

ФЕРМЕНТИ. СТОРІНКИ ІСТОРІЇ

В.Ю. Барштейн, кандидат техн. наук

ДУ „Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України”, Київ, Україна

Резюме. Сторінки історії відкриття і дослідження ферментів проілюстровані пам'ятками матеріальної культури — філателістичною продукцією та настільними медалями. Представлено історію введення терміну «фермент» фламандським вченим Яном Баптистою ван Гельмонтом, відкриття позаклітинної ферментації німецьким хіміком і біохіміком Едуардом Бюхнером, моделі «ключ-замок» німецьким хіміком Германом Емілем Фішером. Описано внесок у науку про ферменти німецького хіміка-органіка Ріхарда Мартіна Вільштеттера, українського фармацевта А.Д. Розенфельда, німецького біохіміка і фізіолога Отто Генріха Варбурга, німецько-американського біохіміка Фріца Альберта Ліпмана.

Ключові слова: фермент, ензим, Нобелівський лауреат, настільна медаль, поштова марка, поштовий блок.

Резюме. Страницы истории открытия и изучения ферментов проиллюстрированы памятниками материальной культуры — филателистической продукцией и настольными медалями. Представлена история введения термина «фермент» фламандским ученым Яном Баптистой ван Гельмонтом, открытие внеклеточной ферментации немецким химиком и биохимиком Эдуардом Бюхнером, модели «ключ-замок» немецким химиком Германом Эмилем Фишером. Описан вклад в науку о ферментах немецкого химика-органика Рихарда Мартина Вильштеттера, украинского фармацевта А.Д. Розенфельда, немецкого биохимика и физиолога Отто Генриха Варбурга, немецко-американского биохимика Фрица Альберта Липмана.

Ключевые слова: фермент, энзим, Нобелевский лауреат, настольная медаль, почтовая марка, почтовый блок.

Summary. The pages of history of opening and study of enzymes are illustrated by the monuments of financial culture — philatelic products and art medals. History of introduction of term «enzyme» by flemish scientist Jan Baptista van Helmont, opening of cell-free fermentation by German chemist and biochemist Eduard Buchner, model «key-lock» by german chemist Hermann Emil Fischer is presented. The contribution to science about the enzymes by german chemist Richard Martin Willstätter, ukrainian druggist A.D. Rozenfeld, german biochemist and physiologist Otto Heinrich Warburg, german-american biochemist Fritz Albert Lipmann is also described.

Key words: enzyme, Nobel laureate, art medal, postage stamp.

Ферменти (ензими, біокаталізатори) — це специфічні білки, які присутні в усіх живих клітинах, виконуючи роль біологічних каталізаторів [1]. Вони сприяють перетворенню одних речовин (субстратів) на інші (продукти). Ферментами каталізується близько 4000 біореакцій, скеровується та регулюється обмін речовин організму. Вони виконують найважливішу роль у всіх процесах життєдіяльності.

Термін «фермент» (від лат. fermentum — закваска) був запропонований фламандським хіміком, фізіологом, лікарем та теософом-містиком Яном Баптистою ван Гельмонтом (нідерл. Jan Baptista van Helmont, 1577–1644).

Ван Гельмонт вважав, що ферменти лежать в основі хімічних процесів, серед яких: травлення людей і тварин, зростання рослин. Вони специфічні для різних організмів та функцій відправлення кожного з них. У процесах травлення важливою є участь слини та шлункового соку [2].

Ван Гельмонт був увічнений 15 травня 1942 р. у поштовій марці Бельгії (рис. 1), яка вийшла в серії марок, присвячених видатним бельгійським вченим, в рамках програми боротьби з туберкульозом (у нижній частині марки, перед та після назви країни нідерландською та французькою мовами: «BELGIE BELGIQUE» розміщені лотаринзькі хрести — символ боротьби з туберкульозом).



Рис. 1. Ян Баптиста ван Гельмонт (поштова марка, Бельгія, 1942 р.)

У XIX ст. терміни «фермент» та «ензим» (від грец. — «в-» і μ — «дріжджі», «закваска»), запропонований в 1876 р. німецьким фізіологом та гістологом Віллі Кюне (нім. Wilhelm Friedrich Кьне, 1837–1900), відображали суперечку про природу спиртового бродіння між Луї Пастером з одного боку та двома хіміками, французом — П'єром Еженом Марселеном Бертло (фр. Marcelin Berthelot, 1827–1907) і німцем — Юстусом фон Лібіхом (нім. Justus von Liebig, 1803–1873) з іншого.

Ферментами називали «організовані ферменти» (тобто саме живі мікроорганізми), а ензимами — «неорганізовані ферменти», що секретуються клітинами, наприклад, до шлунка (пепсин) або кишечнику (трипсин, амілаза).

Німецький хімік і біохімік Едуард Бюхнер (нім. Eduard Buchner, 1860–1917) у 1897 р. експериментально довів [3], що екстракт клітин дріжджів здійснює спиртове бродіння так само, як і незруйновані дріжджові клітини. В 1907 р. «за науково-дослідну роботу з біологічної хімії і відкриття позаклітинної ферментації» він був удостоєний Нобелівської премії з хімії.

Серед лауреатів Нобелівської премії 1907 року, зображених на спеціальному шведському конверті першого дня і марках (рис. 2), створених у 1967 р., є портрет Едуарда Бюхнера (на конверті — праворуч зверху, на трьох нижніх марках — на дальньому плані). На конверті — спеціальний Нобелівський штемпель від 09.12.1967 р.



Рис. 2. Едуард Бюхнер (конверт і марка, Швеція, 1967 р.)

Погляди вчених на природу ферментів розходились. Роботи німецького хіміка-органіка Ріхарда Мартіна Вільштеттера (нім. Richard Martin Willstdtter, 1872–1942), лауреата Нобелівської премії з хімії 1915 р. «за дослідження фарбувальних речовин рослинного світу, особливо хлорофілу», з виділення та очистки ферментів методом адсорбції мали велике значення для характеристики властивостей окремих ферментів, але призвели до хибного висновку, що протеїни є носіями для ферментів і нездатні до каталітичної активності.

Поштовий блок із чотирьох марок африканської Республіки Гвінея-Бісау (рис. 3), присвячений Нобелівським лауреатам 1915 р., містить, серед інших і марку, присвячену Ріхарду Вільштеттеру (ліворуч знизу).

Ферменти зазвичай проявляють високу специфічність відносно своїх субстратів: стереоспецифічність (просторову), регіоселективність (специфічність орієнтації), хемоселективність (специфічність до хімічних груп).

У 1890 р. німецький хімік Герман Еміль Фішер (нім. Hermann Emil Fischer, 1852–1919) припустив, що спе-



Рис. 3. Ріхард Вільштеттер (поштовий блок, Республіка Гвінея-Бісау, 2009 р.)

цифічність ферментів визначається точною відповідністю форми ферменту і субстрату. Таке припущення називається моделлю «ключ-замок». Фермент з'єднується з субстратом з утворенням короткоживучого фермент-субстратного комплексу.

Фішер, автор цілої низки наукових праць, присвячених хімії фізіологічно активних речовин, отримав Нобелівську премію з хімії 1902 р. «як визнання його особливих заслуг, пов'язаних з експериментами з синтезу пурина».

Сторіччю присудження Герману Емілю Фішеру Нобелівської премії присвячений румунський поштовий конверт (рис. 4) з портретом вченого, над яким два написи англійською мовою, у два рядки кожний: «THE NOBEL PRIZE / IN CHEMISTRY 1902» (НОБЕЛІВСЬКА ПРЕМІЯ З ХІМІЇ 1902) та «Syntheses in the purine / and sugar group» (Синтез пурина і сахарозної групи). В нижній частині портрету — роки життя вченого: «1852–1919». Під порт-

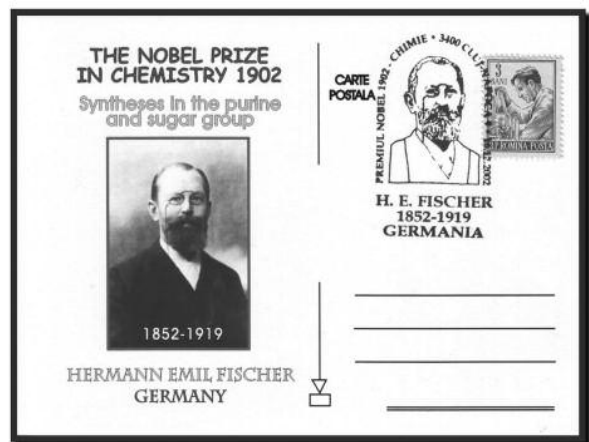


Рис. 4. Герман Еміль Фішер (конверт, Румунія, 2002 р.)

ретом напис в два рядки: «HERMANN EMIL FISCHER / GERMANY». Спеціальний поштовий штампель, яким погашена марка, багато в чому повторює малюнок конверта.

Переломним моментом в удосконаленні методів отримання високоочищених, гомогенних препаратів ферментів було відкриття їх здатності кристалізуватися. Вперше такий процес здійснив у 1906 р. один з фундаторів української фармацевтичної науки і промисловості професор Абрам Давидович Розенфельд (1872–1936). Він отримав у вигляді кристалів оксидазу з коріння редьки. Розенфельд висловив в медичному журналі припущення, що ферменти мають білкову природу, але це не набуло широкого розголосу і забулось.

Прекрасний український скульптор, художник, поет, письменник Михайло Белень створив серію односторонніх медалей, присвячених видатним діячам фармацевтичної науки. Серед них і медаль (рис. 5) на честь А.Д. Розенфельда (200 мм, теракота). Рельєфний, погрудний, майже анфас портрет вченого дещо зміщено праворуч. По краю медального поля, кружно напис ліворуч у два рядки: «РОЗЕНФЕЛЬД / АБРАМ ДАВИДОВИЧ», праворуч — роки життя вченого: «1872–1936».



Рис. 5. А.Д. Розенфельд (настільна медаль, Україна)

Отримання ферментів у кристалічному стані набуло поширення з 1926 р. після роботи американського біохіміка Джеймса Бетчеллера Самнера (англ. James Batcheller Sumner, 1887–1955) з отримання кристалічної уреазы з бобів конвалії, що довело білкову природу ферментів. Самнер разом з Венделлом Мередітом Стенлі (англ. Wendell Meredith Stanley, 1904–1971) та Джоном Говардом Нортропом (англ. John Howard Northrop, 1891–1987) отримав Нобелівську премію з хімії 1946 р.

Один із видатних вчених двадцятого століття в галузі цитології, німецький біохімік і фізіолог Отто Генріх Варбург (нім. Otto Heinrich Warburg, 1883–1970) вивчав процеси клітинного дихання,

ферменти, окислювально-відновні процеси в живій клітині. В 1912 р. він висловив припущення про існування дихальних ферментів, активуючих кисень. У 1924 р. Варбург повідомив про відкриття цитохром с-оксидази — фермента, який грає ключову роль у процесі утилізації кисню клітинами. У 1932 р. вперше був отриманий новий дихальний фермент жовтого кольору — флавін, представник великої групи флавопротеїнів — окисних ферментів, що створюють разом з цитохромами дихальний ланцюг.

За відкриття природи і функцій «дихальних ферментів» Варбург був удостоєний Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини 1931 р.

Високорельєфний, погрудний, майже анфас портрет Отто Генріха Варбурга розташований у центрі аверсу медалі (80 мм, бронза, Монетний двір Португалії), створеної відомим скульптором Кабралом Антунесом (Cabral Antunes). Ліворуч і зверху, по краю медального поля напис: «OTTO HEINRICH WARBURG» (рис. 6). Праворуч від портрета, у два рядки — роки життя вченого: «1883 / 1965» (рік смерті поданий помилково, Варбург помер в 1970 р.).

У центрі реверса (рис. 7), на пластині, що піднята над поверхнею медального поля, горизонтально подані у три рядки хімічні формули, що ілюструють відкриття вченого. Над пластиною — рік присудження Нобелівської премії: «1931». Під пластиною — горизонтальний напис у чотири рядки: «PELA DESCOBERTA / DA NATUREZA E DA / FUNÇÃO DO FERMEN- / TO RESPIRATÓRIO» (ВІДКРИТТЯ ПРИРОДИ І ФУНКЦІЙ ДИХАЛЬНИХ ФЕРМЕНТІВ). По краю медального поля, зверху по колу напис: «PRÍMIO NOBEL DA MEDICINA» (НОБЕЛІВСЬКА ПРЕМІЯ З МЕДИЦИНИ). Всі зображення виконані високим рельєфом. Написи — португальською мовою.

Є ферменти, які на відміну від тих, що виконують каталітичну функцію самі собою, без додаткових компонентів потребують для здійснення каталізу наявності компонентів небілкової природи. Ці кофактори можуть бути як неорганічними молекулами (іони металів, залізо-сірчані кластери та інші), так і органічними (наприклад, флавін або гем). Органічні кофактори, які постійно (назавжди) зв'язані з ферментом, називають також простетичними групами. Кофактори органічної природи, що здатні відділятися від ферменту, називають коферментами.

Німецько-американський біохімік Фріц Альберт Ліпман (нім. Fritz Albert Lipmann, 1899–1986) став співвідкривачем коферменту А та отримав Нобелівську премію з фізіології і медицини 1953 р. за «відкриття коферменту А та визначення його впливу на проміжні стадії метаболізму» (разом з Гансом Кребсом). Вивчаючи клітинний метаболізм, Ліпман у 1941 р. припустив, що основним джерелом енергії для підтримки метаболічних реакцій у живій клітині є аденозинтрифосфат (АТФ). До відкриття Ліпманом і його колегами коферменту А було незрозуміло, як АТФ вивільняє клітинну енергію. Виявилося, що в цьому процесі



Рис. 6. Отто Генріх Варбург (настільна медаль, аверс, Португалія)



Рис. 8. Фріц Альберт Ліпман (настільна медаль, аверс, Португалія)



Рис. 7. Отто Генріх Варбург (настільна медаль, реверс, Португалія)



Рис. 9. Фріц Альберт Ліпман (настільна медаль, реверс, Португалія)

бере участь кофермент А.

До 80-річчя з дня народження та 50-річчя наукової діяльності Фріца Альберта Ліпмана виготовлена наступна медаль (70 мм, бронза, відомий португальський скульптор Joaquim Correia, 1979).

Ліву частину медального поля аверсу (рис. 8) займає виконаний дуже високим рельєфом головний профільний, повернений праворуч, портрет вченого. По краю медального поля, зверху та праворуч, круглий напис: „FRITZ LIPMANN”. У нижній частині аверсу, праворуч від портрету, напис у два рядки: «PARIS / 1979».

У центральній частині реверсу (рис. 9) на тлі музичного інструмента ліри — високорельєфна просторова структура коферменту А. Досить

важко уявити, що символізує ліра, бо Ліпман цікавився живописом та театром. Можливо, ліра символізує творчість, натхнення. По краю медального поля круглий напис французькою мовою: «CINQUANTE ANNEES DE DEVOUEMENT AUX SCIENCES DE LA VIE» (П'ЯТДЕСЯТ РОКІВ ВІДДАНОСТІ НАУКАМ ПРО ЖИТТЯ).

Формат даної публікації не дозволяє познайомити читача з іншими численними цікавими сторінками відкриття і вивчення та застосування ферментів, які широко використовуються в харчовій, текстильній промисловості, у фармакології. Ферментативні процеси є основою багатьох виробництв: хлібопечення, виноробства, пивоваріння, сироваріння, виробництва спирту, чаю, оцту тощо.

ЛІТЕРАТУРА

1. Биологический энциклопедический словарь / [гл. ред. М. С. Гиляров]. –М.: Советская энциклопедия, 1986. –831 с.
2. От Гераклита до Дарвина. Очерки по истории биологии / [под ред. И.М. Полякова]. –М.: Государственное учебно-педагогическое издательство министерства просвещения РСФСР, 1960, Т.1. –480 с.
3. Buchner Eduard. Alkoholische Gdrung ohne Hefezellen (Vorludfuge Mitteilung) [Текст] / Eduard Buchner // Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft. –1897. –30. –P. 117–124.

Надійшла до редакції 18.11.2010 р.