

КЛАССИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТСКИЙ УЧЕБНИК

С.Д. ВАРФОЛОМЕЕВ



# ХИМИЧЕСКАЯ ЭНЗИМОЛОГИЯ УЧЕБНИК

ЕСТЕСТВЕННЫЕ НАУКИ





МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М.В.ЛОМОНОСОВА

---

Серия «Классический университетский учебник»

С.Д. ВАРФОЛОМЕЕВ

# ХИМИЧЕСКАЯ ЭНЗИМОЛОГИЯ

Издание 2-е, исправленное и дополненное

*Допущено  
Советом по химии Учебно-методического объединения  
по классическому университетскому образованию в качестве  
учебника для студентов, обучающихся по специальности  
011000 «Химия» и направлению 510500 «Химия»*

Москва  
Научный мир  
2019

УДК 577.1(075.8)

ББК 24.239я73

В 18

**Серия «Классический университетский учебник»**  
основана в 2002 году по инициативе  
ректора МГУ академика В. А. Садовниченко  
и посвящена 250-летию Московского университета

**Редакционный совет серии**

**Председатель совета**

ректор Московского университета В.А. Садовничи

**Члены совета:**

О.С. Виханский, А.К. Голиченков, М.В. Гусев, В.И. Добренков,  
А.И. Донцов, Я.Н. Засурский, Ю.П. Зинченко (ответственный секретарь),  
С.П. Карпов, Н.С. Касимов, В.П. Колесов, А.П. Лободанов, В.В. Лунин,  
О.Б. Лупанов, М.С. Мейер, В.В. Миронов (заместитель председателя),  
А.В. Михалев, Е.И. Моисеев, Д.Ю. Пушаровский, О.В. Раевская,  
М.Л. Ремнева, Н.Х. Розов, А.М. Салецкий (заместитель председателя),  
А.В. Сурин, С.Г. Тер-Минасова, В.А. Ткачук, Ю.Д. Третьяков, В.И. Трухин,  
В.Т. Трофимов (заместитель председателя), С.А. Шоба

**Рецензенты:**

чл.-корр. РАН, профессор С.О. Бачурин,

чл.-корр. РАН, профессор Е.С. Северин

**Варфоломеев С.Д.**

**В18** **Химическая энзимология:** Учебник. – 2-е изд., испр. и доп. /  
Сергей Дмитриевич Варфоломеев. – М.: Научный мир, 2019. – 544 с. –  
(Классический университетский учебник).

ISBN 978-5-91522-400-0

Изложены основы ферментативного катализа, обсуждаются аспекты его практического использования. Рассмотрены структура ферментов и их активных центров, кинетика ферментативного катализа и молекулярные механизмы действия ферментов, физико-химические основы высокой специфичности и эффективности биологического катализа. Обсуждаются проблемы генетической инженерии ферментов, получения и применения гетерогенных катализаторов на основе иммобилизованных ферментов. Дается исчерпывающая информация о современных биокаталитических технологиях ферментной биоинженерии, включая использование ферментов для тонкого органического синтеза, в анализе, медицине и экологии.

Для студентов и аспирантов химических факультетов университетов и химических специальностей вузов.

**Спонсоры 2-го издания:**

КИВИ Банк (АО)

ЗАО «Биохиммак»

ISBN 978-5-91522-400-0

© Варфоломеев С.Д., 2019

© «Научный мир», 2019

## ОГЛАВЛЕНИЕ

К первому изданию .....	3
Предисловие .....	5

### Глава 1 ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ ФЕРМЕНТОВ

#### Глава 2 ХИМИЯ БЕЛКА

2.1. Аминокислоты и пептидная связь .....	20
2.2. Модификация белков протонированием. Белки как полиэлектролиты .....	26
2.3. Химическая модификация аминокислот белков .....	29
2.4. Химическая модификация каталитически важных групп активного центра .....	41

#### Глава 3 СТРОЕНИЕ БЕЛКОВ

3.1. Молекулярные силы и взаимодействия .....	45
3.2. Первичная структура белков. Биоинформатика .....	59
3.3. Вторичная, третичная и четвертичная структура белков .....	64
3.4. Масс-спектрометрия биомакромолекул .....	68
3.5. Методы изучения структуры белков .....	71
3.6. Компьютерное молекулярное моделирование белков .....	74

#### Глава 4 КИНЕТИКА ФЕРМЕНТАТИВНОГО КАТАЛИЗА

4.1. Основные понятия химической кинетики .....	78
4.2. Стационарная кинетика ферментативных реакций. Кинетические схемы и механизмы .....	88
4.3. Нестационарная кинетика ферментативных реакций .....	104
4.4. Влияние температуры и показателя pH на скорость ферментативных реакций .....	108

4.5.	Кинетика сопряженных ферментативных реакций. Полиферментные системы.....	112
4.6.	Ингибирование ферментативных реакций .....	119

#### Глава 5

### **ИНАКТИВАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ**

5.1.	Схемы инактивации ферментов .....	131
5.2.	Инактивация ферментов в процессе реакции.....	137
5.3.	Инактивация ферментных систем.....	153

#### Глава 6

### **БИОЭЛЕКТРОКАТАЛИЗ. ЭЛЕКТРОННЫЙ ТРАНСПОРТ В БЕЛКОВЫХ СИСТЕМАХ**

6.1.	Ферменты как катализаторы электрохимических реакций .....	161
6.2.	Кинетика электронно-транспортных процессов .....	170

#### Глава 7

### **СКОРОСТИ ЭЛЕМЕНТАРНЫХ СТАДИЙ В ФЕРМЕНТАТИВНОМ КАТАЛИЗЕ**

7.1.	Равновесные и кинетические стадии ферментативных реакций .....	188
7.2.	Лимитирующие стадии ферментативных реакций .....	193
7.3.	Бимолекулярные стадии ферментативных реакций .....	196
7.4.	Конформационные изменения в ферментативных реакциях .....	201

#### Глава 8

### **ХИМИЯ КАТАЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ФЕРМЕНТОВ**

8.1.	Химические реакции, катализируемые ферментами. Классификация ферментов.....	216
8.2.	Активные центры ферментов .....	222
8.3.	Структура активных центров ферментов. Биоинформатика .....	226
8.4.	Кислоты и основания в ферментативном катализе .....	235
8.5.	Каталитические центры гидролаз. Молекулярные механизмы действия .....	239
8.6.	Глицин, цистеин и пролин как структурообразующие аминокислоты.....	247
8.7.	Оксидоредуктазы .....	250
8.8.	Изомеразы. Триозофосфатизомераза.....	263

8.9.	Трансферазы. ДНК-полимераза .....	264
8.10.	Многоэлектронные процессы в активных центрах ферментов.....	267

### Глава 9

#### **СПЕЦИФИЧНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ ФЕРМЕНТОВ**

9.1.	Специфичность как особое свойство ферментов.....	281
9.2.	Электронное влияние заместителей на реакционный центр .....	282
9.3.	Концепция стерического соответствия «ключ – замок» .....	286
9.4.	Концепция индуцированного соответствия.....	289
9.5.	Концепция напряжений и деформаций.....	291
9.6.	Двухцентровая модель. Комплексообразование активного центра с нереакционными фрагментами субстрата как фактор ускорения реакции .....	294
9.7.	Стереоспецифичность ферментов .....	304
9.8.	Специфичность ферментов: молекулярное приближение .....	307

### Глава 10

#### **МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ИССЛЕДОВАНИИ МЕХАНИЗМОВ ФЕРМЕНТАТИВНОГО КАТАЛИЗА**

10.1.	Молекулярная механика (ММ) и молекулярная динамика (МД) .....	318
10.2.	Сериновые гидролазы. Двухпротонный или однопротонный механизм катализа?.....	326
10.3.	Холинэстеразы.....	328
10.4.	Аспартоацилаза – фермент центральной нервной системы .....	342

### Глава 11

#### **МНОГОСТАДИЙНЫЕ БИОКАТАЛИТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ. УСТОЙЧИВОСТЬ МЕТАБОЛИЗМА**

11.1.	Введение.....	353
11.2.	Кинетические закономерности реакций в полиферментной цепи .....	354
11.3.	Ингибирование – действие токсинов, лекарственных препаратов. Ингибирование индивидуального фермента метаболической цепи .....	359
11.4.	Устойчивость процессов в метаболических цепях. Обобщенный подход. Учет динамики синтеза и инактивации ферментов .....	364
11.5.	Онкологическая трансформация метаболизма .....	371



Глава 12  
**ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИНЖЕНЕРИЯ ФЕРМЕНТОВ**

12.1. Выделение и амплификация гена. Библиотека генов.....	379
12.2. Ферменты – инструменты генетической инженерии.....	382
12.3. Векторы .....	387
12.4. Кинетика репликации плазмид .....	393
12.5. Трансформация, трансфекция. Клоны и клонирование .....	406
12.6. Оптимизация экспрессии и выделение генно-инженерных белков.....	407
12.7. Сайт-направленный мутагенез .....	408

Глава 13  
**ГЕТЕРОГЕННЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ НА ОСНОВЕ  
ИММОБИЛИЗОВАННЫХ ФЕРМЕНТОВ И КЛЕТОК**

13.1. Методы иммобилизации. Носители.....	411
13.2. Иммобилизованные клетки микроорганизмов .....	417
13.3. Иммобилизованные ферменты: новые свойства .....	419
13.4. Регулирование активности иммобилизованного фермента фазовым переходом носителя .....	423
13.5. Стабилизация ферментов при иммобилизации.....	425

Глава 14  
**МАКРОКИНЕТИКА РЕАКЦИЙ  
С ИММОБИЛИЗОВАННЫМИ ФЕРМЕНТАМИ**

14.1. Внешнедиффузионные эффекты .....	429
14.2. Внутридиффузионные эффекты .....	445

Глава 15  
**РЕАКТОРЫ С ИММОБИЛИЗОВАННЫМИ  
ФЕРМЕНТАМИ**

15.1. Особенности кинетики ферментативных реакций в открытых системах .....	459
15.2. Проточный реактор идеального вытеснения .....	462
15.3. Проточный реактор идеального перемешивания .....	467
15.4. Сравнение эффективности проточных реакторов .....	471
15.5. Множественность стационарных состояний открытых систем .....	474

Глава 16  
**ИНЖЕНЕРНАЯ ЭНЗИМОЛОГИЯ**

16.1. Современные методы конструирования ферментов с необходимыми свойствами.....	479
--	-----

16.2. Ферменты в нетрадиционных средах. Мицеллярная энзимология.....	482
16.3. Ферменты в органическом синтезе.....	486
16.4. Ферменты в аналитической химии.....	498
16.5. Ферменты как лекарственные препараты .....	513
16.6. Биокаталитическиеметоды защиты окружающей среды .....	514
Словарь терминов.....	527
Список литературы.....	537