

З М І С Т

ПЕРЕДМОВА	11
ВСТУП	13
 Частина 1.	
ЗАГАЛЬНА ЕНЗИМОЛОГІЯ.	
ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ БІОКАТАЛІЗУ	20
 Розділ 1.	
СТРУКТУРА, ВЛАСТИВОСТІ ТА	
МЕХАНІЗМ ДІЇ БІОКАТАЛІЗАТОРІВ	23
1.1. Амінокислоти і пептиди	23
1.2. Структурна організація білків: етапи формування нативних конформацій білкових молекул	25
1.2.1. Первинна структура білків	26
1.2.2. Вторинна структура білків. Алгоритми прогнозування та номенклатури DSSP вторинної структури білків	29
1.3. Супервторинні структури білків. Мотиви і домени	34
1.4. Третинна структура білків. Типи зв'язків при формуванні. Функція шаперонів у фолдингу білків	38
1.5. Четвертинна структура білків. Білок-білковий докінг	42
1.6. Утворення білок-білкових комплексів	44
1.7. Комп'ютерне прогнозування структури білків	46
1.8. Класифікація білків у відповідності до їх біологічних функцій	49
1.9. Біосинтез білків — ферментів, їх посттрансляційна модифікація і збірка (формування) активних форм у клітині	50
1.9.1. Посттрансляційна модифікація білків-ферментів	54
1.9.2. Ферментативна функція білків	58
1.9.3. Активний центр білків та вибірковість зв'язування його з лігандо	59
1.10. Стабільність, денатурація та інактивація білків-ферментів	60
1.10.1. Стабільність білків-ферментів	64
1.10.2. Типи стабільності ферментів	65
1.11. Хімічна і білкова інженерія в контексті зміни властивостей ферментів	66

1.11.1. Хімічні методи направленої модифікації властивостей і стабілізації активностей ферментів	67
1.11.2. Основні етапи отримання ферментів з генетично модифікованих організмів (ГМО)	69
1.11.3. Технології рекомбінантних ДНК і методи клонування	70
1.11.4. Використання білкової інженерії як методу модифікації і створення нових ферментів	72
1.11.5. Використання спрямованої (раціональної) інженерії білків	74
1.11.6. Спрямована еволюція ферментів. Метод Френсіс Арнольд	78
1.12. Природа інших біокаталізаторів з ферментативною активністю. Рибозими та абзими	83
1.12.1. Рибозими	83
1.12.2. Абзими	88
КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ	92

Розділ 2.

ОСНОВИ ФЕРМЕНТАТИВНОГО КАТАЛІЗУ	93
2.1. Особливості хімічної природи і будови ферментів	93
2.2. Функціональна організація ферментів	95
2.3. Класифікація ферментів за механізмом дії. Ферментативна функція білків-ферментів	96
2.4. Класифікація ферментів, що заснована на структурній подібності молекул. Сімейства ферментів	99
2.5. Роль ферментів у життєдіяльності організмів. Розподіл ферментів в тканинах і клітинах	104
2.5.1. Умови, що необхідні для оптимальної активності ензимів	105
2.5.2. Мультиферментні комплекси ферментів (поліферментні системи)	106
2.5.3. Розділення клітини на компартменти	107
2.6. Номенклатура ферментів	110
2.7. Шифри чи коди ферментів	111
2.8. Механізм дії ферментів	111
2.8.1. Загальна інформація про ферментативний каталіз. Схожість ферментів з мінеральними каталізаторами	111
2.8.2. Енергетичний бар'єр реакції та енергія активації	112
2.8.3. Структура активного центру ферментів	113

2.8.4. Загальні уявлення про механізм каталітичної дії ферментів	118
2.8.5. Фактори прискорення ферментативних реакцій	125
2.8.6. Молекулярні механізми ферментативного каталізу	126
2.8.7. Термодинаміка ферментативного каталізу	131
2.8.8. Кофактори. Коферменти. Простетичні групи	134
2.8.9. Множинні форми ферментів. Ізоферменти	142
2.8.10. Комплекс «фермент-субстрат»	144
2.8.11. Теоретичні підходи Міхаеліса-Ментен до ферментативного каталізу	145
2.8.12. Кінетика ферментативних реакцій. Аналіз кінетичної кривої	146
2.9. Властивості ферментів, що обумовлені їх білковою природою	152
2.9.1. Загальні властивості ферментів як білкових структур	152
2.9.2. Специфічні властивості ферментів та її види	153
2.9.3. Специфічність дії ферментів та її різновиди	153
2.9.4. Залежність дії ферментів від температури	156
2.9.5. Залежність дії ферментів від рН середовища	158
2.9.6. Іонна сила і буферні розчини	159
2.9.7. Залежність дії ферментів від наявності специфічних компонентів, інгібіторів та активаторів	160
2.9.8. Залежність дії ферментів від наявності активаторів	163
2.10. Активність та одиниці активності ферментів	165
2.11. Характеристика активностей ферментних препаратів	166
2.12. Стандартизація ферментних промислових препаратів	168
КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ	170

Розділ 3.

РЕГУЛЯЦІЯ ФЕРМЕНТАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ	172
3.1. Аlostеричний шлях регуляції активності ферментів	172
3.2. Характеристика моделей аlostеричного регулювання	174
3.2.1. Моделі MWC та KNF	175
3.2.2. Модель KNF	176
3.2.3. Модель MWC чи «погоджена модель» аlostеричних регуляторних ферментів	176
3.2.4. Послідовна модель аlostеричної регуляції	178
3.2.5. Модель морфеїна	178

3.2.6. Ансамблеві моделі алостеричної регуляції	178
3.3. Алостерична модуляція	179
3.3.1. Позитивна модуляція	180
3.3.2. Негативна алостерична модуляція	180
3.4. Типи алостеричних модуляторів і активаторів	181
3.4.1. Гомотропні алостеричні модулятори	181
3.4.2. Гетеротропні алостеричні модулятори	182
3.4.3. Основні алостеричні активатори	183
3.4.4. Нерегулююча алостерія	183
3.5. Кінетика алостеричних ферментів	183
3.6. Ковалентна модифікація ферментів	185
3.7. Протеолітична активація ферментів	187
3.7.1. Дія регуляторних білків на активність ферментів	187
3.7.2. Циклічні нуклеотиди в регуляції ферментативних процесів	189
3.7.3. Порушення ферментативних процесів в організмі людини	190
3.8. Алостерична база даних	191
3.8.1. Синтетичні алостеричні системи	192
3.9. Загальні висновки щодо особливостей каталітичної дії ферментів	193
КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ	195

Частина 2

ПРОМИСЛОВА ЕНЗИМОЛОГІЯ196

Розділ 4.

ДЖЕРЕЛА І ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ФЕРМЕНТІВ. СИНТЕТИЧНІ ФЕРМЕНТИ196

4.1. Ферменти рослинного походження	197
4.2. Ферменти тваринного походження	199
4.3. Ферменти мікробного походження	201
4.4. Промислова біотехнологія отримання ферментів мікроорганізмів	204
4.5. Виробництво ферментів	207
4.5.1. Фактори, що впливають на біосинтез ферментів	207
4.5.2. Промислові ферментні технології	209

4.5.2.1. Глубинний метод культивування продуцентів ферментів	211
4.5.2.2. Поверхневий метод культивування продуцентів ферментів	215
4.6. Методи очищення ферментних препаратів	216
4.6.1. Методи дезінтеграції клітин	216
4.6.2. Осадження ферментів з культурального середовища	218
4.6.3. Ферментні препарати	222
4.7. Синтетичні ферменти	225
4.7.1. Типи синтетичних ферментів	227
4.7.1.1. Імітатори ферментів	228
4.7.1.2. Дизайнерські ферменти	230
4.7.1.3. Ферменти зі штучних будівельних блоків	231
4.7.2. Переваги синтетичних ферментів	232
КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ	234

Розділ 5.

ІММОБІЛІЗАЦІЯ ФЕРМЕНТІВ І КЛІТИН ЯК ШЛЯХ ПІДВИЩЕННЯ ЇХ ЕФЕКТИВНОСТІ І СТАБІЛЬНОСТІ	235
5.1. Визначення, переваги та класифікація методів іммобілізації ...	236
5.2. Вибір методу іммобілізації і факторів, які слід враховувати перед іммобілізацією ферментів	242
5.3. Фізичні методи іммобілізації	244
5.3.1. Механізми фізичних методів іммобілізації ферментів на носіях	245
5.3.2. Методи включення молекул ферменту в структуру носія ..	250
5.3.2.1. Іммобілізація ферментів шляхом включення в гелі	251
5.3.2.2. Іммобілізація ферментів з використанням напівпроникних оболонок (мембран)	252
5.3.3. Іммобілізація на багатofункціональних біокаталітичних платформах на основі металоорганічних каркасів MOF (metal-organic frameworks)	255
5.4. Хімічні методи іммобілізації	257
5.4.1. Загальні методи хімічної іммобілізації	257
5.4.2. Активація функціональних груп носія	259
5.4.2.1. Активація функціональних груп ферменту	260
5.4.2.2. Використання бі- або поліфункціональних агентів	261

5.4.3. Носії для іммобілізації ферментів. Вимоги до носіїв.	
Класифікація носіїв	265
5.4.3.1. Загальні вимоги до носіїв	265
5.4.3.2. Модифікація носіїв	267
5.4.4. Мікрооточення іммобілізованого ферменту	268
5.4.5. Характеристика окремих носіїв для іммобілізації	270
5.4.5.1. Природні носії	271
5.4.5.2. Синтетичні полімерні носії	276
5.4.5.3. Носії неорганічної природи	278
5.4.5.4. Композитні матеріали-носії	281
5.4.6. Вибір носія для іммобілізації	282
5.4.7. Використання сучасних методів аналізу стану поверхні носіїв для іммобілізації	284
5.5. Вплив іммобілізації ферментів на їх властивості	287
5.6. Кінетичні параметри каталізу іммобілізованими ферментами	289
5.6.1. Вплив іммобілізації на стан ферменту	290
5.6.2. Стабільність іммобілізованих ферментів	291
5.7. Іммобілізовані ферменти в ферментних електродах і біосенсорах	297
5.8. Іммобілізовані клітини і їх характеристика	302
5.8.1. Визначення і загальна характеристика іммобілізованих клітин	303
5.8.2. Основні принципи дії іммобілізованих мікробних біокаталізаторів	309
5.8.3. Підходи до вибору способів іммобілізації мікробних клітин в реальних промислових умовах	311
5.8.4. Відбір за принципом дії іммобілізованих клітинних систем	312
5.8.5. Вибір за специфікою біотехнологічного процесу	313
5.8.6. Іммобілізація мікроорганізмів у вигляді біоплівки	314
5.9. Іммобілізовані рослинні клітини	316
5.9.1. Методи визначення життєздатності іммобілізованих рослинних клітин	318
5.9.2. Здатність іммобілізованих рослинних клітин до біосинтезу	319
5.9.3. Особливості фізіології іммобілізованих рослинних клітин	322
5.9.4. Характеристика реакторів з іммобілізованими клітинами	323

5.10. Імобілізовані тваринні клітини	326
5.10.1. Методи виділення і імобілізації тваринних клітин	327
5.10.2. Загальні принципи біотестування	329
5.11. Виклики та перспективи технології імобілізованих клітин ..	330
КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ	333

Розділ 6.

ВИКОРИСТАННЯ ФЕРМЕНТНИХ ПРЕПАРАТІВ.

ПРОМИСЛОВИЙ БІОКАТАЛІЗ335

6.1. Історія розвитку виробництва ферментних препаратів в Україні	335
6.2. Характеристика розвитку ринку ферментних препаратів	337
6.3. Характеристика галузей використання ферментних препаратів	339
6.3.1. Застосування ферментних препаратів у харчових технологіях	340
6.3.1.1. Використання ферментних препаратів у хлібопеченні	340
6.3.1.2. Використання ферментних препаратів у пивоварінні ..	344
6.3.1.3. Використання ферментних препаратів у виноробстві ..	345
6.3.1.4. Використання ферментних препаратів у виробництві крохмалепродуктів	346
6.3.1.5. Виробництво соків, безалкогольних напоїв	348
6.3.1.6. Використання ферментів у виробництві молочних продуктів	349
6.3.1.7. Використання ферментів у виробництві м'ясних продуктів	350
6.3.1.8. Трансглютамінази — інноваційний фермент для виробництва харчових продуктів	352
6.3.1.9. Ферменти у кормовиробництві	354
6.3.1.10. Ферменти в медичній практиці та фармацевтиці	356
6.3.1.11. Ферменти у складі миючих засобів	359
6.3.1.12. Використання ферментів при модифікації білків	360
6.3.1.13. Використання ферментів при переробці лігноцелюлозної рослинної сировини	362
6.4. Промислові процеси з використання імобілізованих ферментів і клітин	364
6.4.1. Отримання етанолу	367
6.4.2. Отримання глюкозофруктозних сиропів	368

6.4.3. Біотрансформація інших вуглеводів	369
6.4.4. Отримання <i>L</i> -амінокислот з їх рацемічних сумішей	371
6.4.5. Отримання <i>L</i> -аспарагінової кислоти	372
6.4.6. Отримання <i>L</i> -аланіну	373
6.4.7. Отримання органічних кислот	374
6.4.8. Отримання антибіотиків	375
6.4.9. Отримання стероїдів	377
6.4.10. Отримання ферментів	378
6.4.11. Використання іммобілізованих клітин для утилізації відходів	378
6.4.12. Біогеотехнології	381
6.4.13. Іммобілізовані ферменти в медицині	383
ВИСНОВОК	384
БАЗОВА ЛІТЕРАТУРА	386
ДОПОМІЖНА ЛІТЕРАТУРА	388