

Сокольчик С.С.

ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАДИГМЫ РАБОТЫ ФЕРМЕНТОВ

Научный руководитель: преп.-стажёр Журавицкий П.О.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Ферменты являются ключевыми катализаторами биохимических процессов, понимание принципов их работы является ключевой задачей биохимии. На протяжении долгих лет научные представления о механизме действия ферментов претерпевали значительные изменения, переходя от простых геометрических аналогий к сложным физико-химическим моделям. Задачей данной работы явилась систематизация исторических моделей и интеграция современных данных о квантовых эффектах и белковой динамике в единую парадигму. При подготовке работы были использованы источники, опубликованные в период с 1894 по 2023 год. Классические публикации (до 1960 г.) приведены для анализа исторического развития концепций, основу теоретической части составляют современные исследования последних 15-20 лет.

Исторически первым шагом развития парадигмы работы ферментов стало предложение в 1894 г. Э. Фишером модели, которая описывает взаимодействие по принципу «ключа и замка». Эта модель предполагала, что активный центр фермента представляет собой жесткую структуру, идеально подходящую к субстрату, однако она не могла объяснить сам механизм ускорения реакции. Впоследствии благодаря Л. Полингу и Дж. Холдейну возникла теория напряжения субстрата, которую образно можно сравнить с эффектом «дыбы», когда фермент деформирует молекулу субстрата, приближая её к переходному состоянию и облегчая разрыв связей. Следующим важным этапом стала модель индуцированного соответствия Д. Кошленда 1958 г., которая впервые учла гибкость белковой молекулы и предположила, что активный центр меняет свою форму только в момент связывания с субстратом.

Однако современные исследования внесли существенные коррективы в модели, описанные ранее. Благодаря применению метода ядерного магнитного резонанса учёные смогли доказать, что ферменты в растворе существуют не в одной конформации, а в виде динамического ансамбля множества состояний. Это привело к возникновению концепции конформационного отбора, согласно которой субстрат выбирает наиболее подходящую форму из уже существующего набора, что дополняет механизм индуцированного соответствия. Кроме того, работы Дж. Климан и её коллег продемонстрировали, что ферментативный катализ невозможно полностью описать в рамках классической химии, так как важную роль играет квантовое туннелирование протонов и электронов через энергетический барьер. Важным экспериментальным подтверждением теории переходного состояния стало создание абзимов – каталитических антител, которые подтверждают, что комплементарность именно к переходному состоянию является движущей силой катализа.

На основании проведённого анализа литературных источников можно сделать вывод о том, что парадигма работы ферментов фундаментально изменилась. Современное представление рассматривает фермент не как статичную структуру, а как динамическую наномашину, функционирующую в режиме конформационного равновесия и использующую квантово-механические эффекты для ускорения реакций. Модель Кошленда остается базовой, но она была расширена за счёт учёта конформационных ансамблей и туннельных эффектов. Понимание этих процессов имеет высокую практическую значимость, так как открывает перспективы для создания искусственных ферментов с заданными свойствами, которые имеют высокое значение в биотехнологиях.