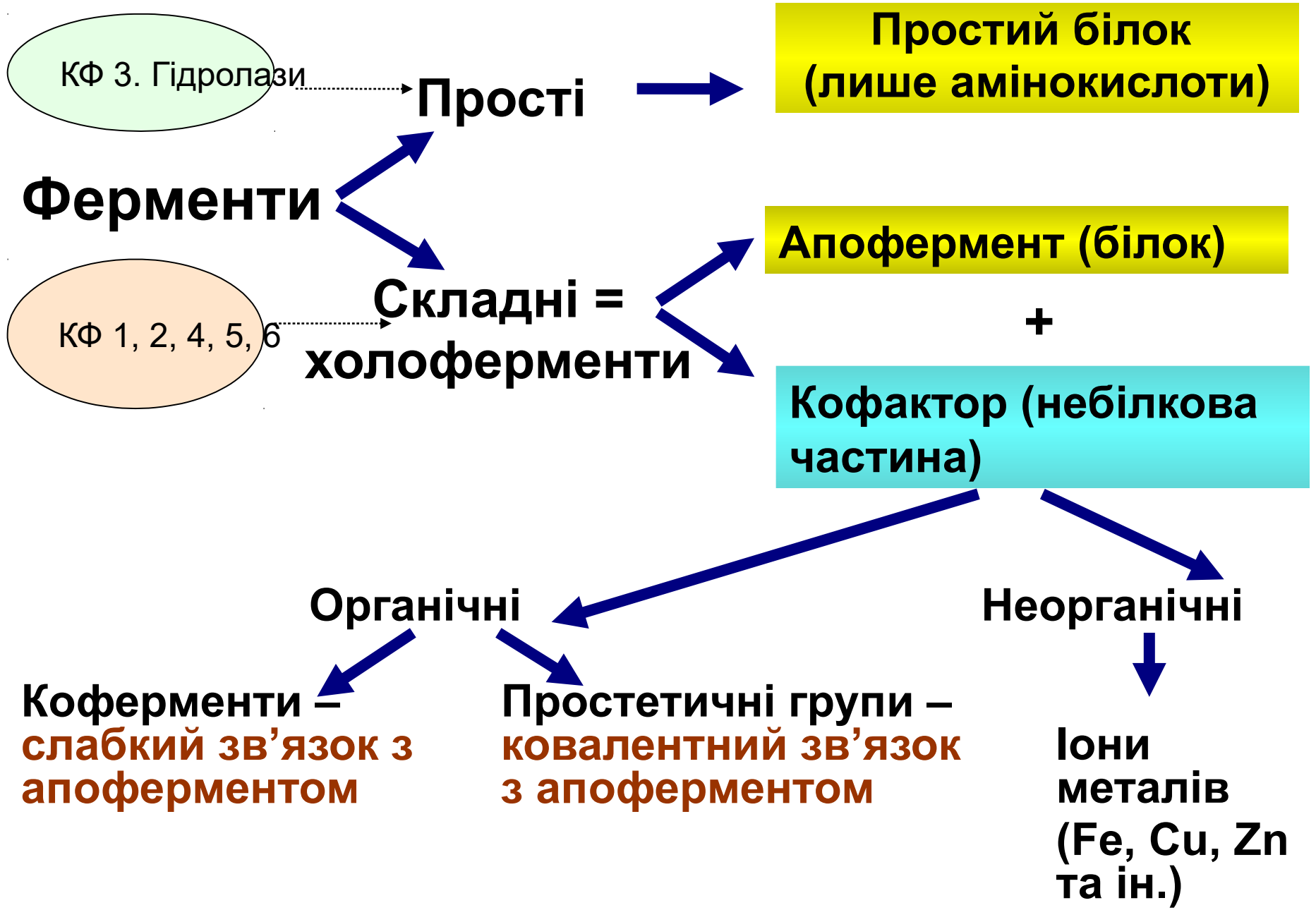


# Лекція 2. Коферменти

1. Визначення, класифікація коферментів
2. Коферменти I групи
3. Коферменти II групи





# **Коферменти (коензими, Co)**

**– небілкові органічні компоненти складних ферментів, які проявляють високу хімічну активність і входять до складу активних центрів**

# Класифікація коферментів

## I. За хімічною природою:

- вітамінні
- вітаміноподібні
- невітамінні

## II. За механізмом дії:

Група 1. Переносники  $H^+$ ,  $e^-$ ,  $H$

*коферменти оксидоредуктаз (КФ1)*

Група 2. Переносники хімічних груп

*коферменти трансфераз (КФ 2)*

*ліаз, ізомераз, лігаз (КФ 4, 5, 6)*

**Н.В.!** Гідролази (КФ 3) - прості ферменти і не мають коферментів

# Коферменти I групи - переносники

$H^+$ ,  $e^-$ ,  $H$  :

A. Вітамінні: аскорбінова кислота

НАД та НАДФ

ФАД та ФМН

5-дезоксиаденозилкобаламін

вітамін E

B. Вітаміноподібні: ліпоєва кислота

убіхінон (коензим Q)

тетрагідробіоптерин (ТГБП)

B. Невітамінні: гем

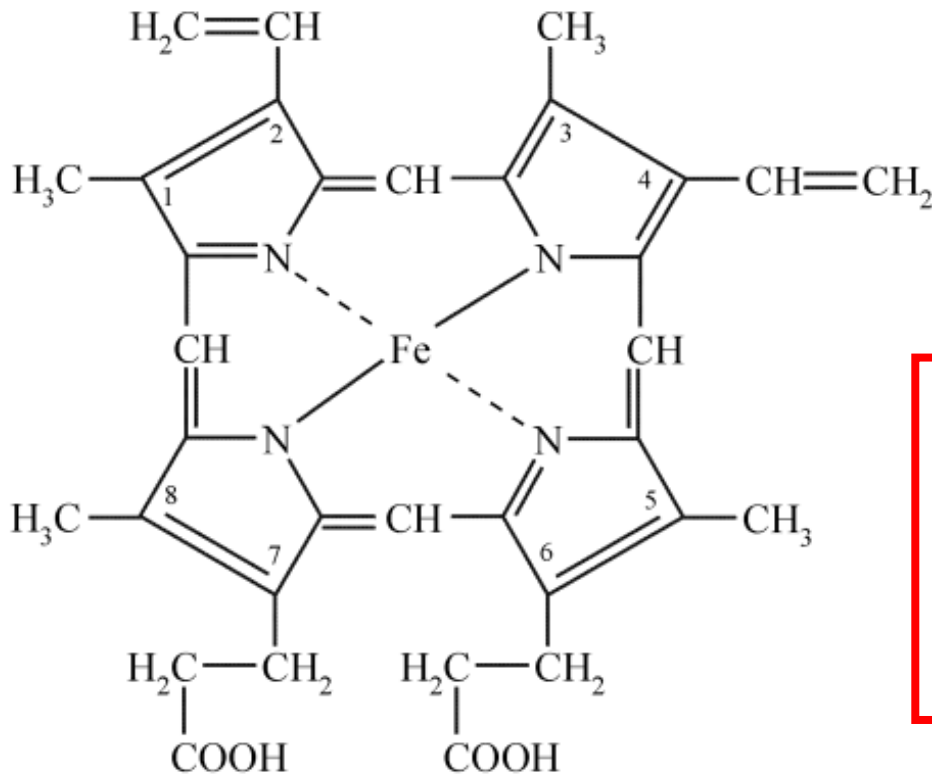
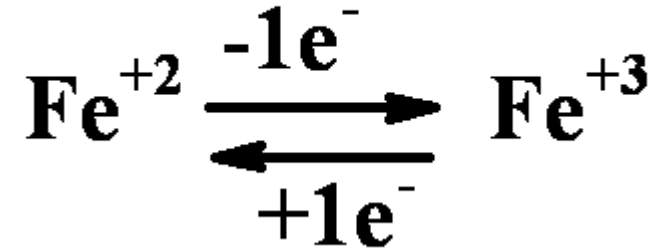
глутатіон (GSH)

# Коферменти II групи - переносники хімічних груп

- А. Вітамінні:** тіаміндифосфат (ТДФ)  
коензим А (КоА)  
піридоксальфосфат (ПАЛФ)  
біоцитин  
тетрагідрофолієвая кислота (ТГФК)  
метилкобаламін  
вітаміни К та А
- Б. Вітаміноподібні:** карнітин
- В. Невітамінні:** фосфати нуклеозидів  
фосфати вуглеводів

# Невітамінні коферменти I групи

**Гем:** транспорт  $e^-$



**Гем:**

**Протопорфірин IX**

**Fe<sup>+2</sup>**

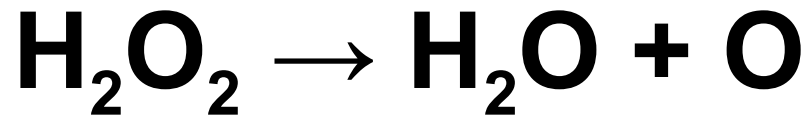
**Біол. роль :** гем входить до складу

- цитохромів
- каталази, пероксидази

**Каталаза**



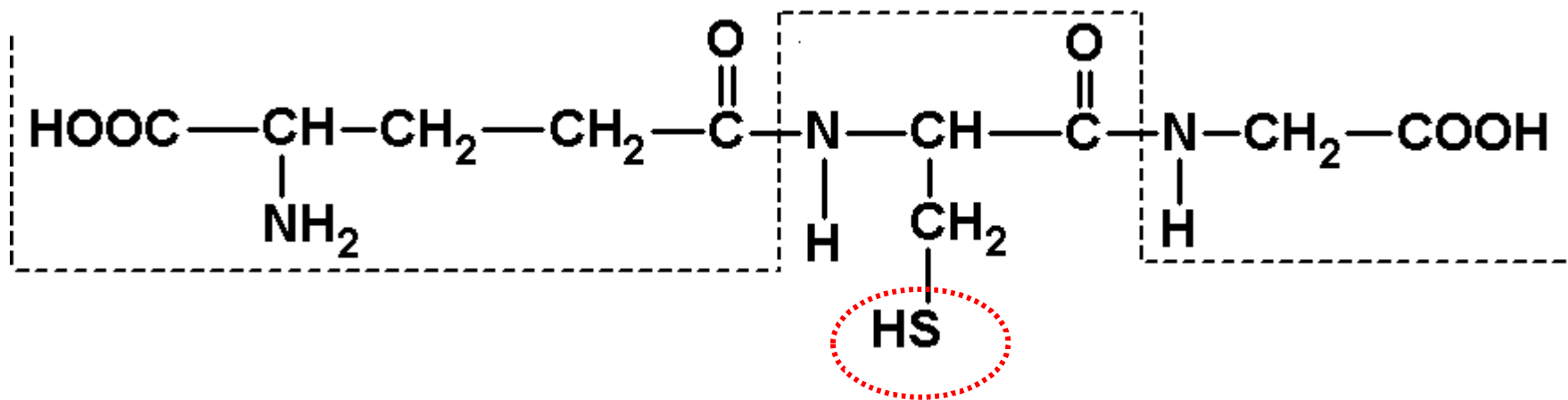
**Пероксидаза**



*атомарний кисень*

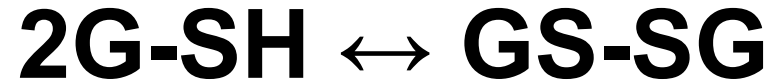


# Глутатіон (GSH) - трипептид γ-глутамініл-цистеїніл-гліцин




Активна частина - **SH-**  
група

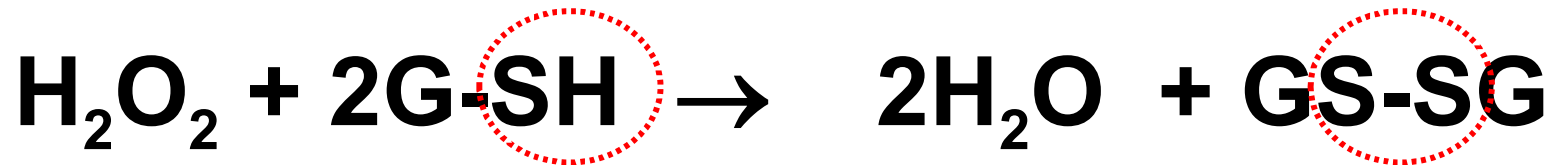
# GSH переносить атоми H



*Глутатіон-дисульфід*

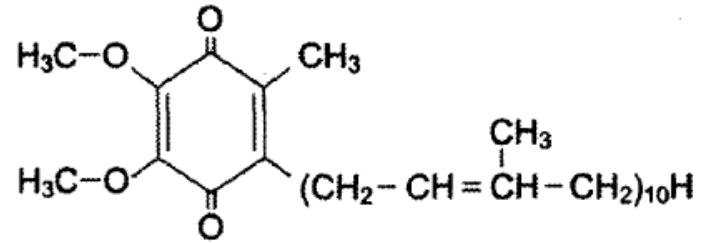
 кофермент глутатіонпероксидази  
(антиоксидант)

**Глутатіонпероксидаза**



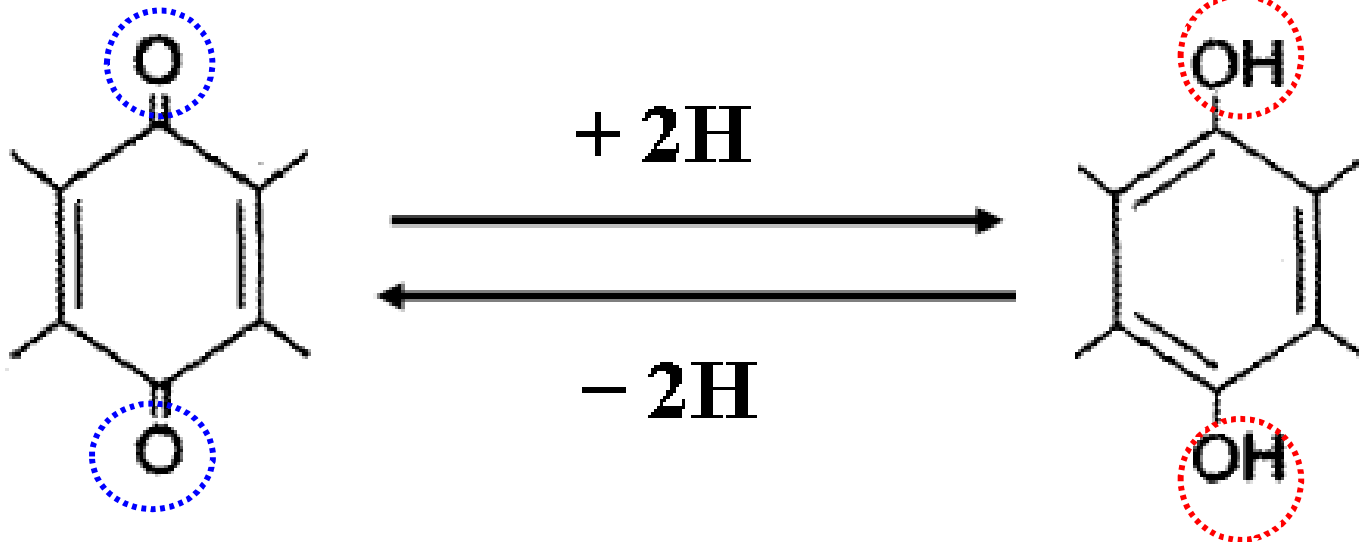
# Вітамінноподібні Ко I групи

**Убіхінон** (Коензим Q) –

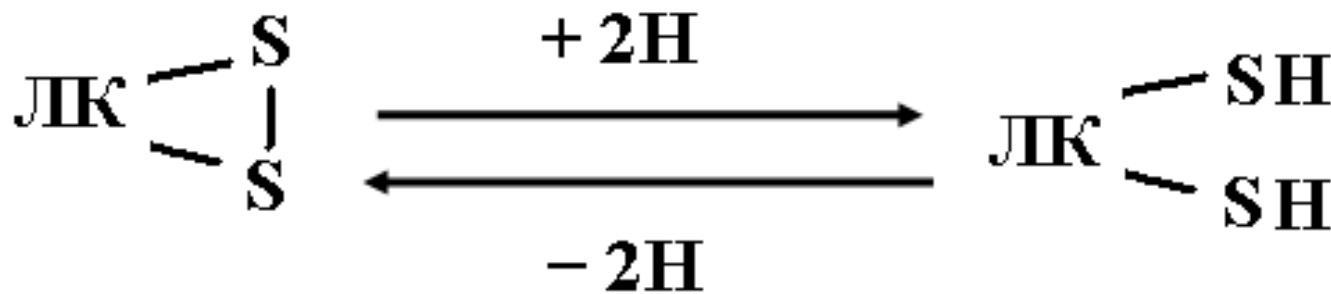


Переносить атоми Н (H<sup>+</sup> та e<sup>-</sup>) в дихальному ланцюгу мітохондрій

Убіхінон (CoQ)  $\rightleftharpoons$  Убіхінол (CoQH<sub>2</sub>)



**Ліпоєва кислота – у складі піруватдегідрогенази (ПДГ),  $\alpha$ -КГДГ бере участь в окисному декарбосилуванні  $\alpha$ -кетокислот**

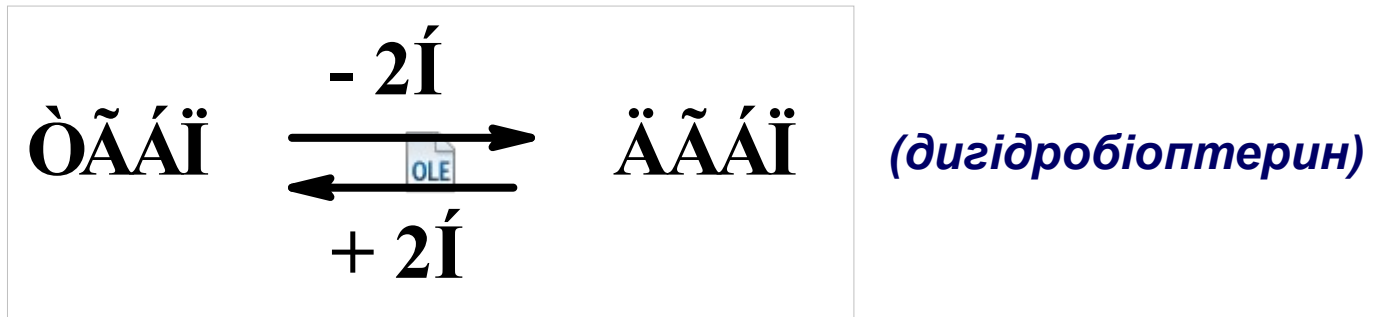


Ліпоєва к-та

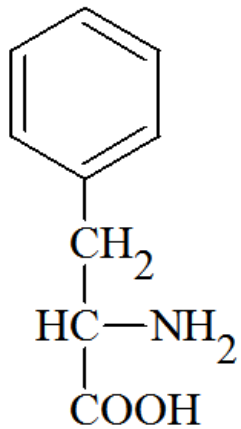
Дигідроліпоєва к-та

**При нестачі ЛК  
зростає піруват в крові !!!**

**ТГБП** (тетрагідробіоптерин) – переносить Н



Кофермент **фенілаланінгідроксилази** (фен → тир)



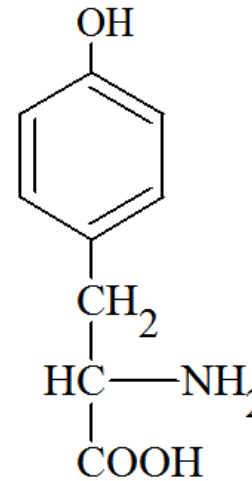
**Фенілаланін**

**Фенілаланінгідроксилаза**



**ТГБП**

ДГБП



**Тирозин**

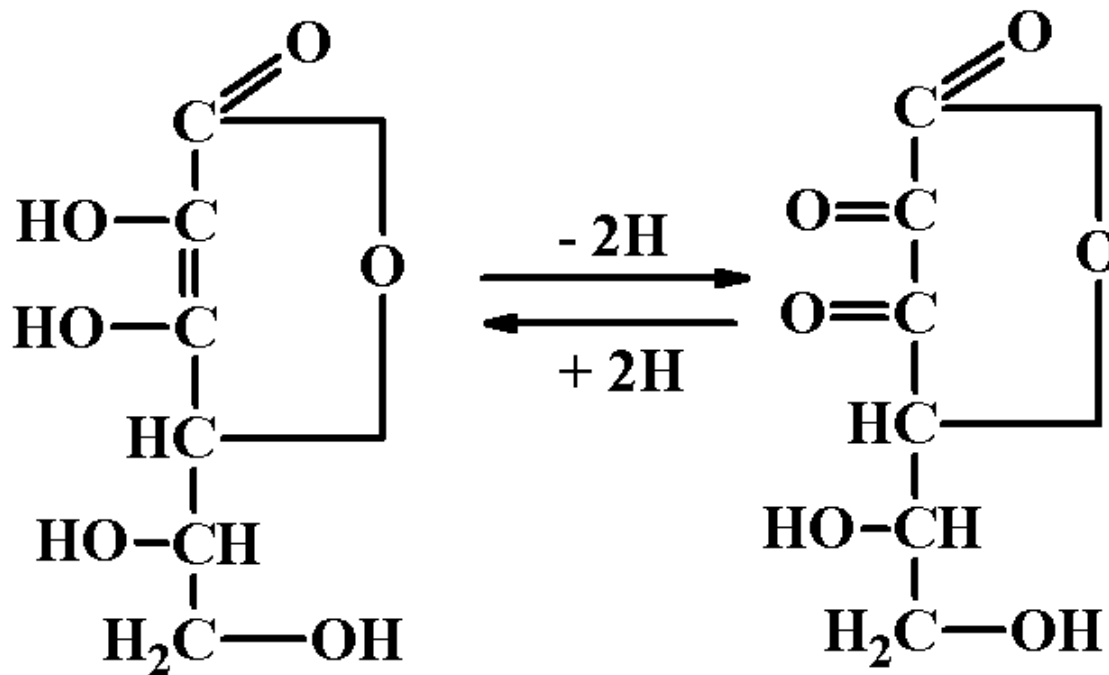
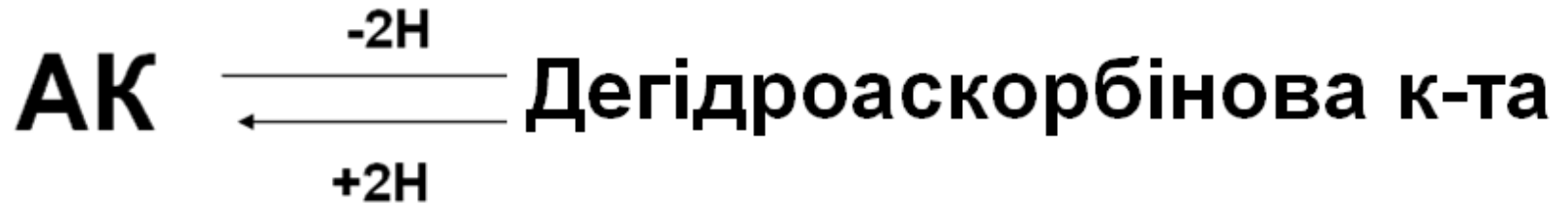
# Вітамінні коферменти I групи

**5'-дезоксиаденозилкобаламін - похідне віт. В<sub>12</sub> (кобаламіну)**

**Кофермент метилмалоніл-КоА-мутази:  
метилмалоніл-КоА → сукциніл-КоА**

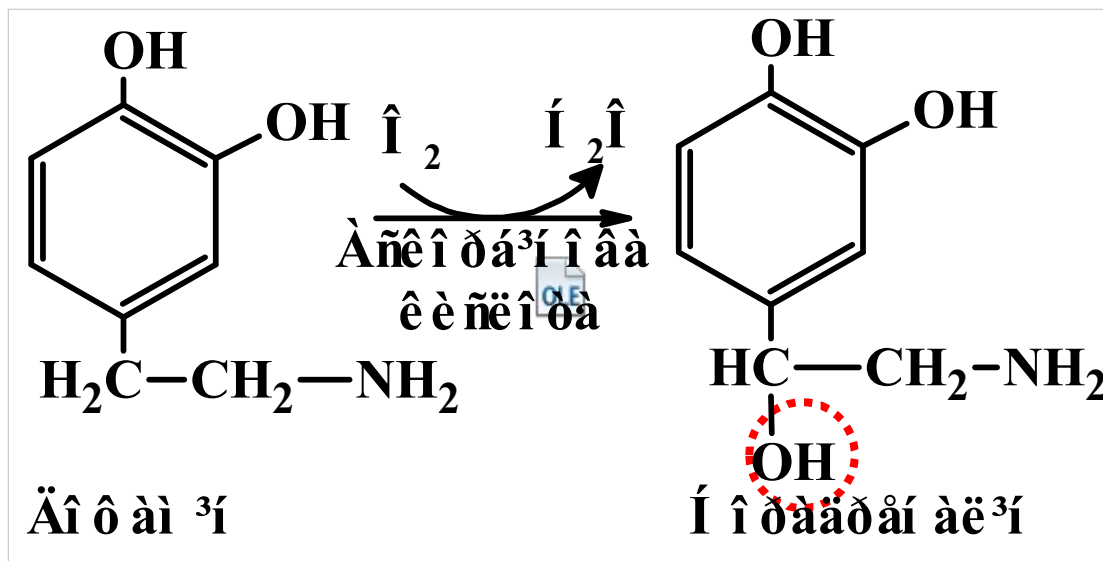


# Аскорбінова кислота (віт. С)

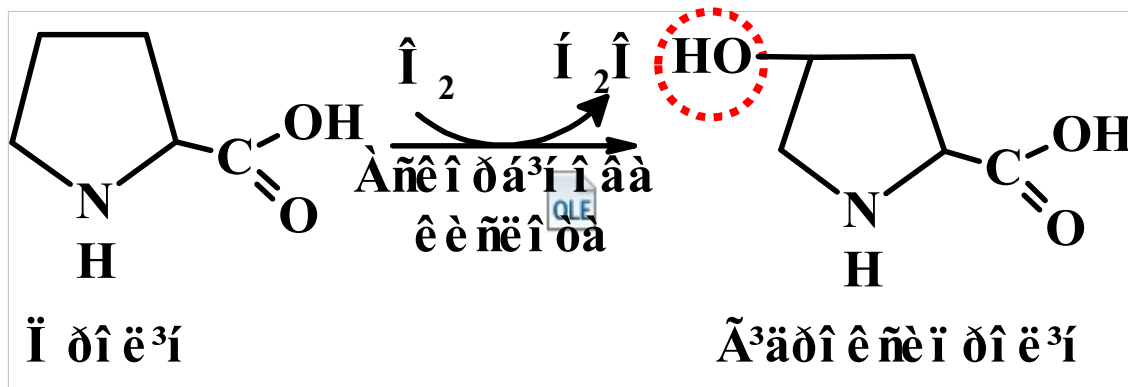


# Біол.роль АК: участь в р-ціях гідроксилювання

☹ дофаміну в норадреналин; триптаміну в 5-окситриптамін



☹ проліну та лізину в гідроксипролін та гідроксилізин в колагені



☹ кортикостероїдів, віт. D ( у кальцитріол), пара-гідроксифенілпірувату в гомогентизинову кислоту



# Авітаміноз С - цинга (скорбут)

❖ зниження активності **проліл- та лізилгідроксилаз** → зменшення вмісту **оксипроліну та оксилізину** → **порушення синтезу колагену**

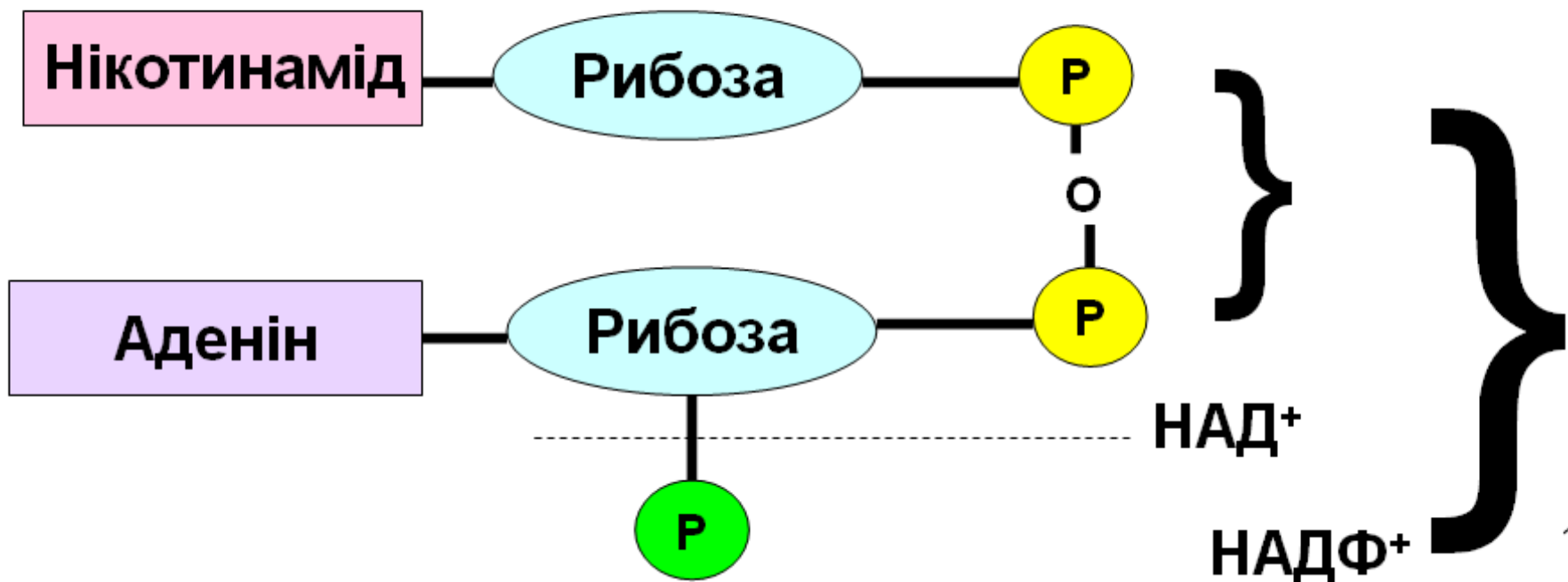
Запалення ясен, випадіння зубів, точкові крововиливи (петехії), анемія



# НАД<sup>+</sup> та НАДФ<sup>+</sup> - похідні віт.РР (нікотинаміду)

Нікотинамід Аденін Динуклеотид

Нікотинамід Аденін Динуклеотид Фосфат





# НАД, НАДФ – коферменти піридинзалежних дегідрогеназ, редуктаз



тканинне дихання



гліколіз



декарбоксилування  $\alpha$ -кетокислот



ЦТК



$\beta$ -окиснення та синтез жирних кислот



пентозофосфатний шлях



синтез холестерину та стероїдів



гідроксилування ксенобіотиків

## Некоферментні функції НАД:

- ♥ субстрат для ДНК-лігазної реакції (репарація ДНК)
- ♥ синтез полі-АДФ-рибози (регуляція синтезу білка)
- ♥ алостеричний регулятор ферментів (ЦТК, глюконеогенез)

# ФМН, ФАД – похідні рибофлавіну (віт. В<sub>2</sub>)

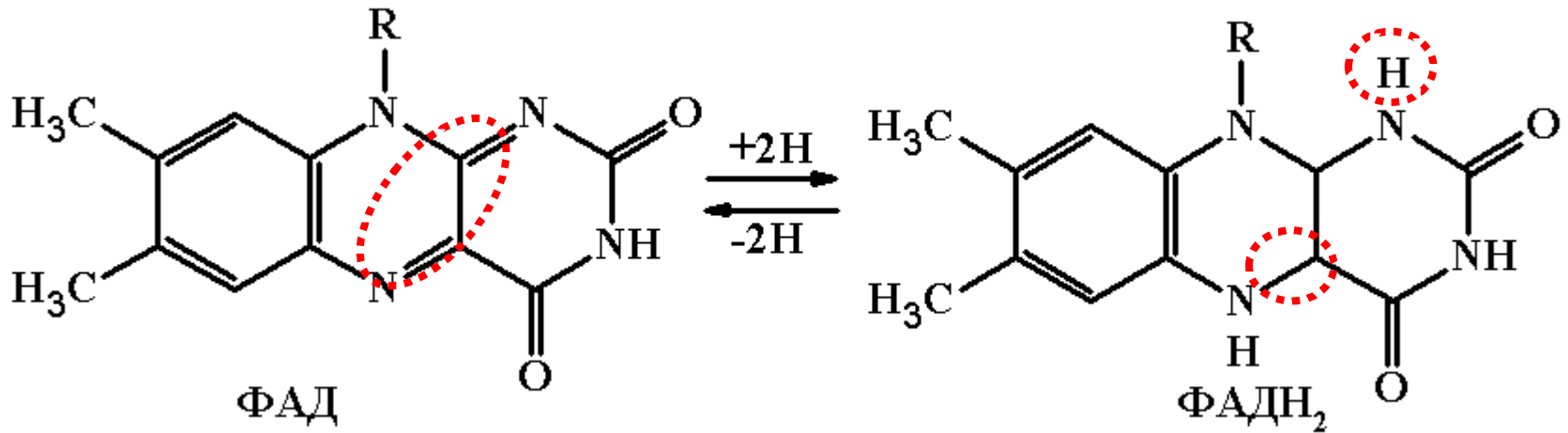
ФлавінМоноНуклеотид

ФлавінАденінДинуклеотид



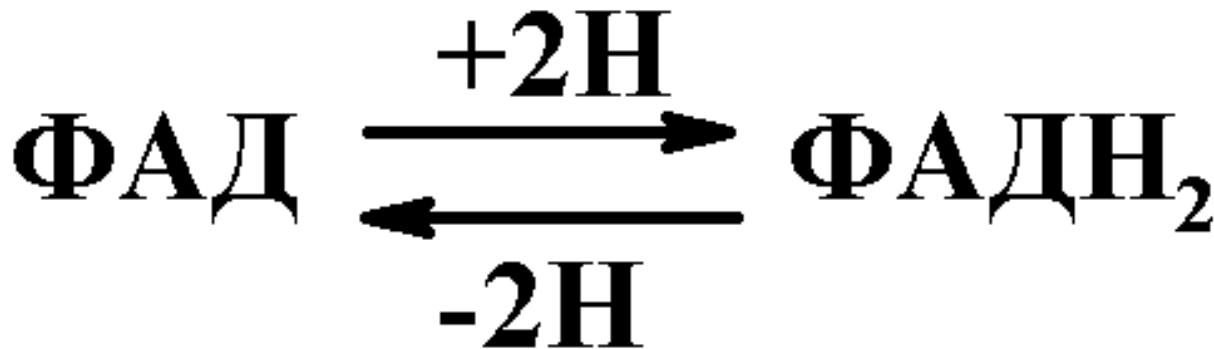
# ФМН, ФАД переносят 2 атома Н

Діюча частина – **флавін** (кільце ізоалоксазину)



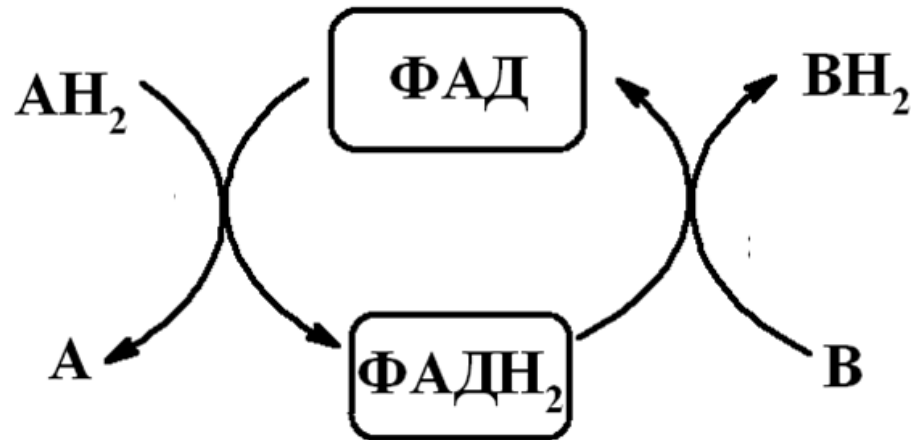
Жовтий колір

Безбарвний

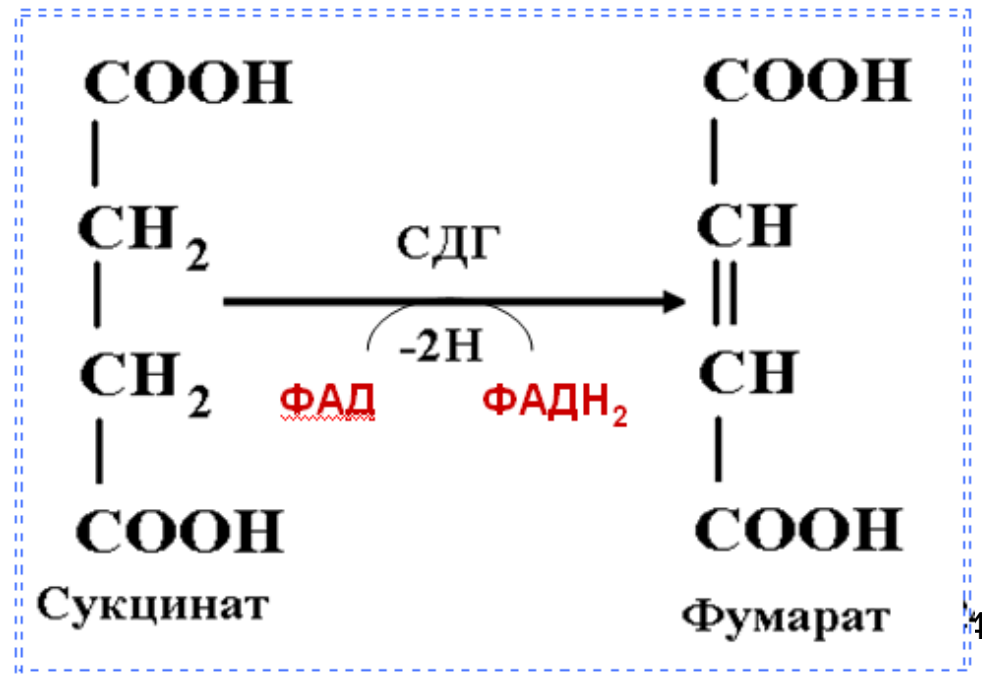


# ФАД, ФМН у складі **дегідрогеназ** каталізують

**оборотне дегідрування субстратів**



- ☎ ПДГ
- ☎ дихальний ланцюг
- ☎ СДГ
- ☎ ЦТК
- ☎  $\beta$ -окиснення жирних кислот





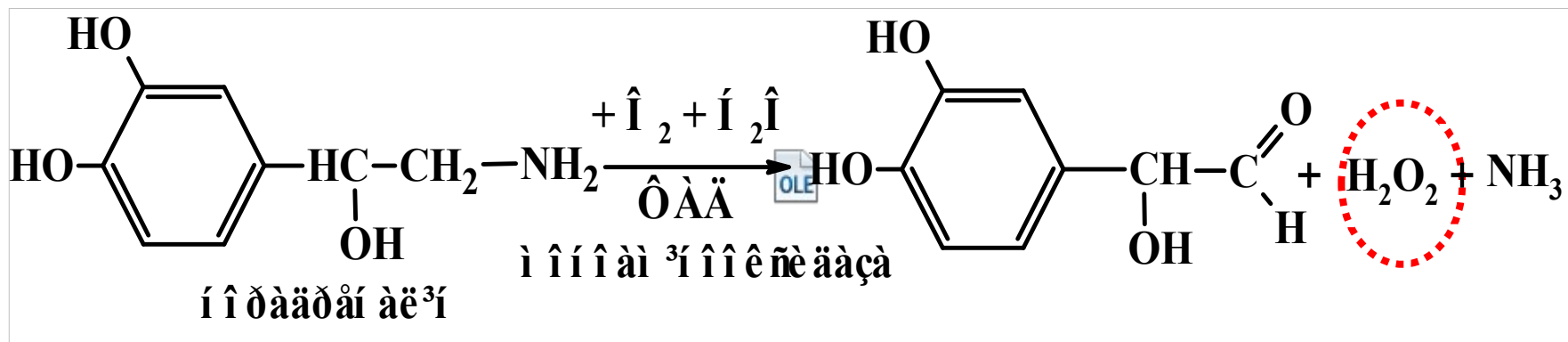
ФАД, ФМН у складі **оксидаз** –  
переносять  $H^+$ ,  $e^-$  на  $O_2$  з утворенням



☎ оксидази D- та L-амінокислот

☎ ксантиноксидаза

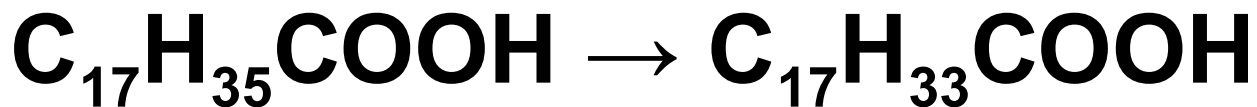
☎ моноаміноксидаза



**Вітамін Е** (токоферол) – кофермент  
**десатурази жирних кислот**

**Утворення моноєнових ЖК**  
 **$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$  →  $-\text{CH}=\text{CH}-$**

**стеаринова к-та → олеїнова к-та**



## *Невітамінні коферменти II групи*

**Фосфати нуклеозидів** (АТФ, ГТФ, УТФ, ЦТФ)

**Фосфати вуглеводів**

**Кoferменти трансфераз, кіназ**

**глюкокіназа**

**Глюкоза + АТФ → Глюкозо-6 фосфат + АДФ**

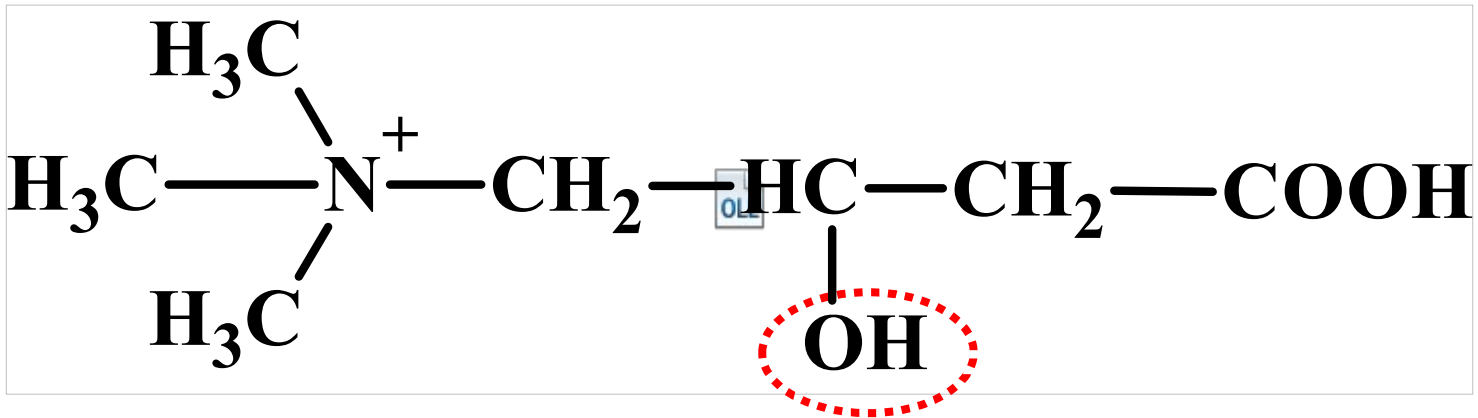
**трансфераза**

**Глюкоза-1-фосфат + УТФ → УДФ-глюкоза + Фн**

## Вітаміноподібні Ко II гр.:

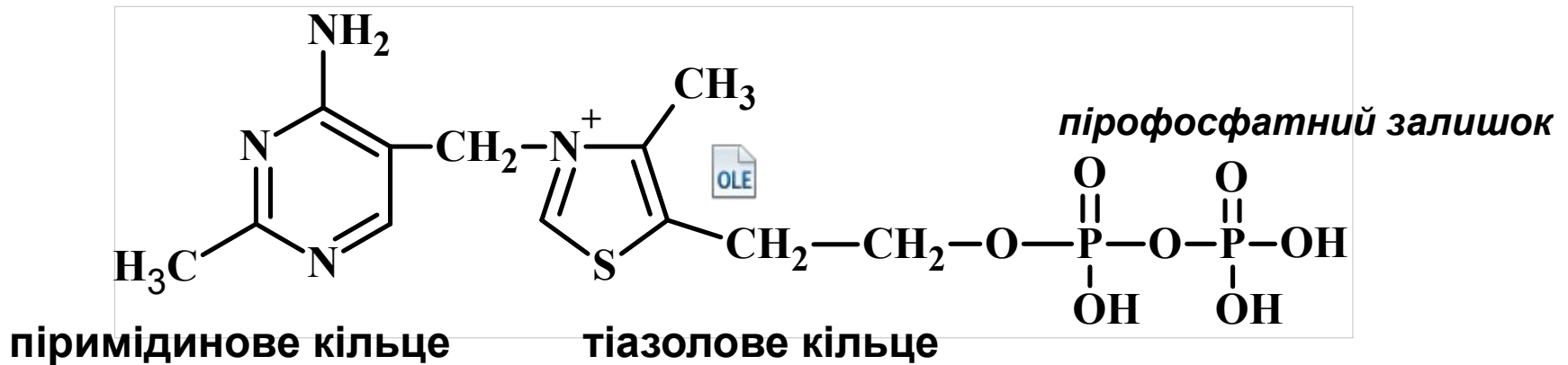
**Карнітин** - транспорт жирних кислот в мітохондрії

Ацил + **НО**-карнітин → Ацил-карнітин



# Вітамінні коферменти II групи:

**Тіаміндифосфат (ТДФ)** – похідне тіаміну (віт. В<sub>1</sub>).



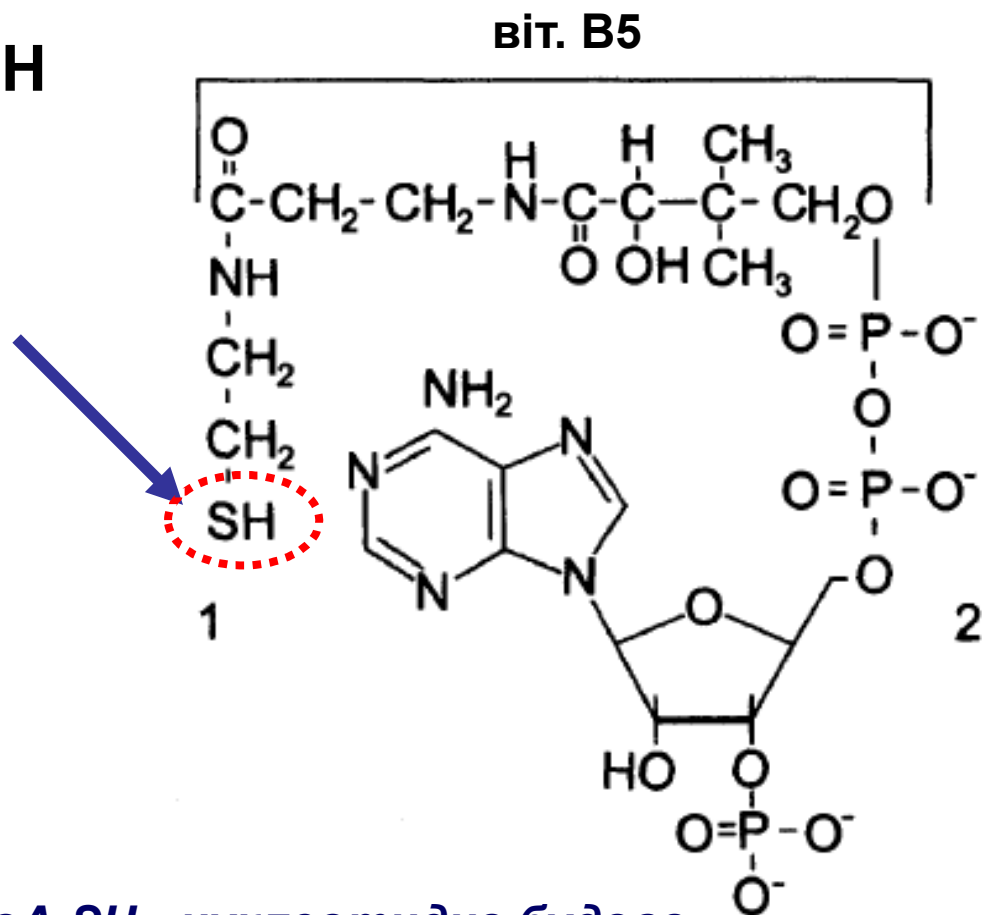
**Каталізує у складі**

- ☎ ПДГ – окисне декарбоксилювання пірувату
- ☎ транскетолази – переніс глікоальдегідної гр.

**При дефіциті ТДФ - ↑ піруват в крові**

# Коензим А (КоА-SH) - похідне пантотенової кислоти (віт. В<sub>5</sub>).

Робоча частина КоА-SH  
SH-група  
β-меркаптоетиламіну

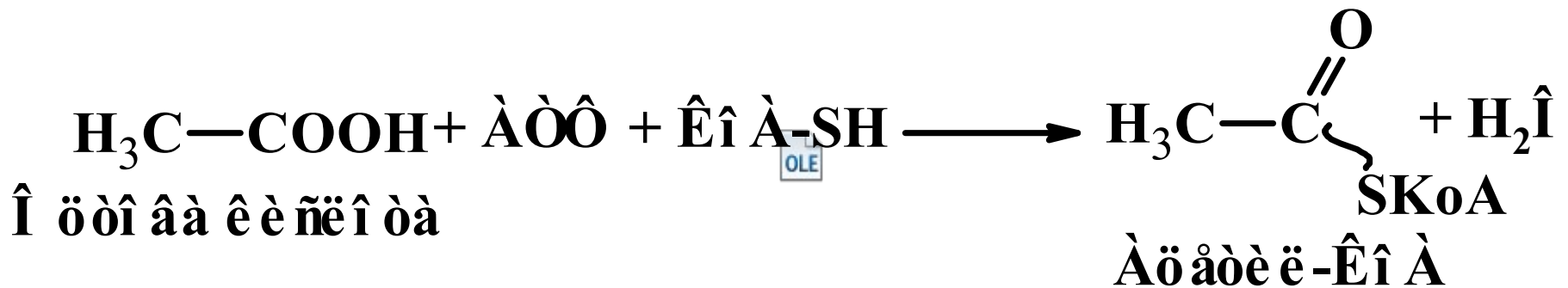


КоА-SH - нуклеотидна будова

# CoA-SH активує та переносить ацили у складі **ацилтрансфераз**

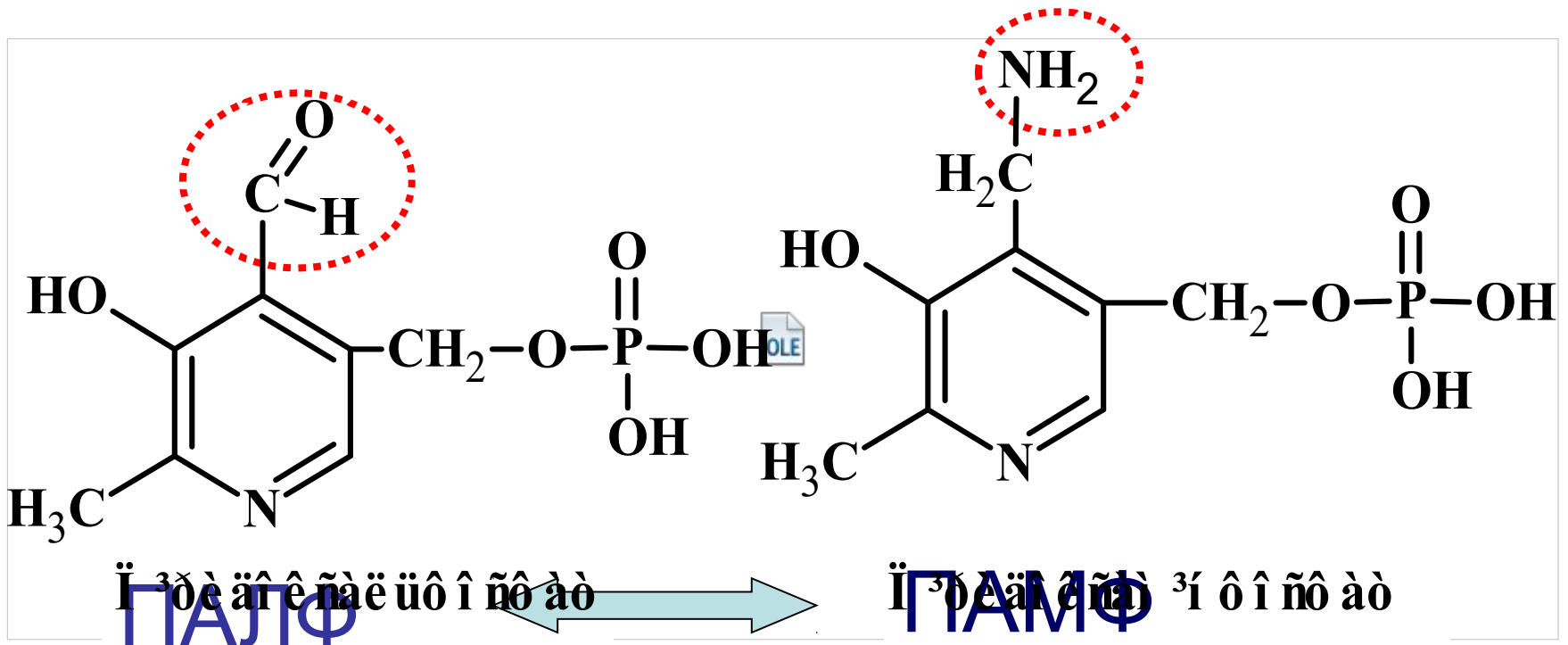
 Активація оцтової кислоти в **ацетил~S-CoA**

 Активація жирних кислот - в ацил~S-CoA



 Входить до складу ПДГ

# Піридоксальфосфат (ПАЛФ) - похідне піридоксину (вітаміну В<sub>6</sub>).

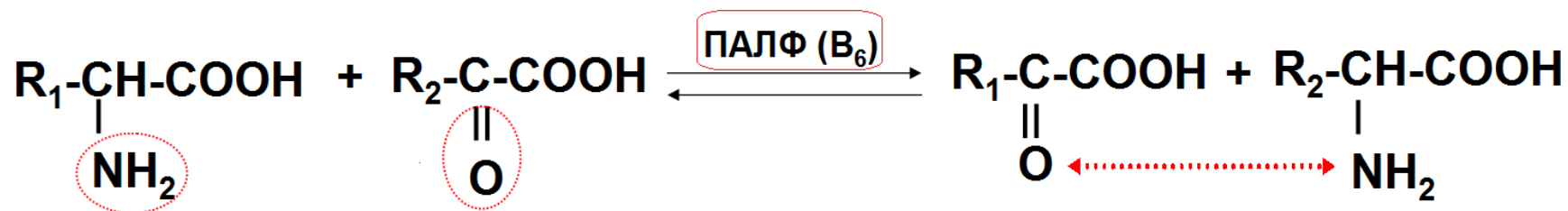





# ПАЛФ у складі

 **трансаміназ** – переносить **NH<sub>2</sub>-групу**

**АЛТ, АСТ**



 **декарбоксилаз** – відщеплює **CO<sub>2</sub>** від

**АК**

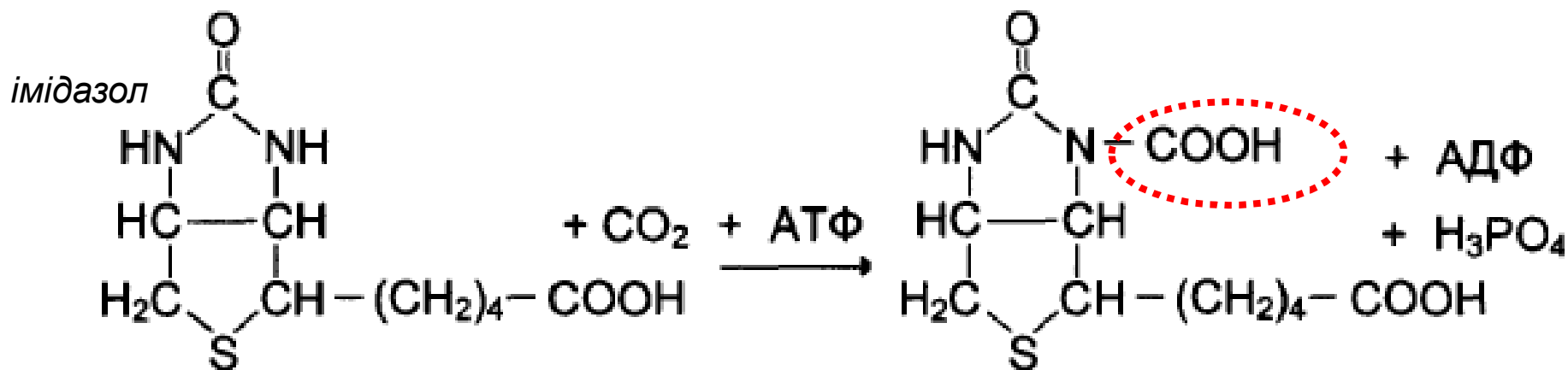
**гістидин → гістамін + CO<sub>2</sub>**



**Біоцитин** ( $\epsilon$ -N-біотиніллізин) – похідне біотину (віт. Н).

У складі **карбоксилаз** переносить **COOH-групу** у формі **карбоксибіотину**

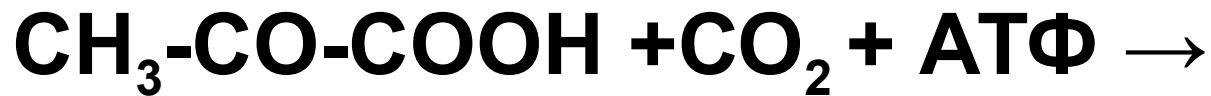
**Біотин + CO<sub>2</sub> + АТФ → Карбоксибіотин**



# Піруваткарбоксилаза:

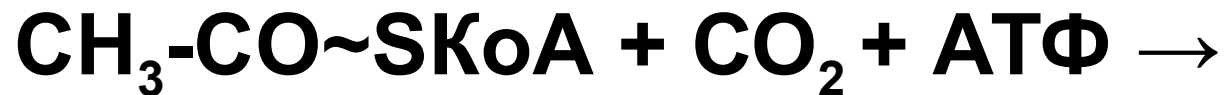
біотин  
+ CO<sub>2</sub>  
+ АТФ

піруват → оксалоацетат



 ацетил-КоА-карбоксилаза:

ацетил-КоА → малоніл-КоА



 транскарбоксилаза



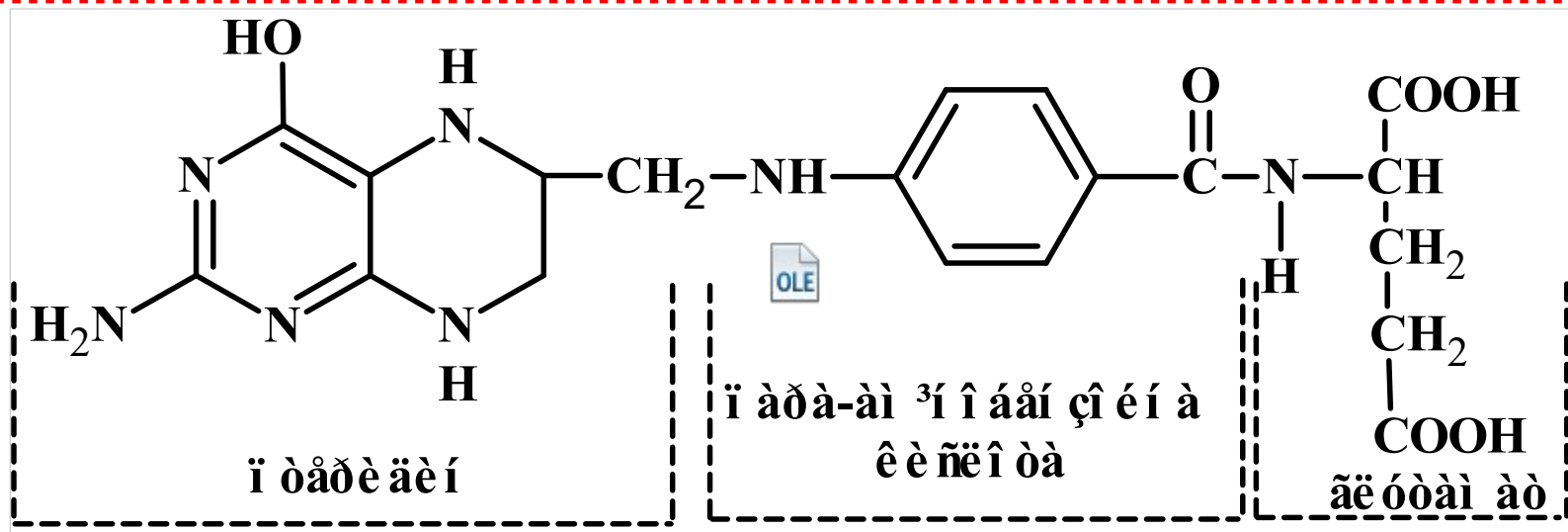
# Тетрагідрофолієва кислота (ТГФК) – похідне фолієвої к-ти (віт. В<sub>9</sub>)

*фолатредуктаза, НАДФН<sub>2</sub>*

**ФК → ДигідроФК (Н<sub>2</sub>-фолат)**

*дигідрофолатредуктаза, НАДФН<sub>2</sub>*

**ДГФК → ТГФК (Н<sub>4</sub>-фолат)**



## **ТГФК** переносить **одновуглецеві фрагменти:**

- метильний  **$-\text{CH}_3$**
- метиленовий  **$-\text{CH}_2-$**
- метенільний  **$-\text{CH}=\text{}$**
- оксиметильний  **$-\text{CH}_2-\text{OH}$**
- формільний  **$-\text{COH}$**
- формімінний  **$-\text{CH}=\text{NH}$**

## **Біол. роль:**

- синтез нуклеотидів (ТМФ), ДНК
- обмін амінокислот (мет, глі, сер)
- синтез ацетилхоліну, адреналіну

# **Метотрексат – інгібітор дигідрофолатредуктази**



↓ синтез ТГФК



↓ синтез ДНК



Протипухлинна дія

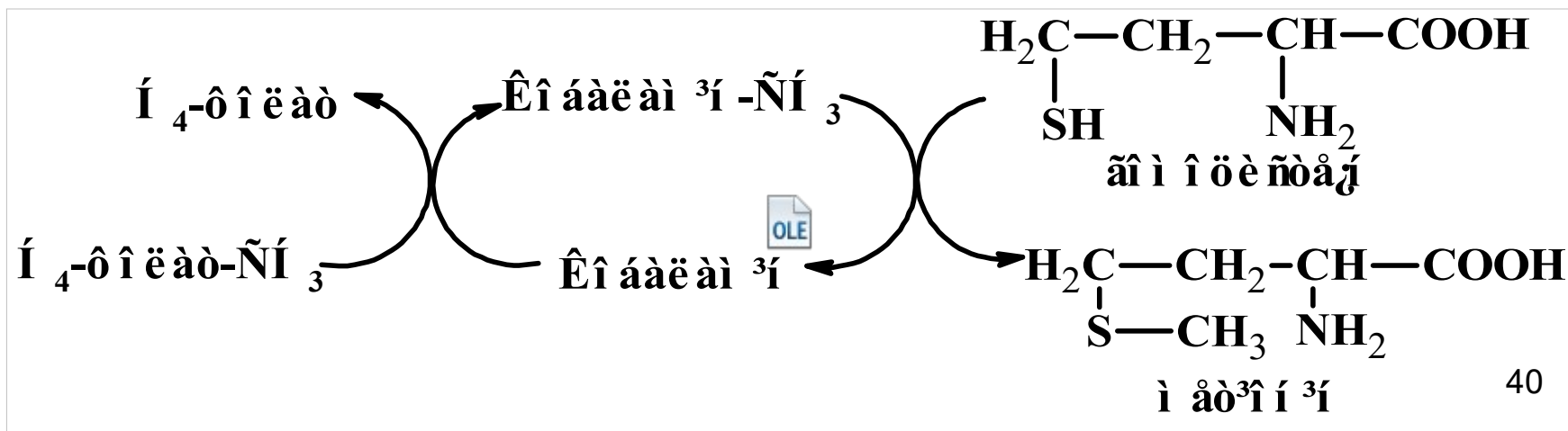
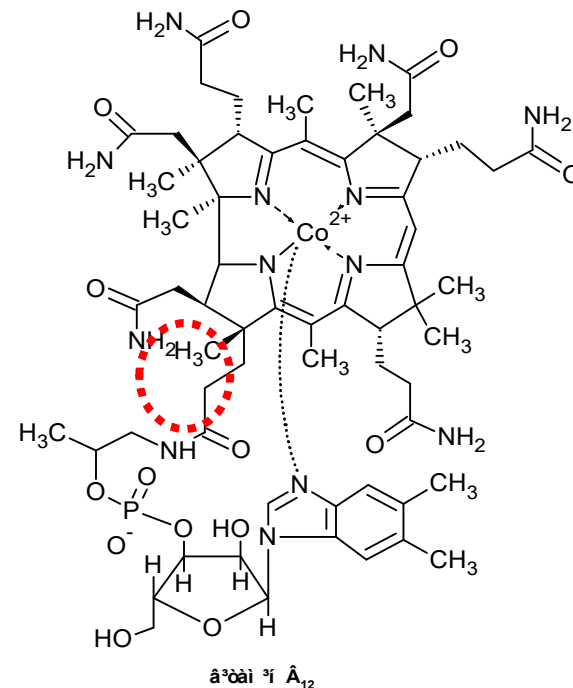
# Метилкобаламін – похідне кобаламіну (віт. В<sub>12</sub>)

Входить до

- **трансметилаз**
- **метіонінсинтетази**

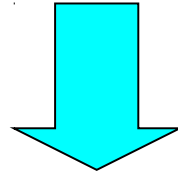
Біол. роль:

- переносить **CH<sub>3</sub>- групу** з метил-ТГФК на гомоцистеїн при ресинтезі метіоніну



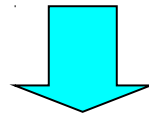


**Дефіцит метилкобаламіну, ТГФК,  
ПАЛФ**



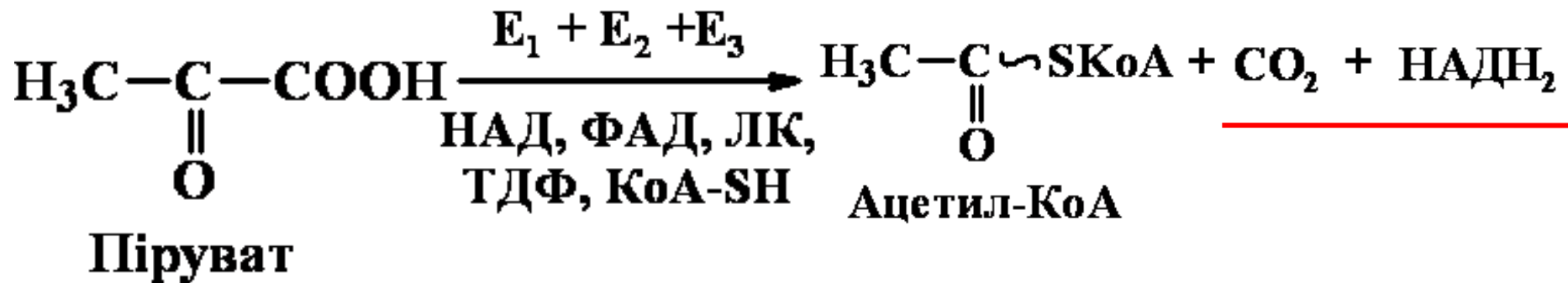
**Гіпергомоцистеїнемія:**

**ГЦ > 15 мкМ**



**Ранні інфаркти та  
інсульты**

## Окисне декарбоксилювання ПВК:

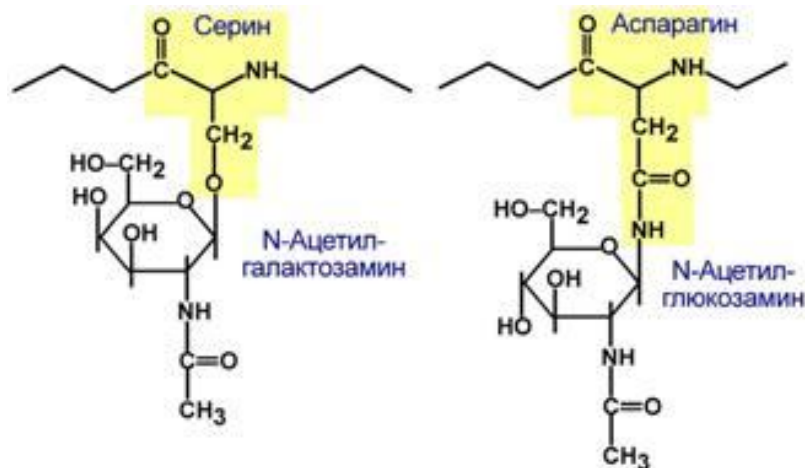


- НАД, ФАД, ліпоєва к-та, ТДФ, КоА
- Піруватдегідрогеназа
- Дигідроліпоїлацилтрансфераза
- Дигідроліпоїлдегідрогеназа

# Вітамін А (ретинол) - кофермент глікозилтрансфераз

- переносить олігосахариди через мембрани

☎ Участь в синтезі глікопротеїнів - муцинів (слизу)

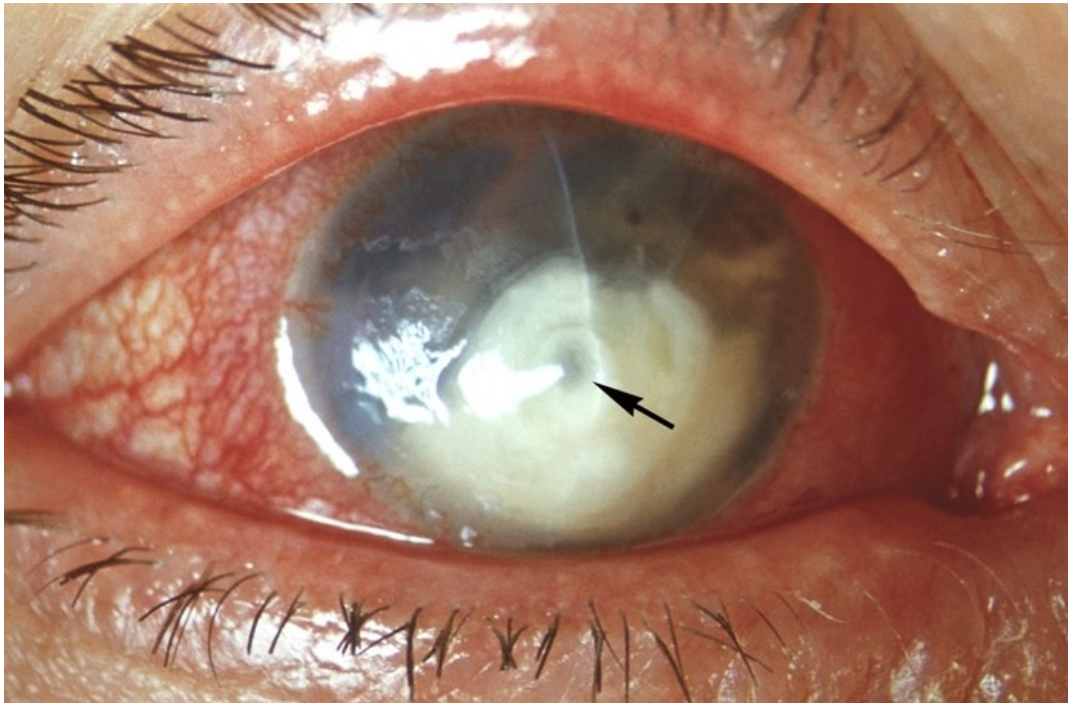


# Ретинол – антиксерофтальмічна дія

**Недостатність ретинолу**

**Ксерофтальмія**

**Кератомаліяція**



**Ксеростомія**



# Вітамін К - кофермент $\gamma$ -глутаміл-карбоксилази

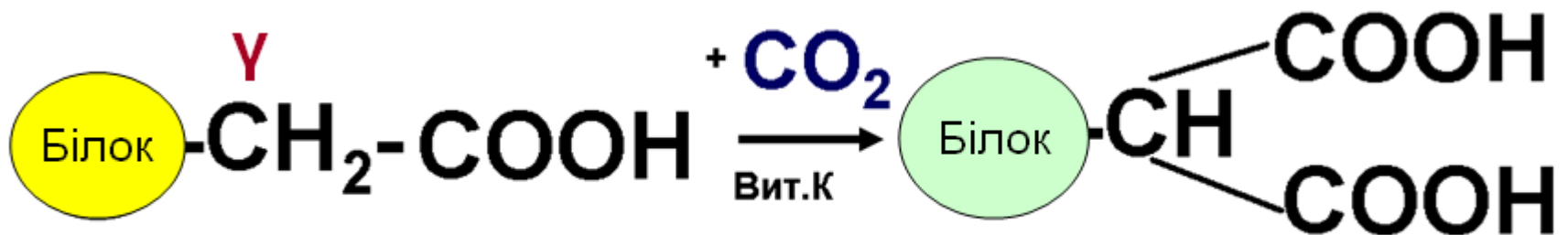
Карбоксилює глутамат в білках у

$\gamma$ -карбоксиглутамат (може зв'язувати  $\text{Ca}^{2+}$ )

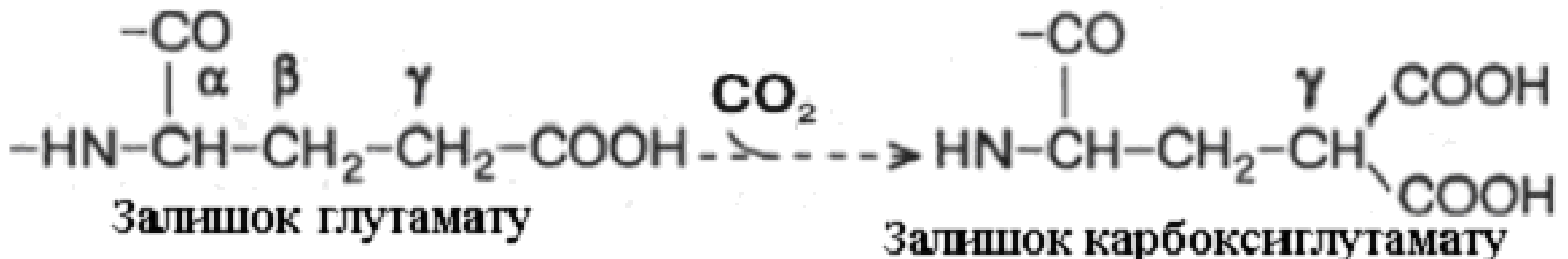
Синтез:

☹ протромбіну (II), VII, IX, X факторів зсідання крові

☹ білків кісткової тканини

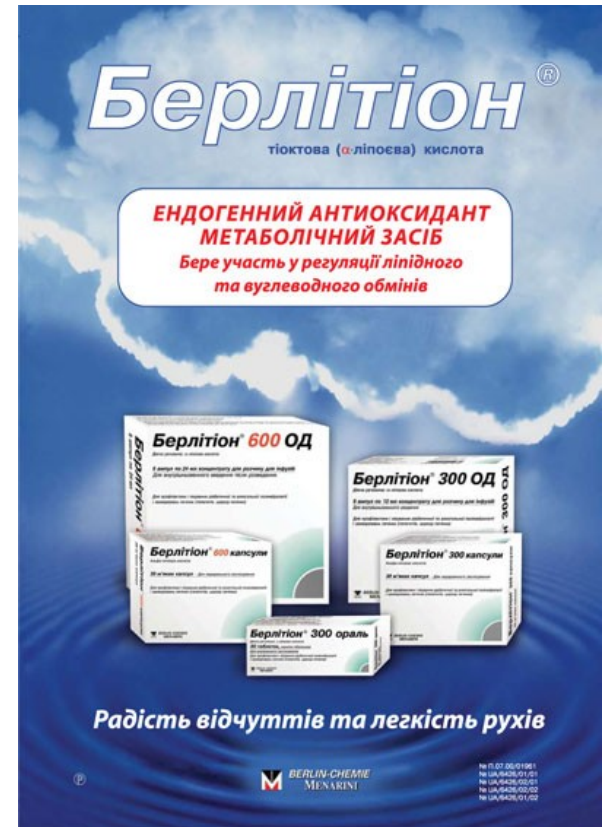


# Дикумарини - антагоністи віт. К - інгібітори γ-глутамілкарбоксилази антитромботичні!!!



# Коферменти - лікарські засоби

- ♥ ТДФ - кокарбоксілаза
- ♥ ПАЛФ
- ♥ Ліпоєва кислота (берлітiон)



**Дякую за увагу!**