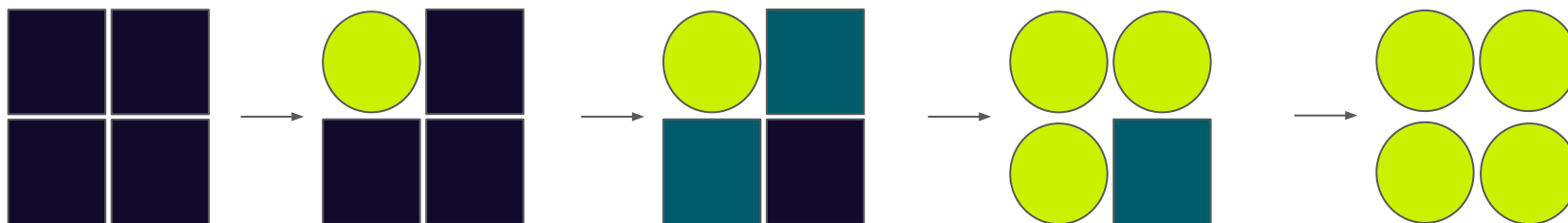
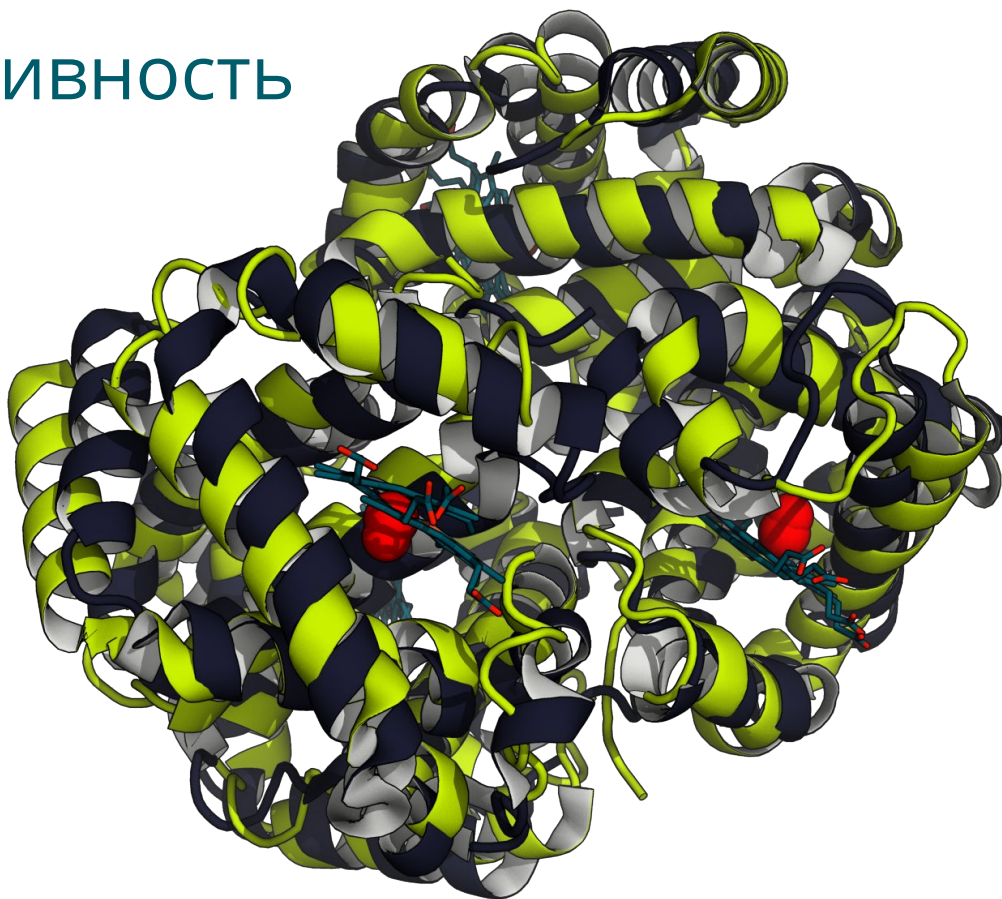


Неконкурентный  
ингибитор

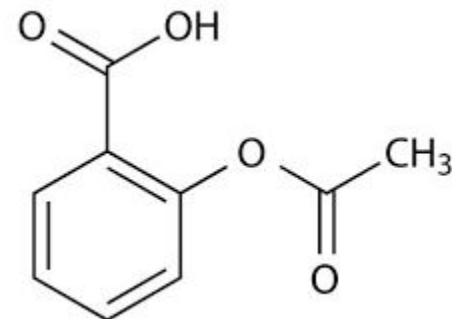
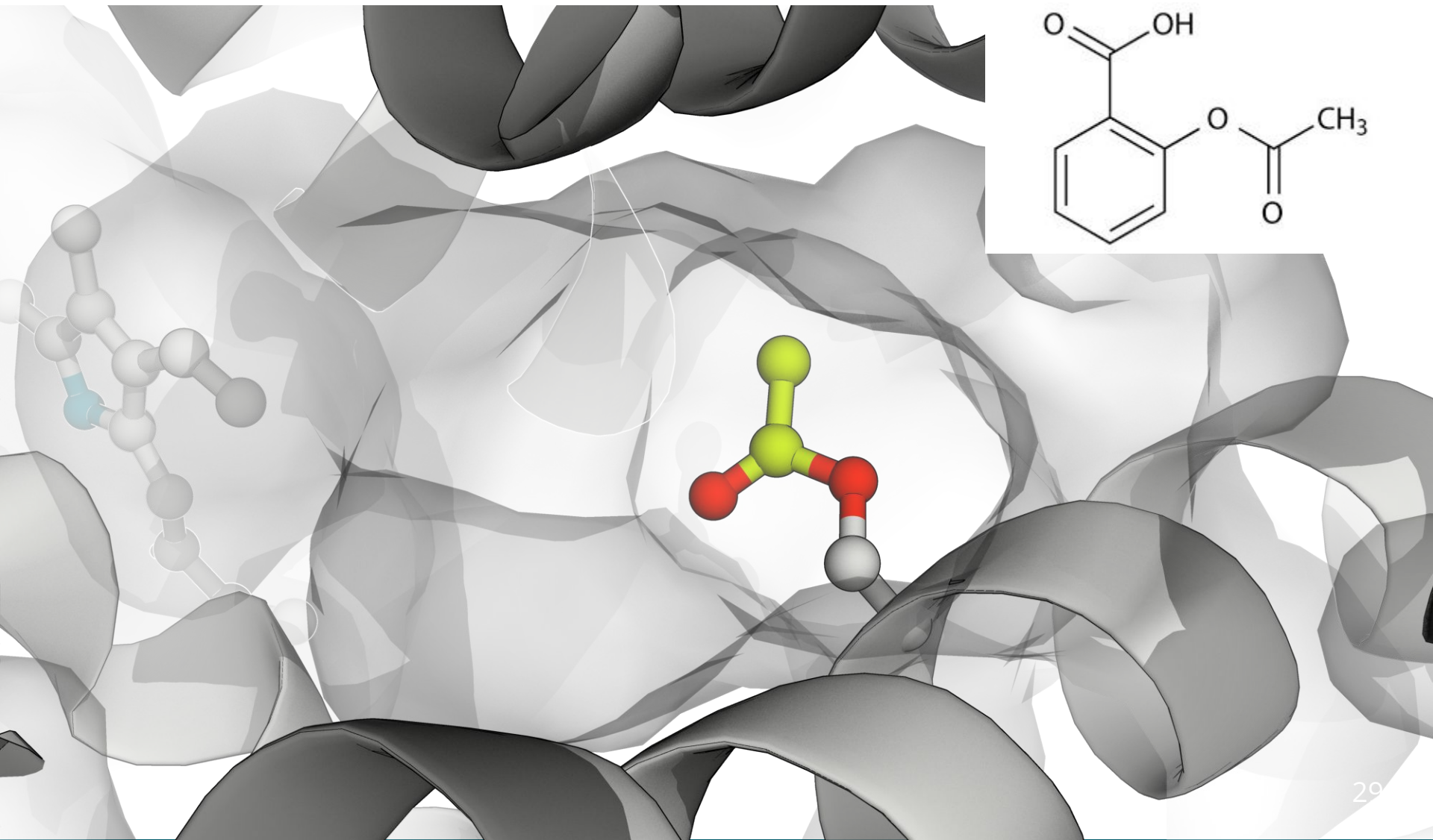


Конкурентный  
ингибитор

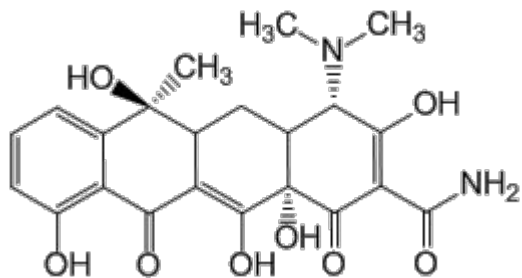
# Кооперативность



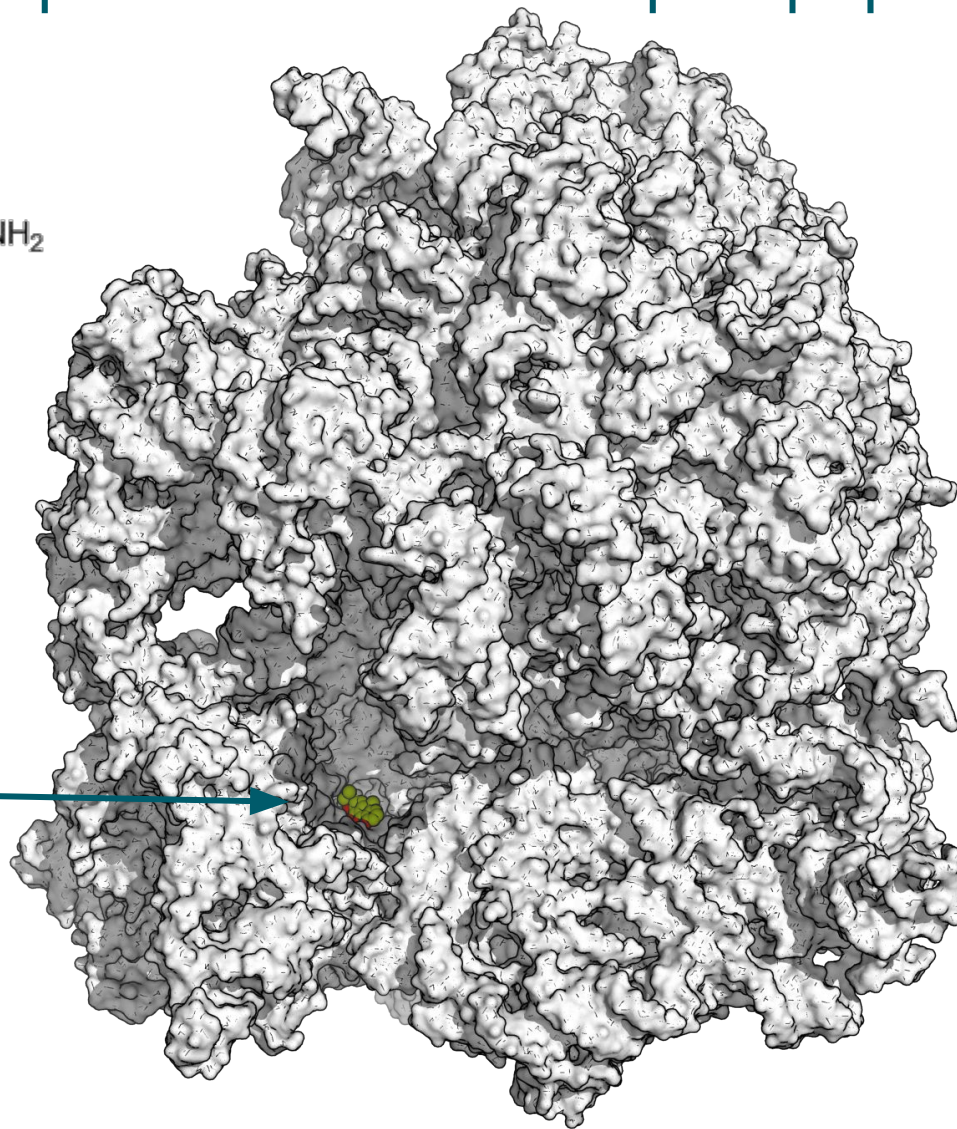
# Многие лекарства - ингибиторы ферментов



# Многие лекарства - ингибиторы ферментов



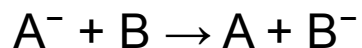
Тетрациклин



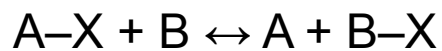
# Ферменты: классификация

Е.С. X.x.x.x

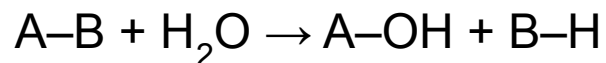
1 - Оксидоредуктазы



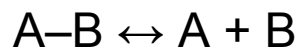
2 - Трансферазы



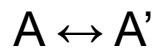
3 - Гидролазы



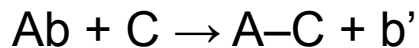
4 - Лиазы



5 - Изомеразы



6 - Лигазы



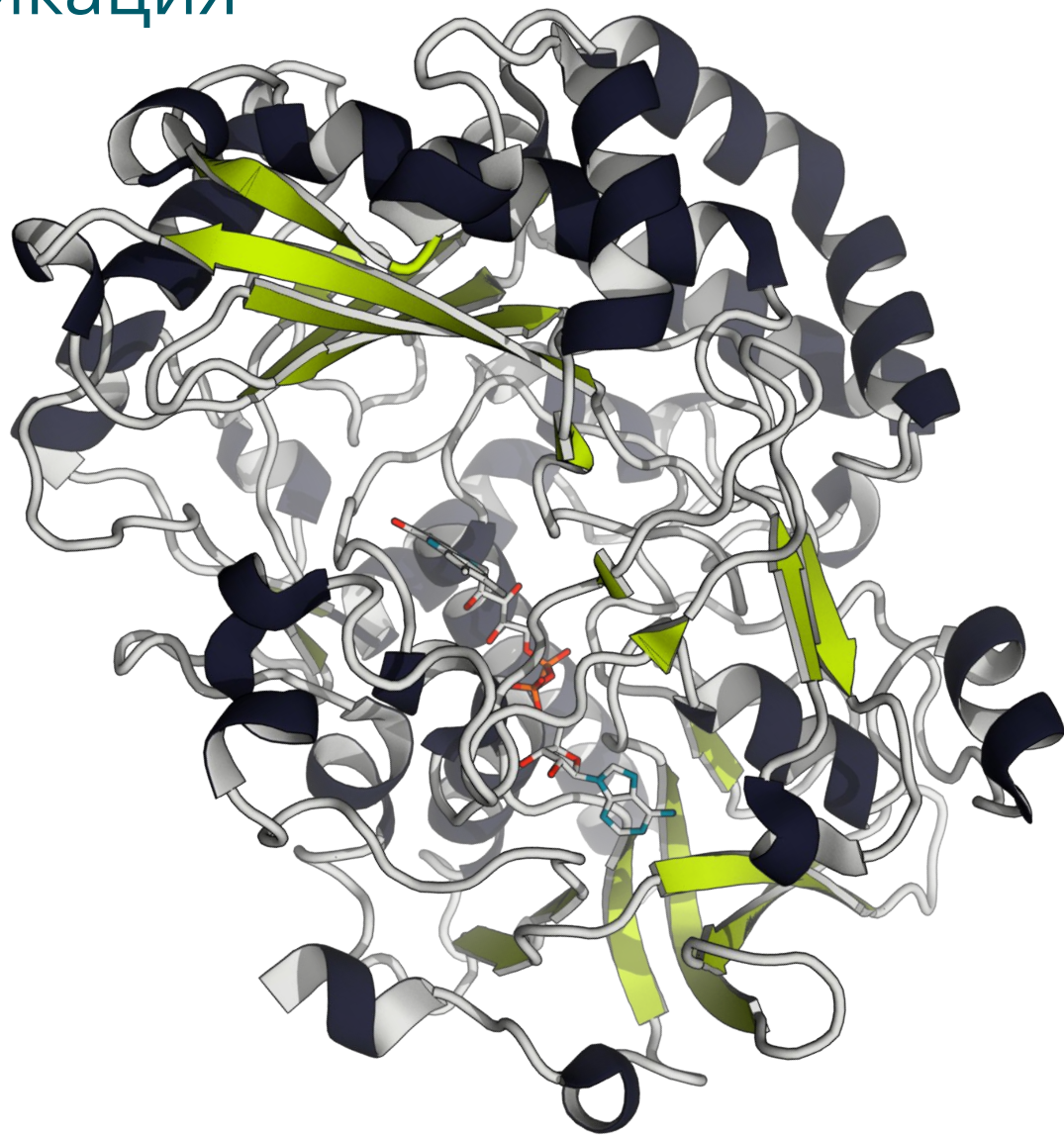
# Ферменты: классификация

Е.С. 1.х.х.х — Оксидоредуктазы

Е.С. 1.1.х.х —  
Алкогольоксидоредуктазы

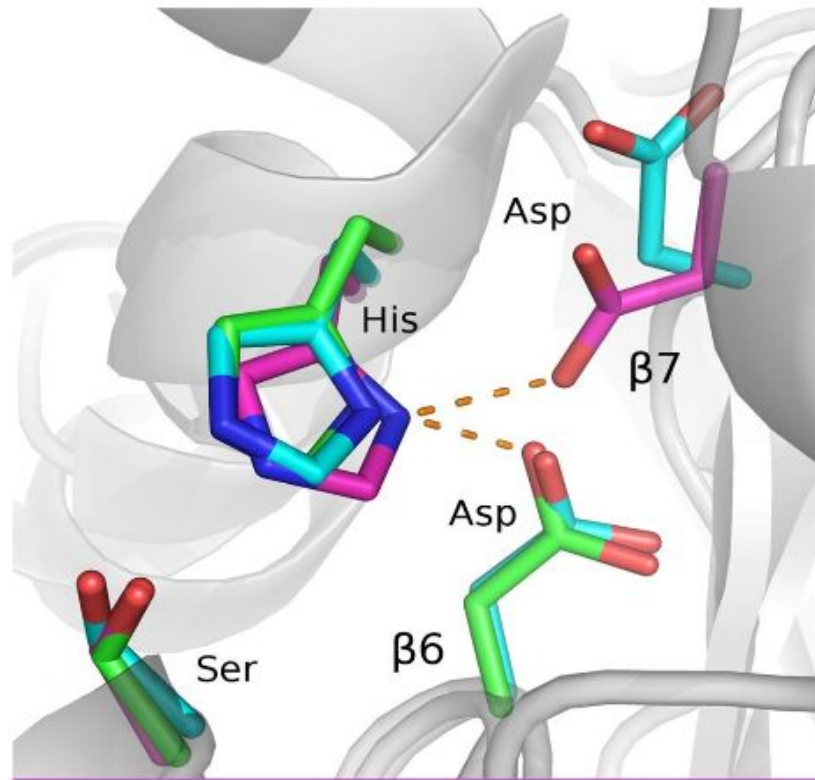
Е.С. 1.1.3.х — Оксидоредуктазы,  
окисляющие группу >СН-ОН и  
восстанавливающие кислород

Е.С. 1.1.3.4 — Оксидоредуктазы,  
окисляющие глюкозу в  
присутствии кислорода. Всего  
известно 3 глюкозооксидазы из  
разных организмов





# Консервативность активных центров



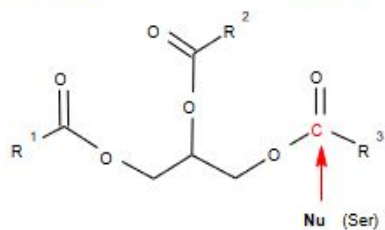
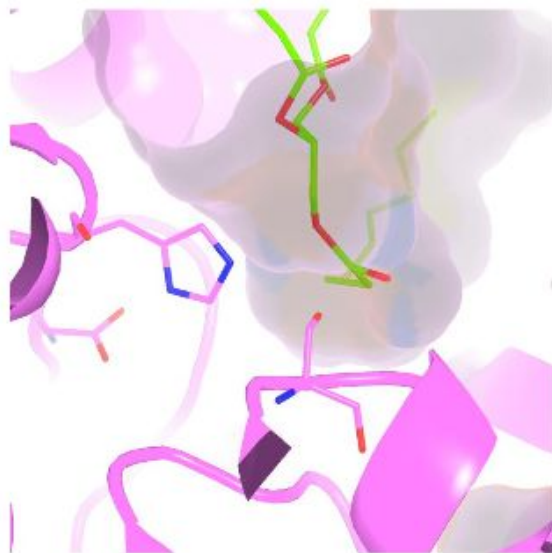
**Каталитический нуклеофил:** Ser, Cys, Asp, Gly, Ala

**Каталитический гистидин:** консервативен

**Каталитическая кислота:** Asp, Glu, мигрирует в структуре

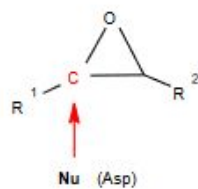
# Разные реакции - одинаковые центры

**Липазы  
(EC 3.1.1.3)**



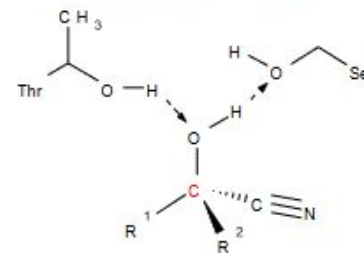
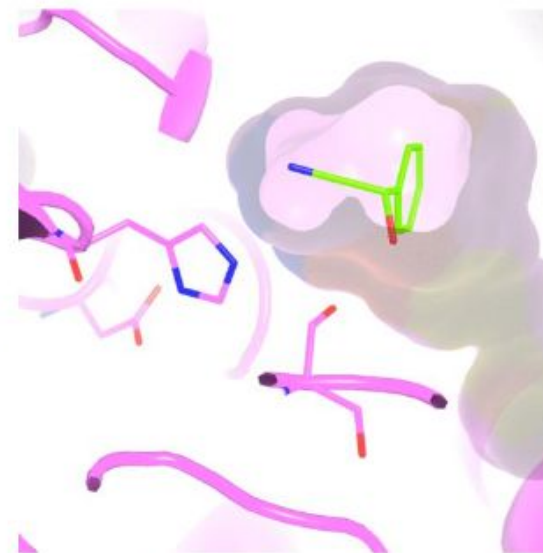
Триацилглицерол

**Эпоксид-гидролазы  
(EC 3.3.2.-)**



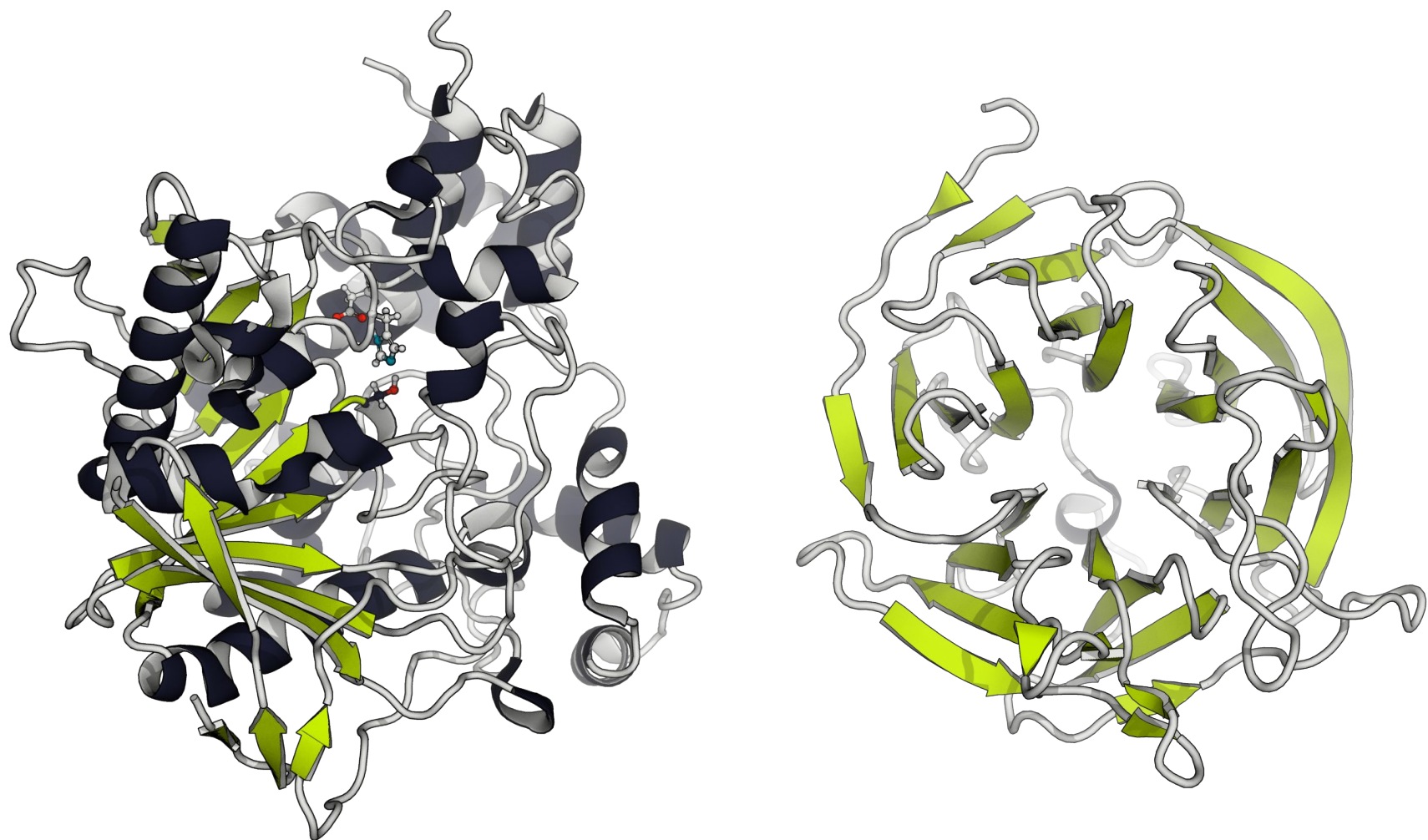
Эпоксид

**Оксинитрилазы  
(EC 4.1.2.47)**

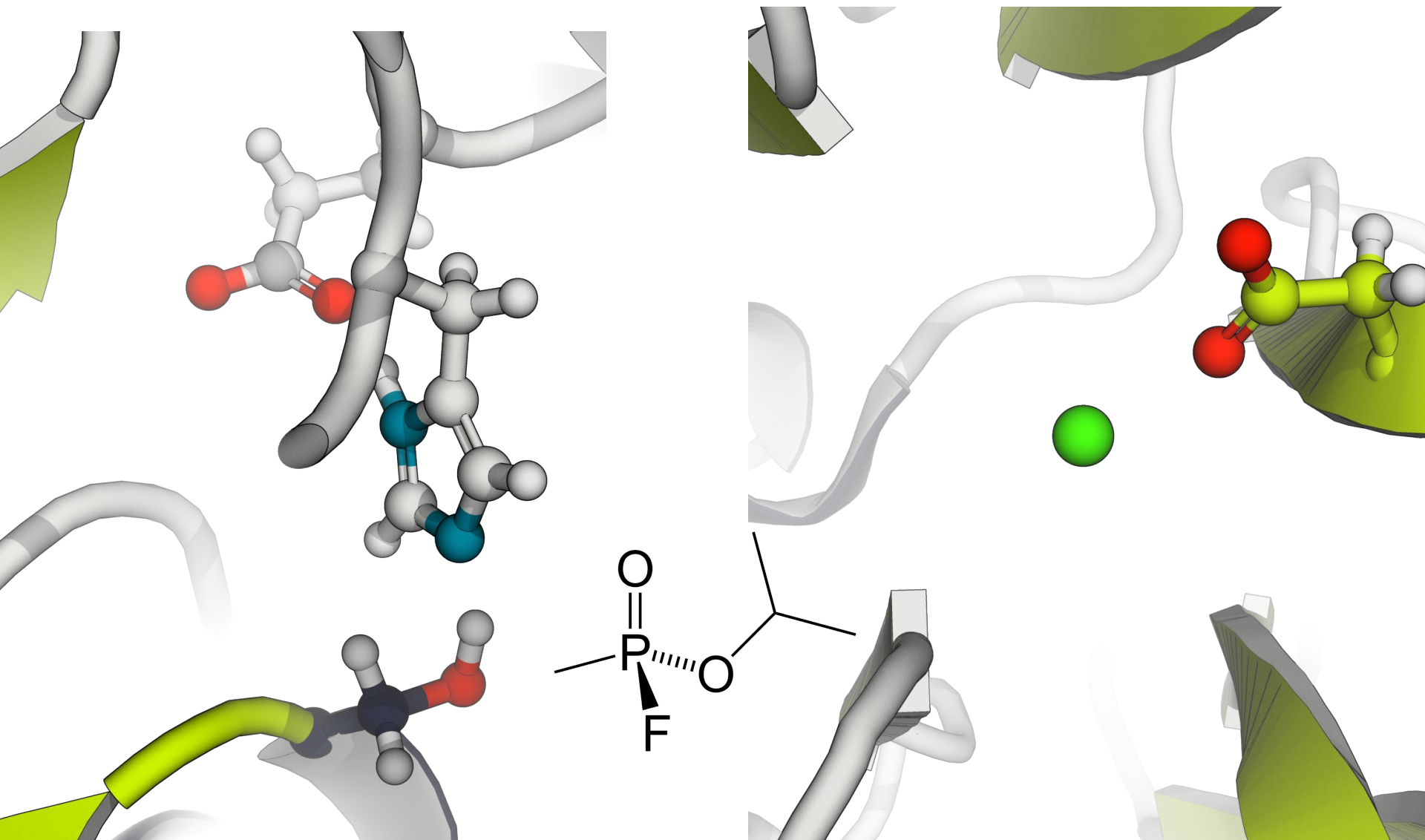


Циангидрин

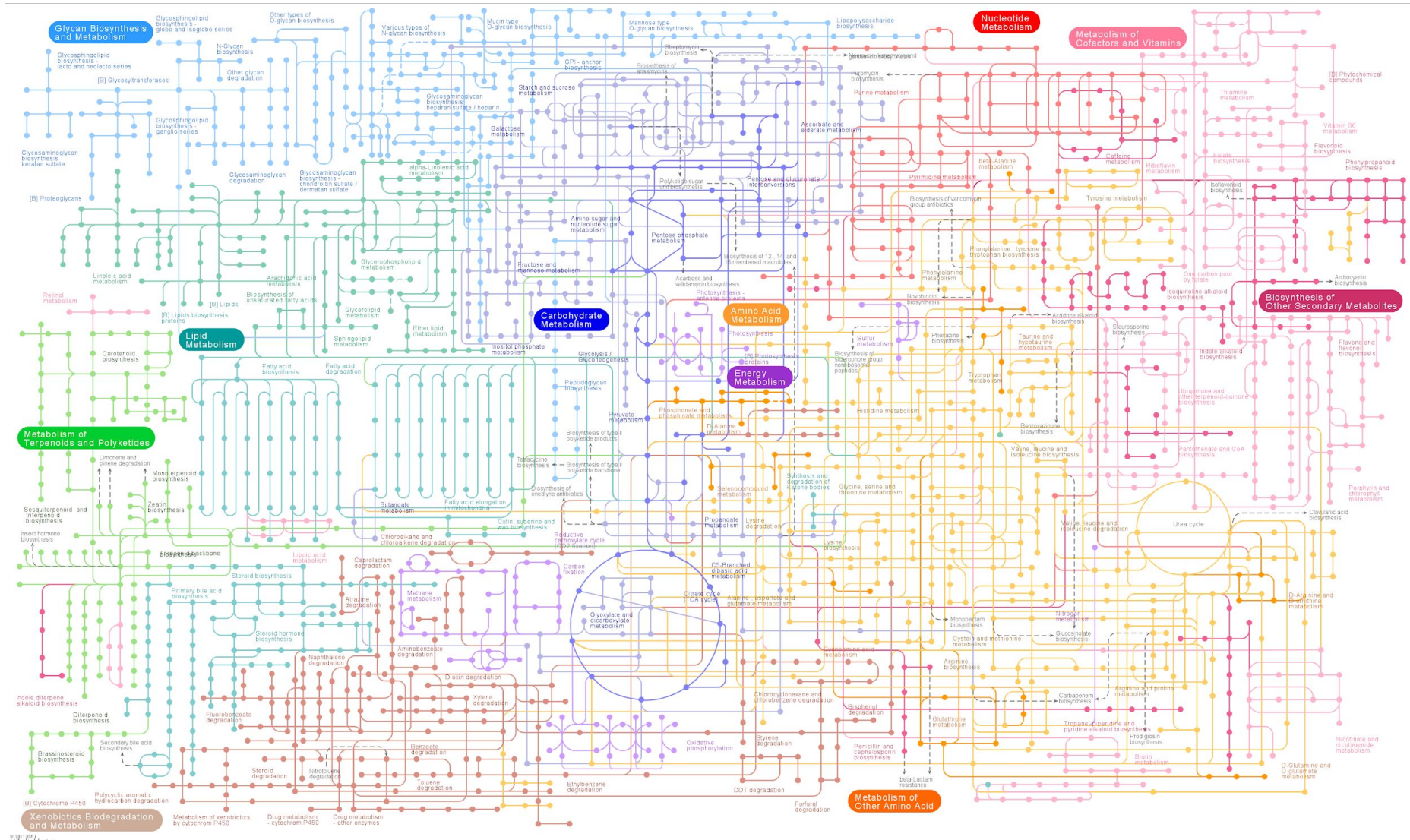
# Одинаковые реакции - разные центры



# Одинаковые реакции - разные центры



# Метаболом



1 ген



1 белок



1 функция

1 ген

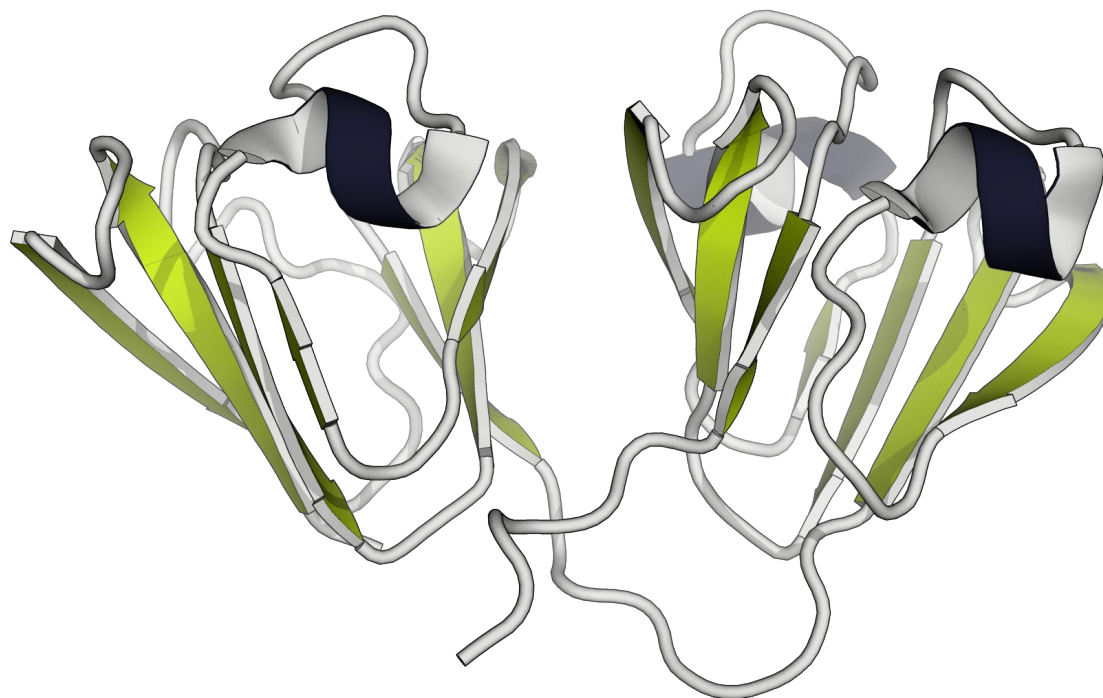


1 белок



1 функция

# Мунлайтинг



## Кристаллин

*Мало*

*Много*

Фермент алкогольдегидрогеназа

Структурный белок хрусталика