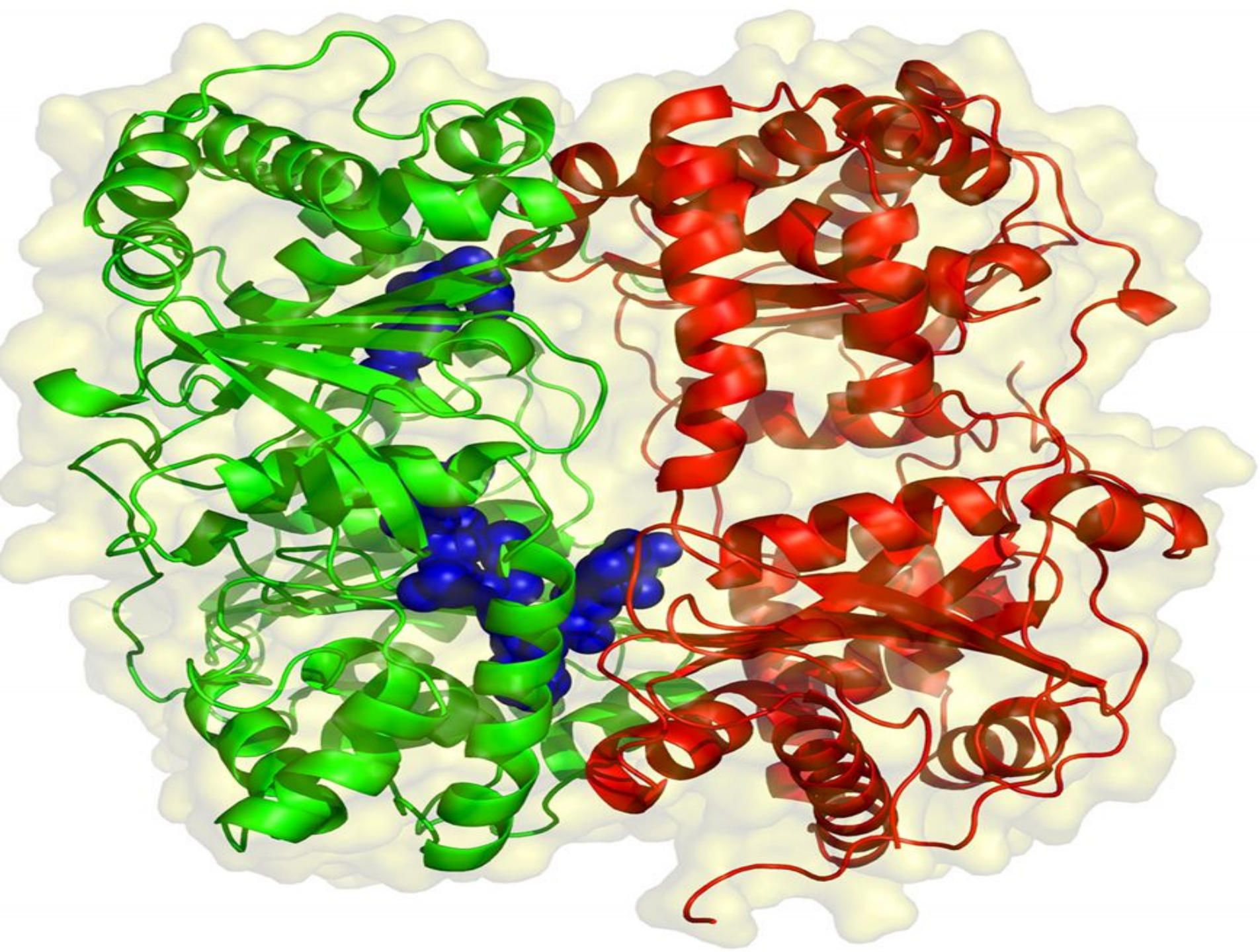


**ФЕРМЕНТЫ- [fermentum —
закваска] — биокатализаторы
белковой природы,
вырабатываемые живыми
организмами и выполняющие в
них важнейшие
физиологические функции в
сфере процессов обмена
веществ**



ИНГИБИТОРЫ (от лат
inhibeo - останавливаю,
сдерживаю), в-ва,
тормозящие хим. р-ции.

ВИДЫ ИНГИБИРОВАНИЯ:

- 1. По прочности связывания фермента с ингибитором : обратимое и необратимое.**
- 2. По отношению ингибитора к активному центру фермента: конкурентное и неконкурентное.**

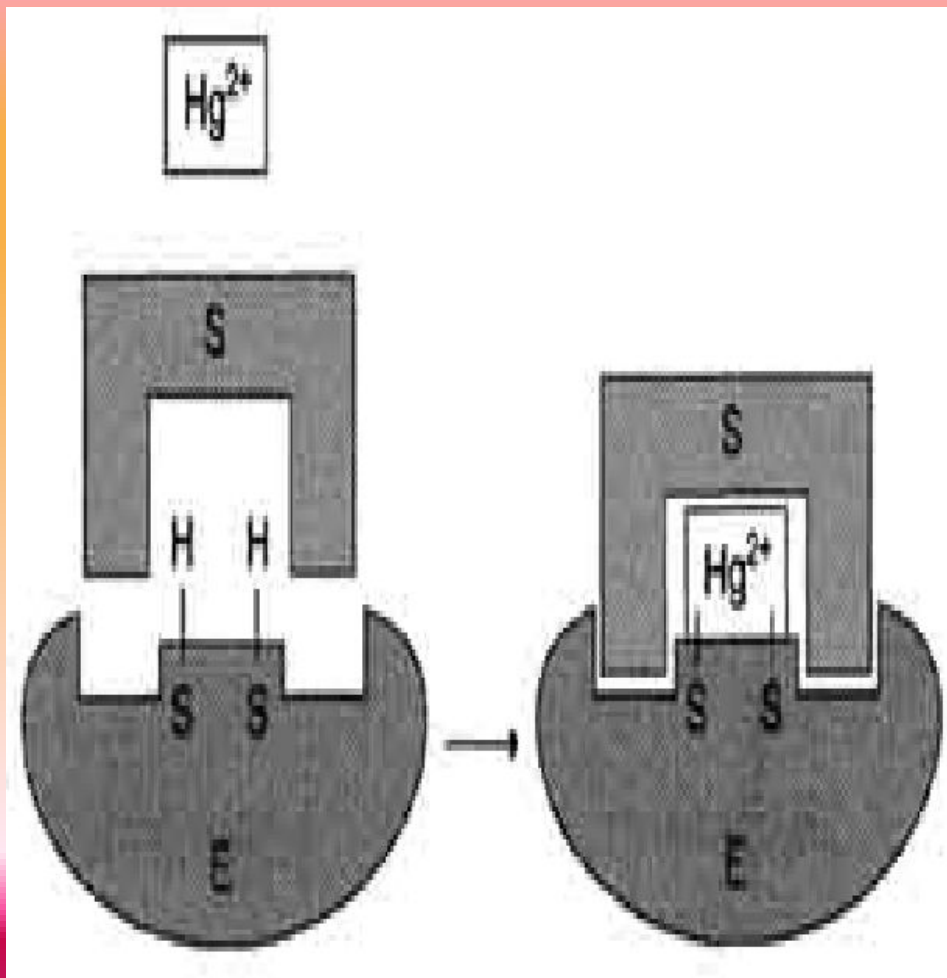
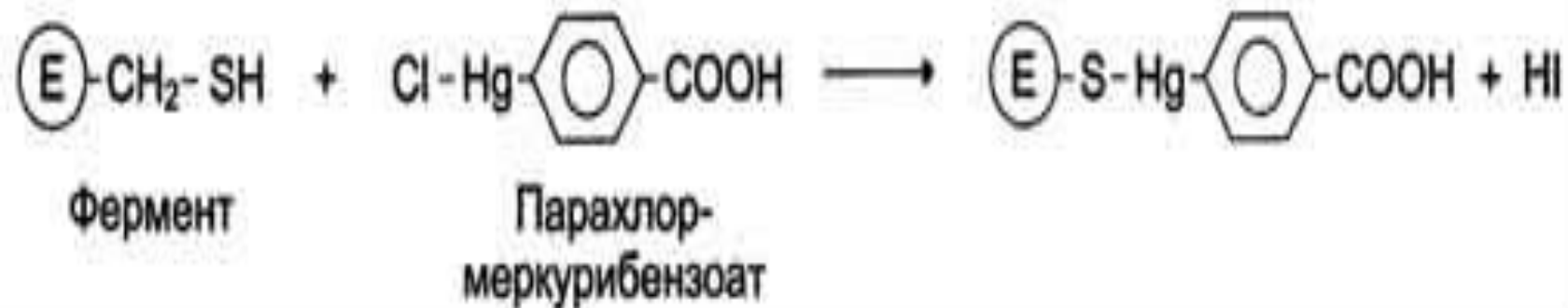
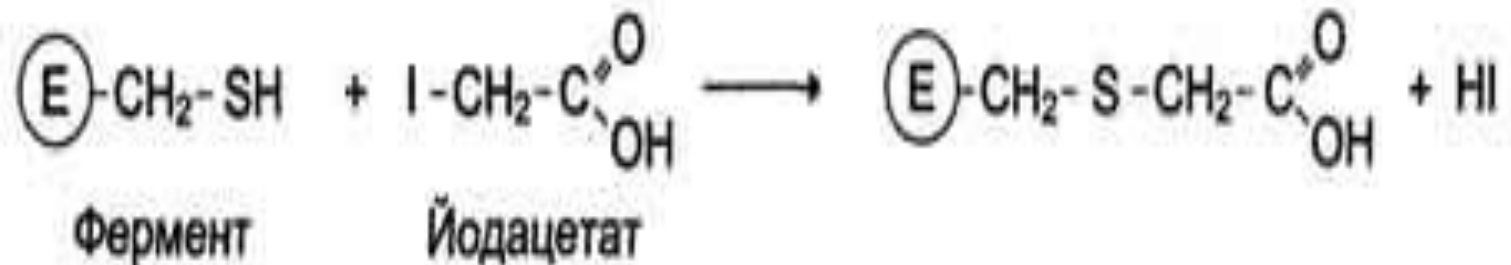


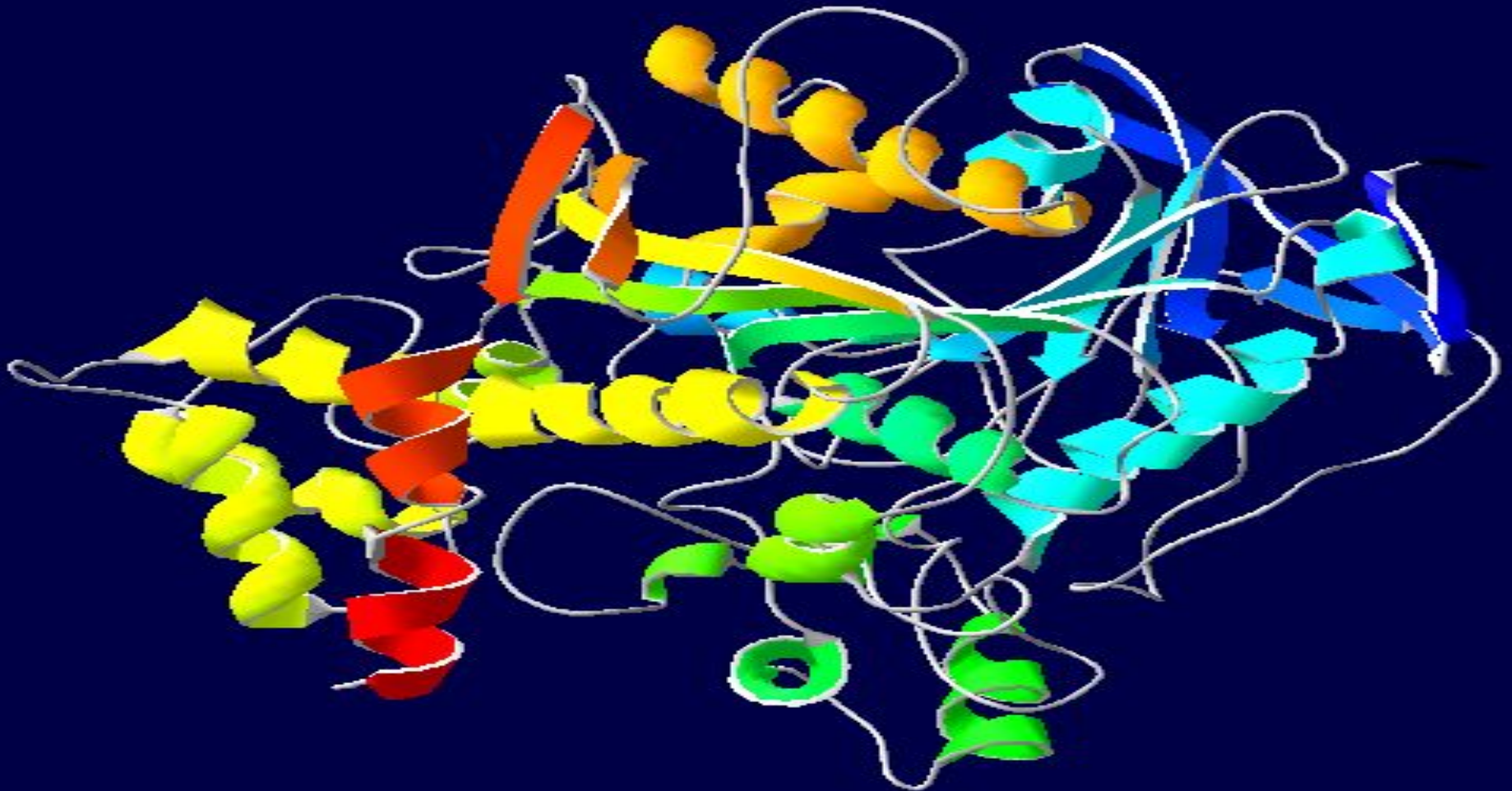
Рис. 2-26. Механизм действия ионов ртути как необратимого ингибитора. Ионы ртути в малых концентрациях блокируют сульфгидрильные группы активного центра, что приводит к снижению скорости ферментативной реакции.

Неспецифическое необратимое ингибирование:

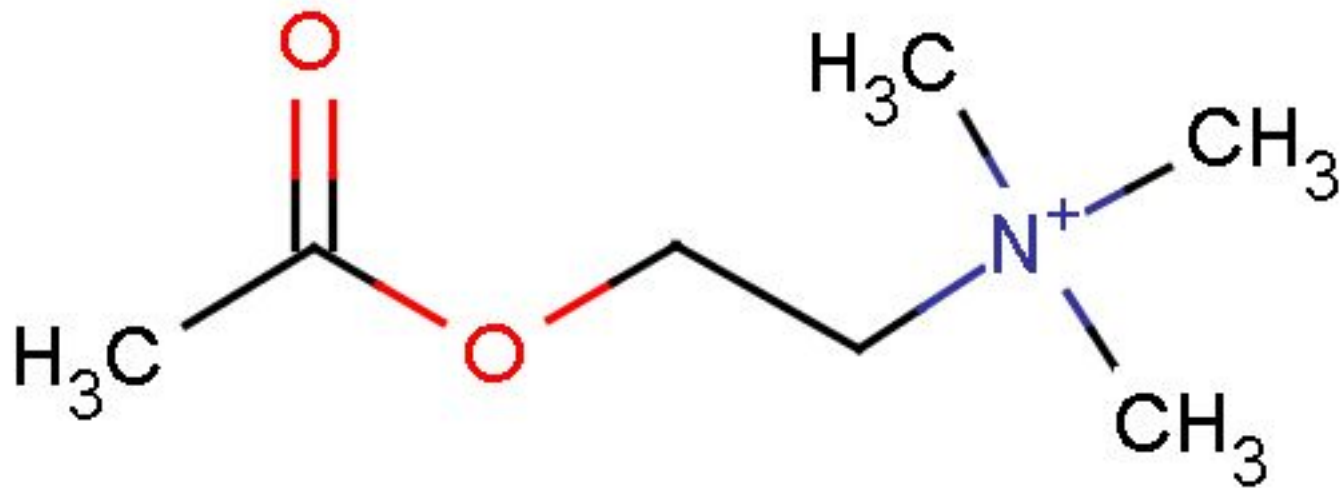


Ингибирование активности ферментов вследствие ковалентной модификации остатков цистеина.

АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗА



АЦЕТИЛХОЛИН

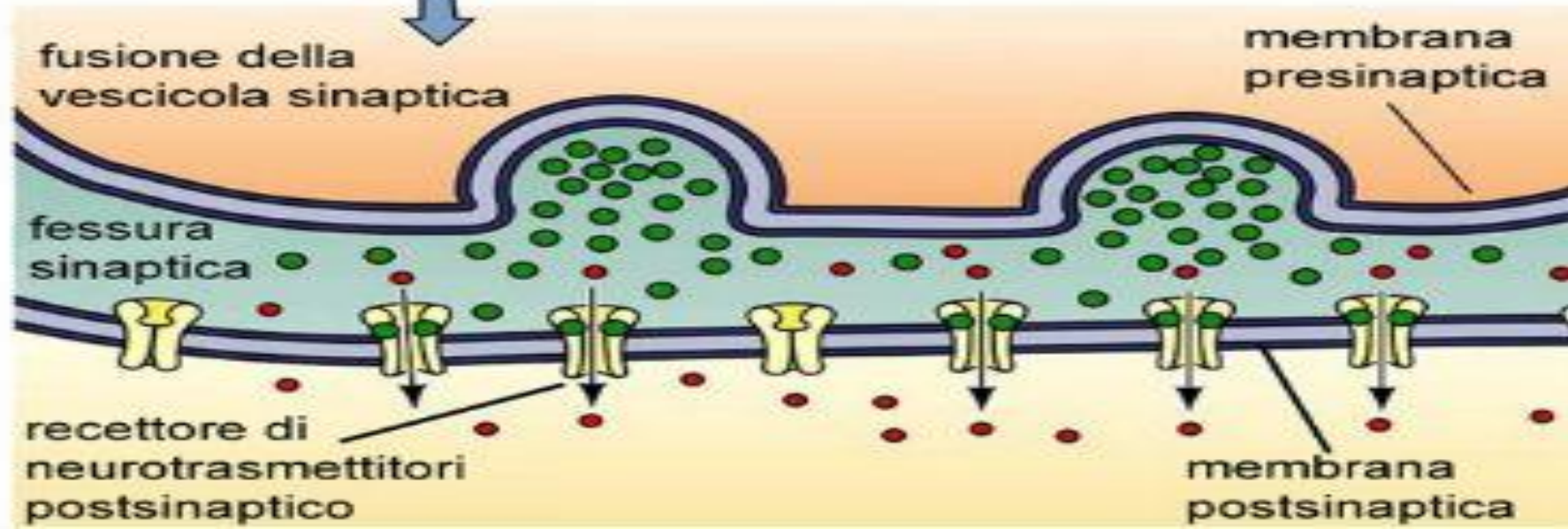


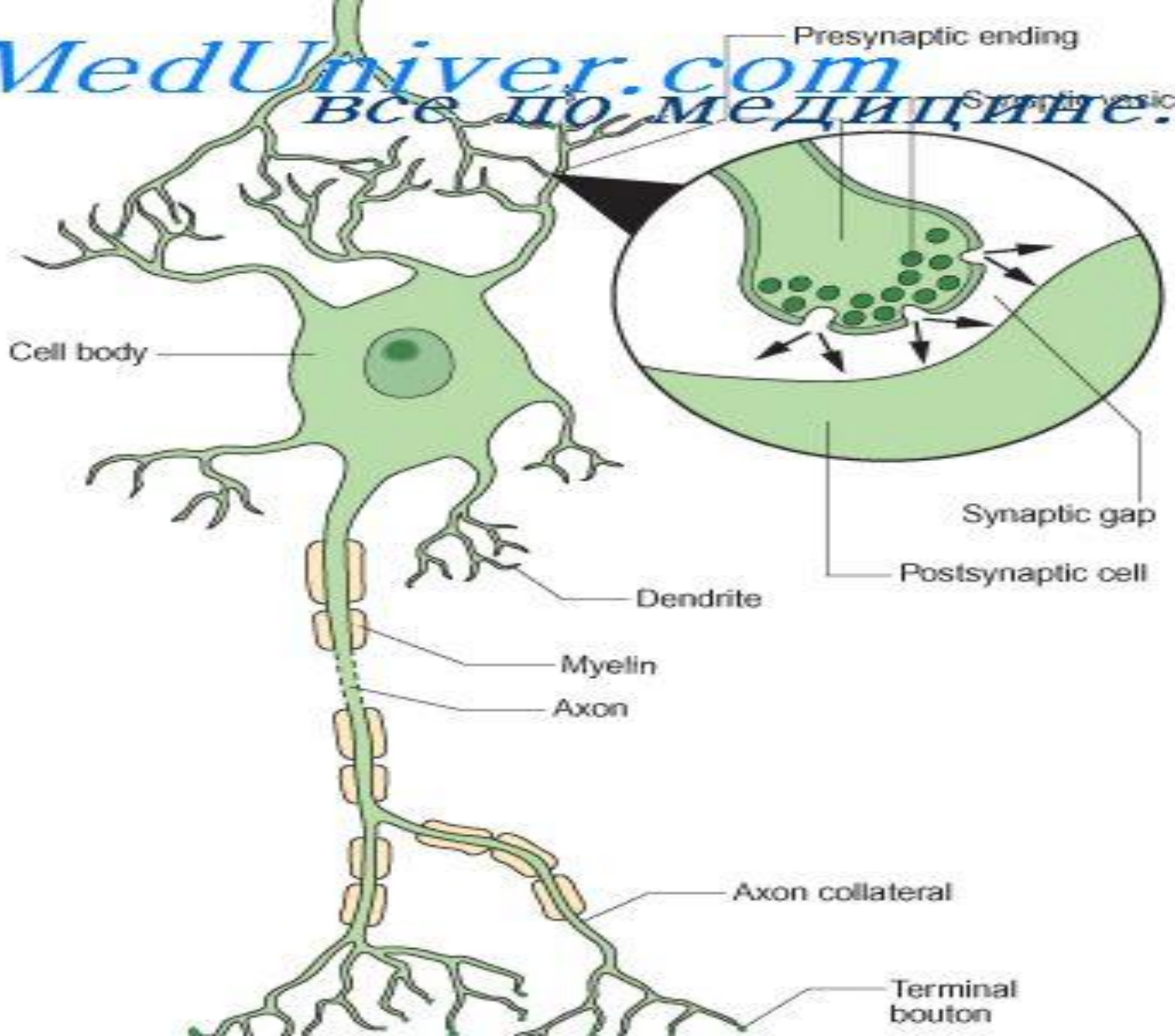
Neurone presinaptico

vescicola sinaptica

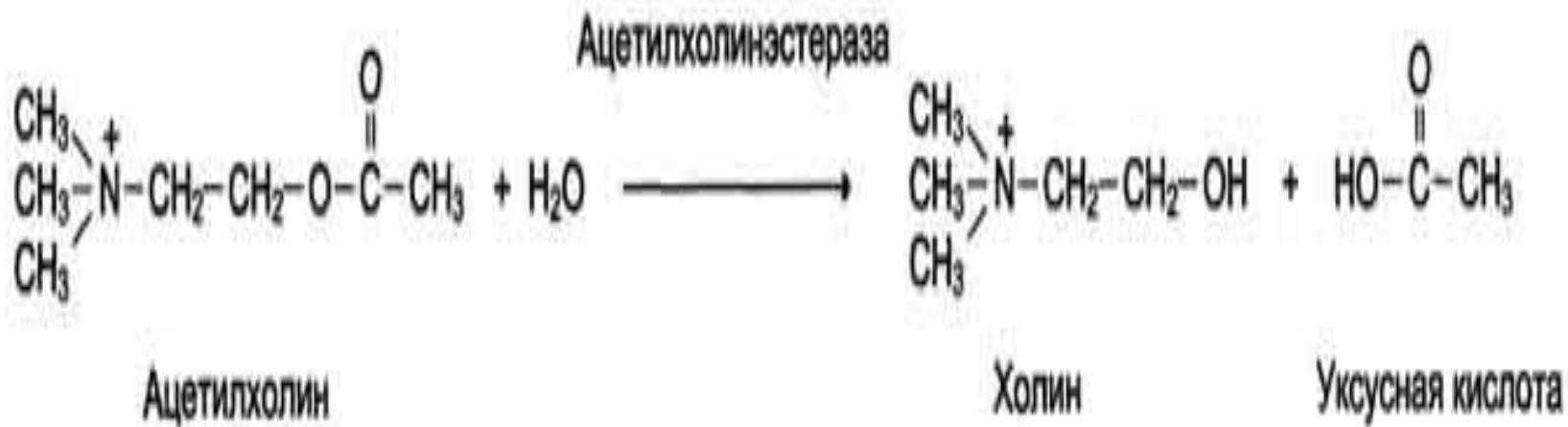
fessura sinaptica

neurone postsinaptico

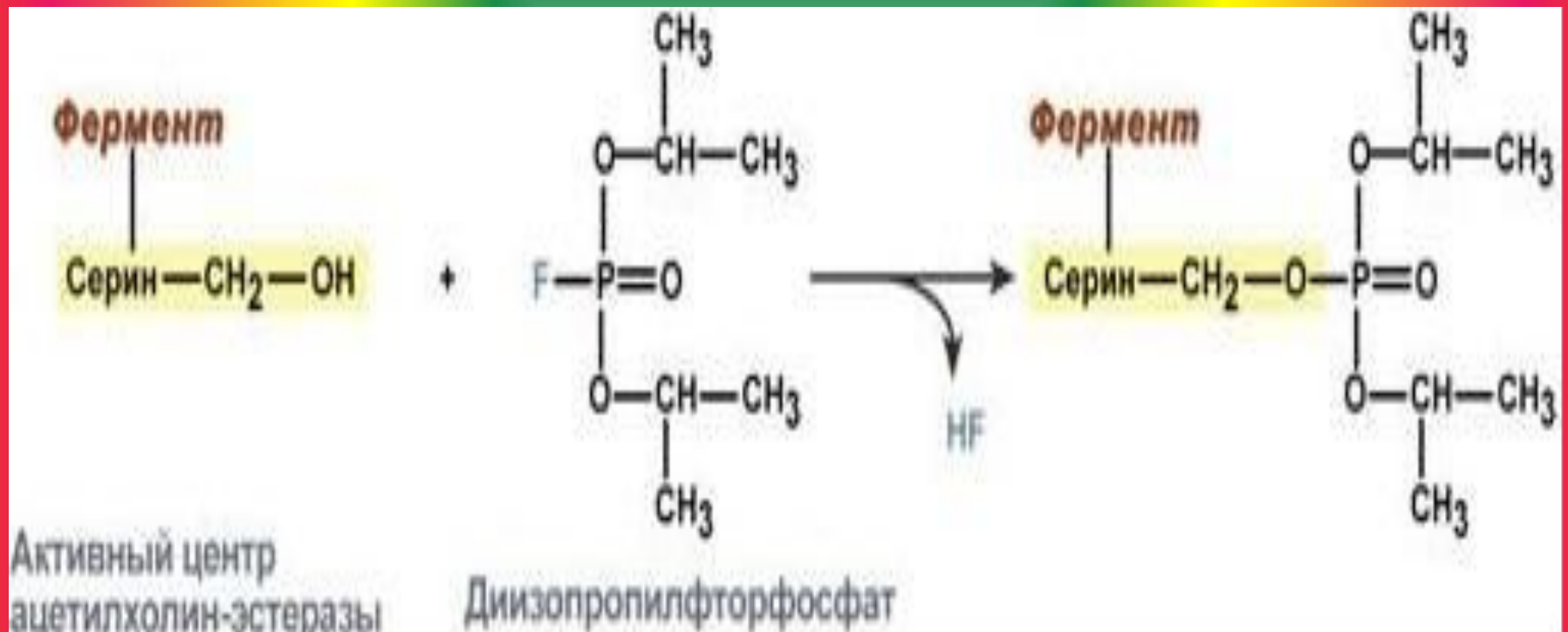


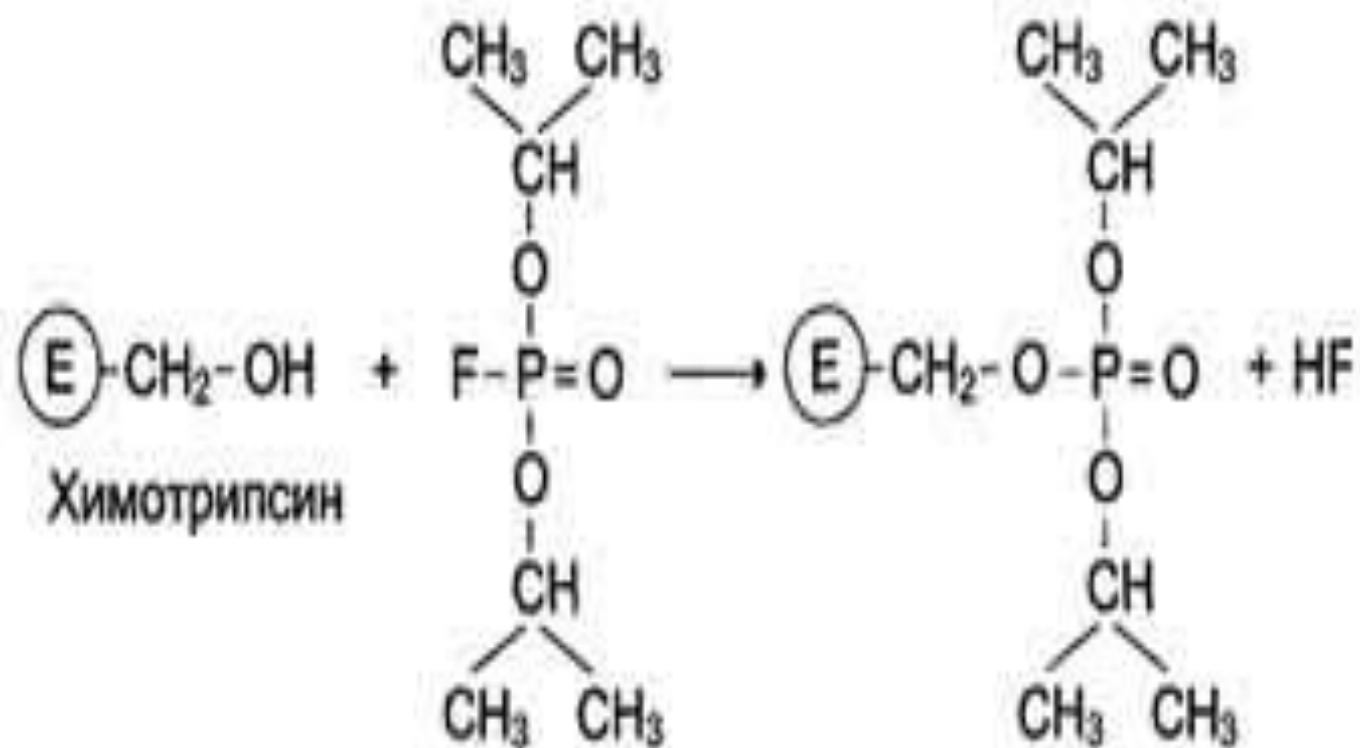


МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ:



НЕОБРАТИМОЕ ИНГИБИРОВАНИЕ:

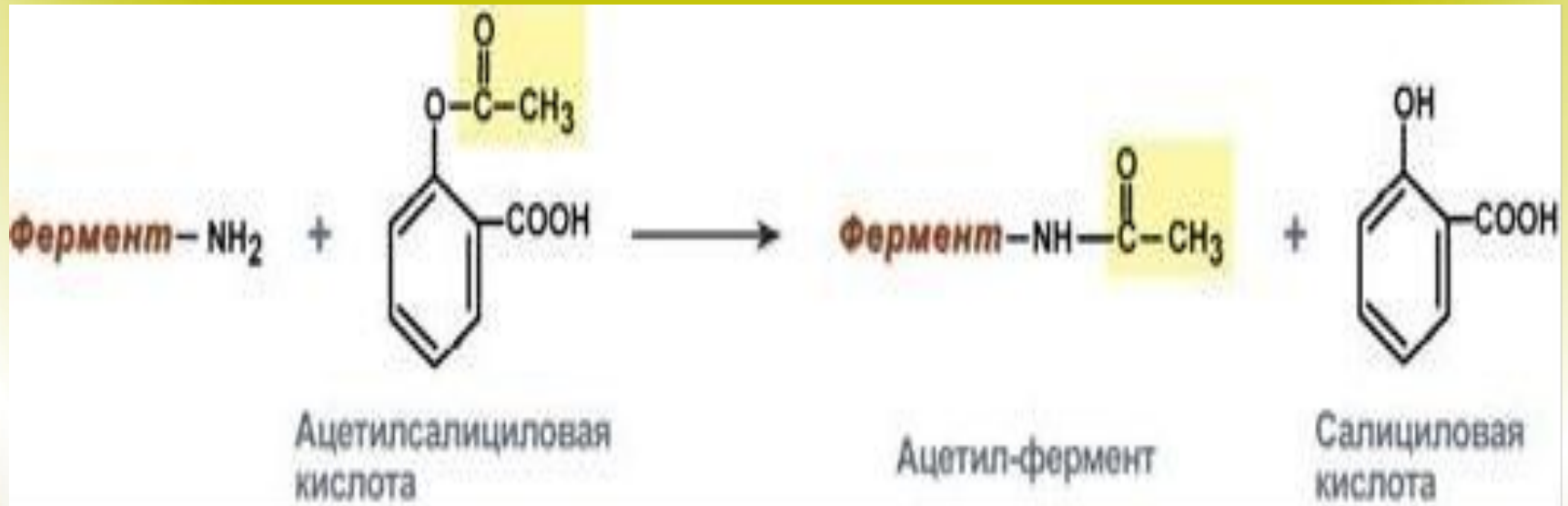




Диизопропил-
фторфосфат

Диизопропил-
фторфосфат-
химотрипсин

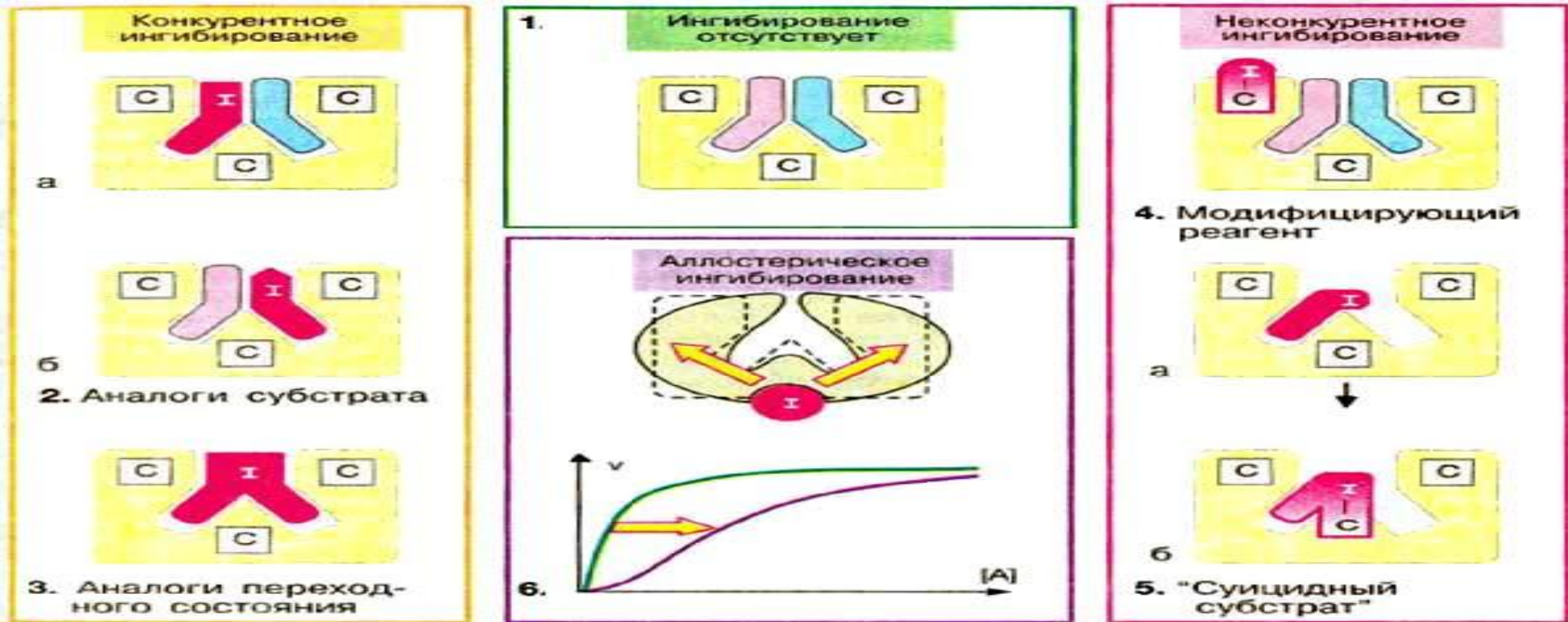
Механизм необратимого ингибирования циклооксигеназы:



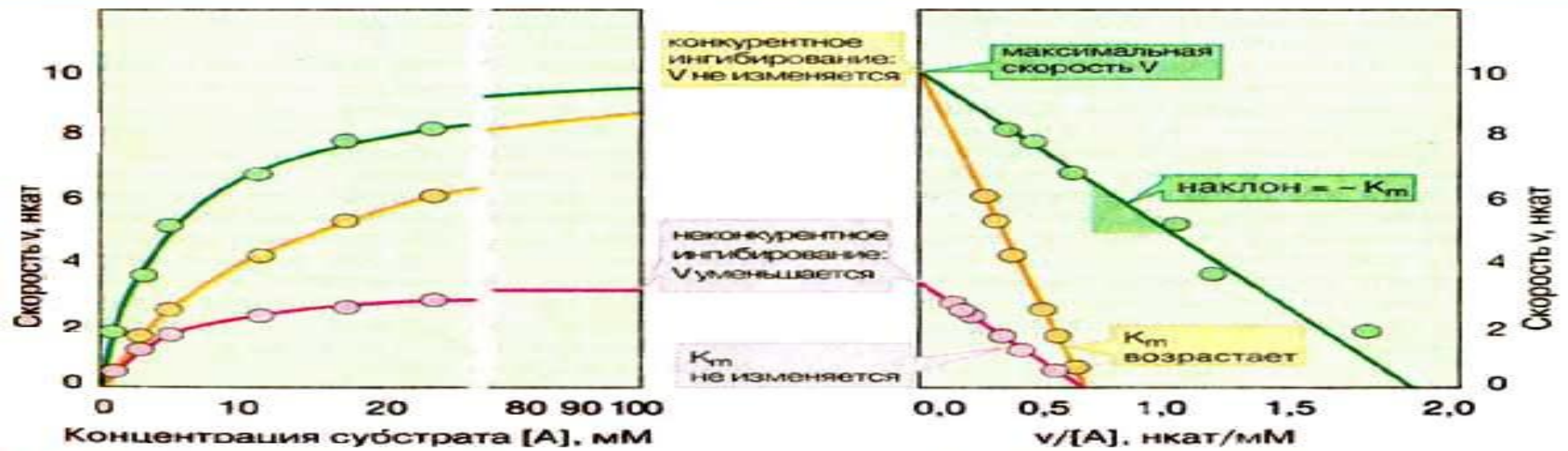
ОБРАТИМОЕ ИНГИБИРОВАНИЕ:

**1. КОНКУРЕНТНОЕ
ИНГИБИРОВАНИЕ**

**2. НЕКОНКУРЕНТНОЕ ИЛИ
АЛЛОСТЕРИЧЕСКОЕ
ИНГИБИРОВАНИЕ**

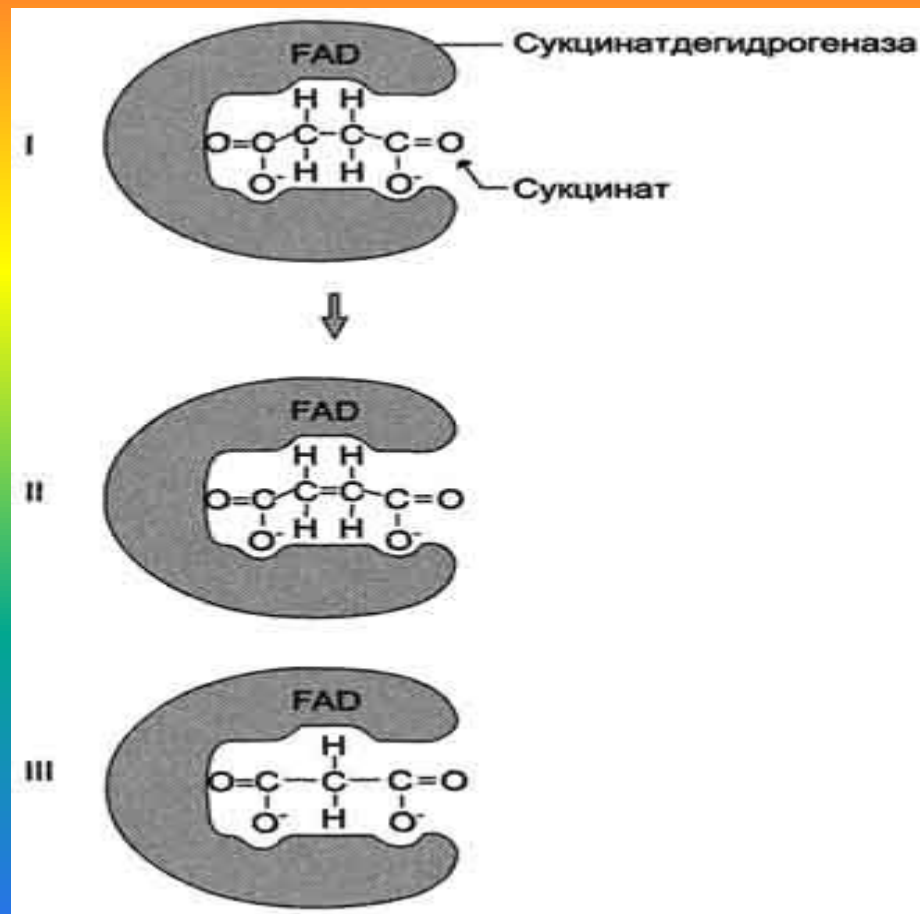


A. Типы ингибирования

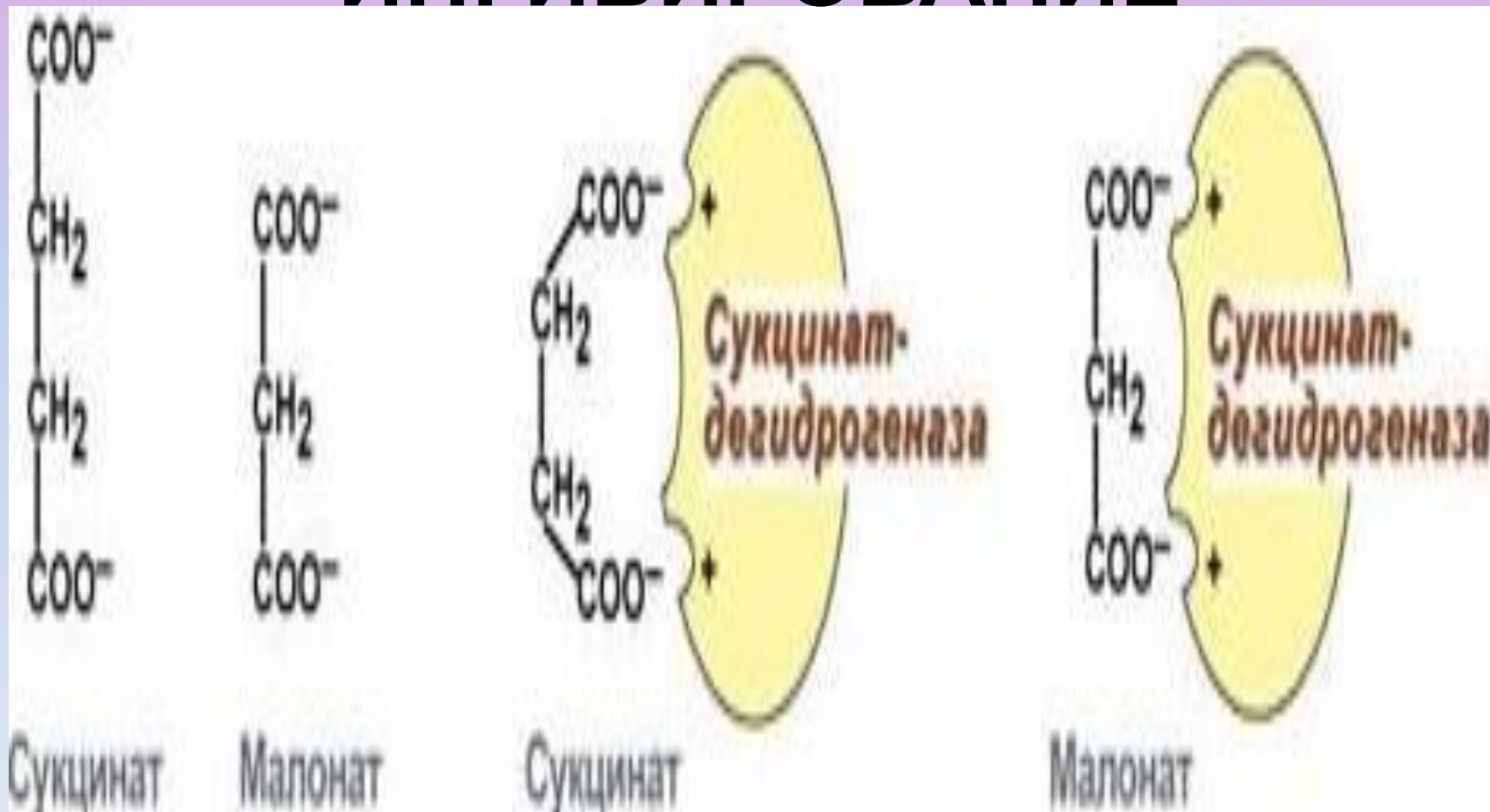


Б. Кинетика ингибирования

Пример конкурентного ингибирования сукцинат-дегидрогеназы малоновой кислотой. I - сукцинат связывается с активным центром фермента сукцинатдегидрогеназы; II - в ходе ферментативной реакции происходит отщепление двух атомов водорода от сукцината и присоединение их к коферменту FAD. В результате образуется фумарат, который высвобождается из активного центра сукцинатдегидрогеназы; III - малоновая кислота - структурный аналог сукцината, она также связывается с активным центром сукцинатдегидрогеназы. При этом химическая реакция не идёт.



КОНКУРЕНТНОЕ ИНГИБИРОВАНИЕ



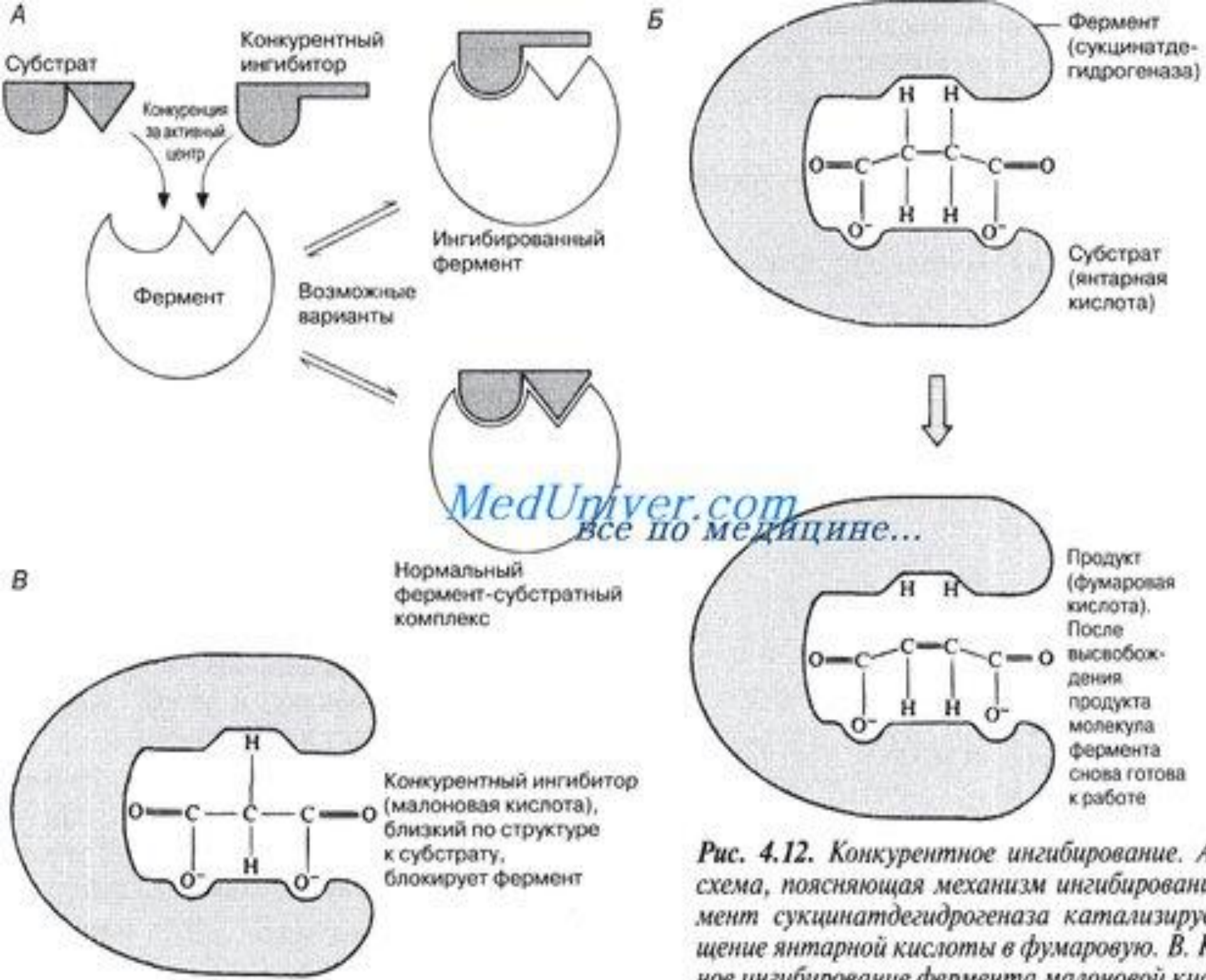
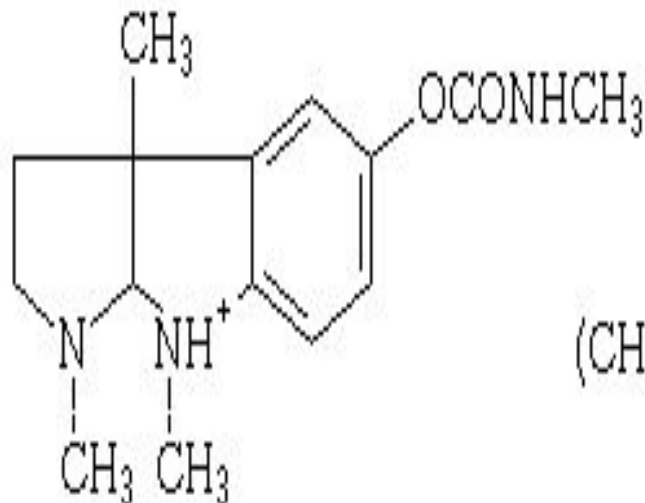
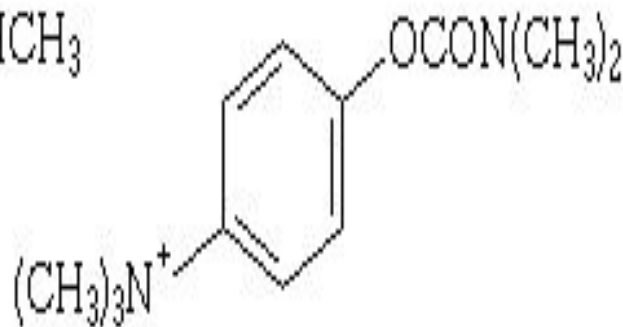


Рис. 4.12. Конкурентное ингибирование. *А.* Простая схема, поясняющая механизм ингибирования. *Б.* Фермент сукцинатдегидрогеназа катализирует превращение янтарной кислоты в фумаровую. *В.* Конкурентное ингибирование фермента малоновой кислотой.

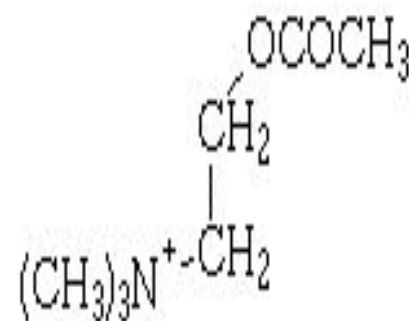
КОНКУРЕНТНОЕ ИНГИБИРОВАНИЕ:



Эзерин
(протонированная форма)



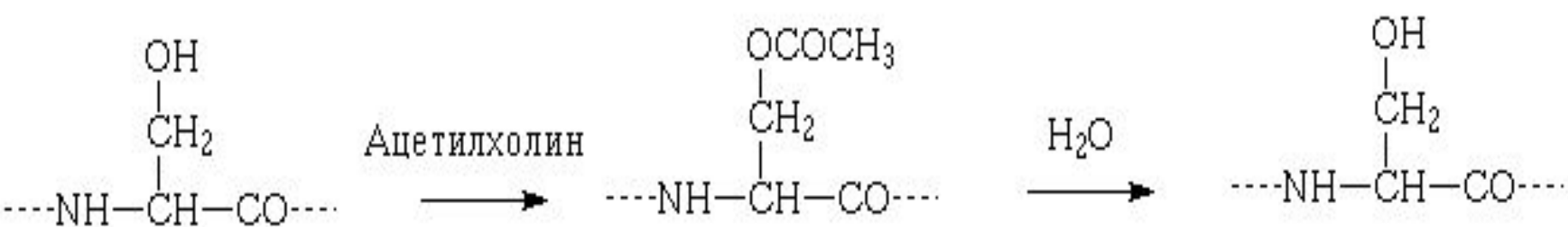
Прозерин



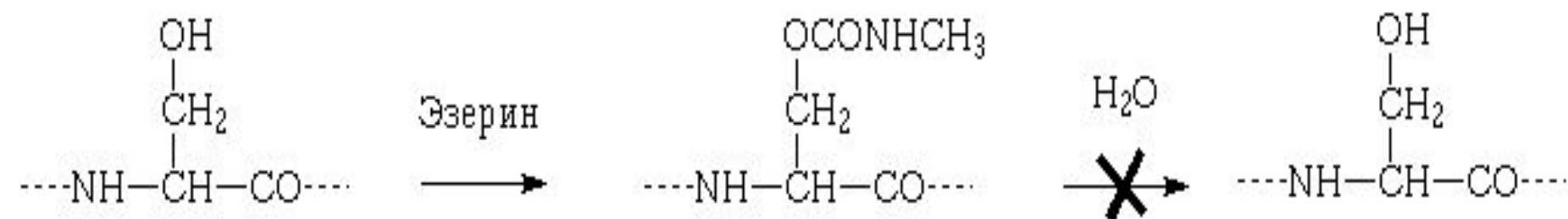
Ацетилхолин

Ингибиторы холинэстеразы

Субстрат холинэстеразы

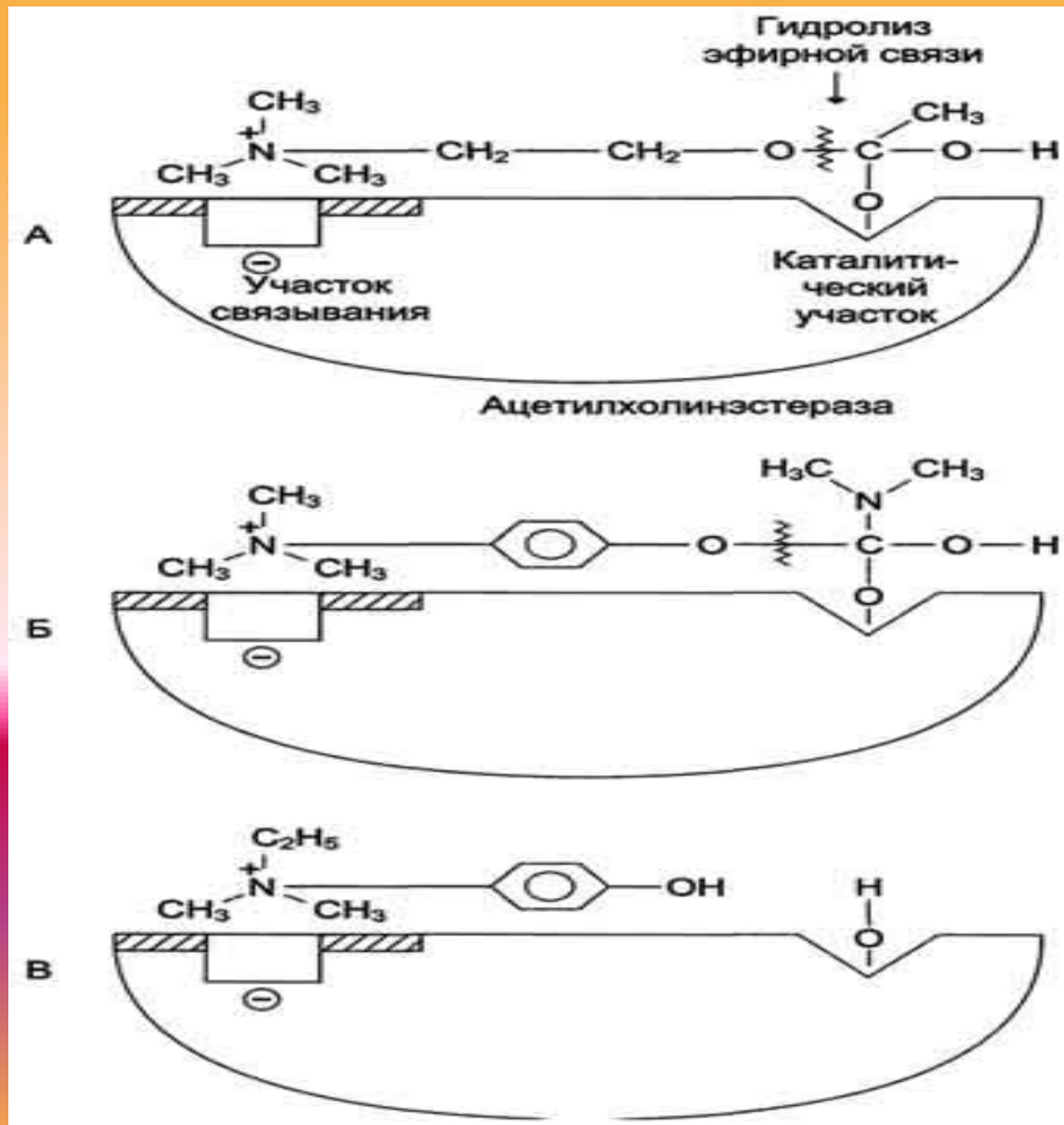


Гидролиз ацетилхолина, катализируемый холинэстеразой включает две основные стадии. На первой ацетильный остаток переносится с холина на один из сериновых остатков фермента, а на второй ацетилированный серин быстро гидролизуется, возвращаясь в исходное состояние.

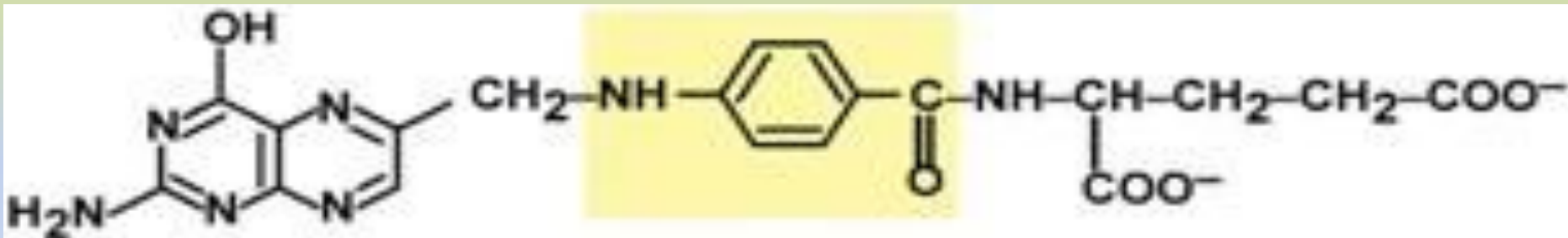


При действии эзерина на ацетилхолинэстеразу образуется не ацетильное, а карбамоильное производное активного серинового остатка. Оно значительно устойчивее к гидролизу, и фермент не может вернуться в исходное состояние и вступать в реакцию с ацетилхолином.

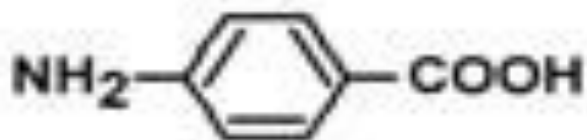
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ:



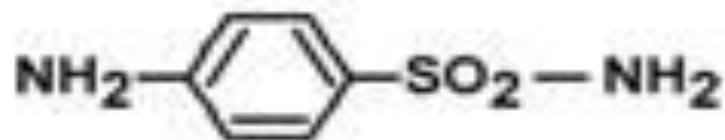
Сходство строения сульфаниламидов и парааминобензойной кислоты, компонента витамина В9



Фолиевая кислота

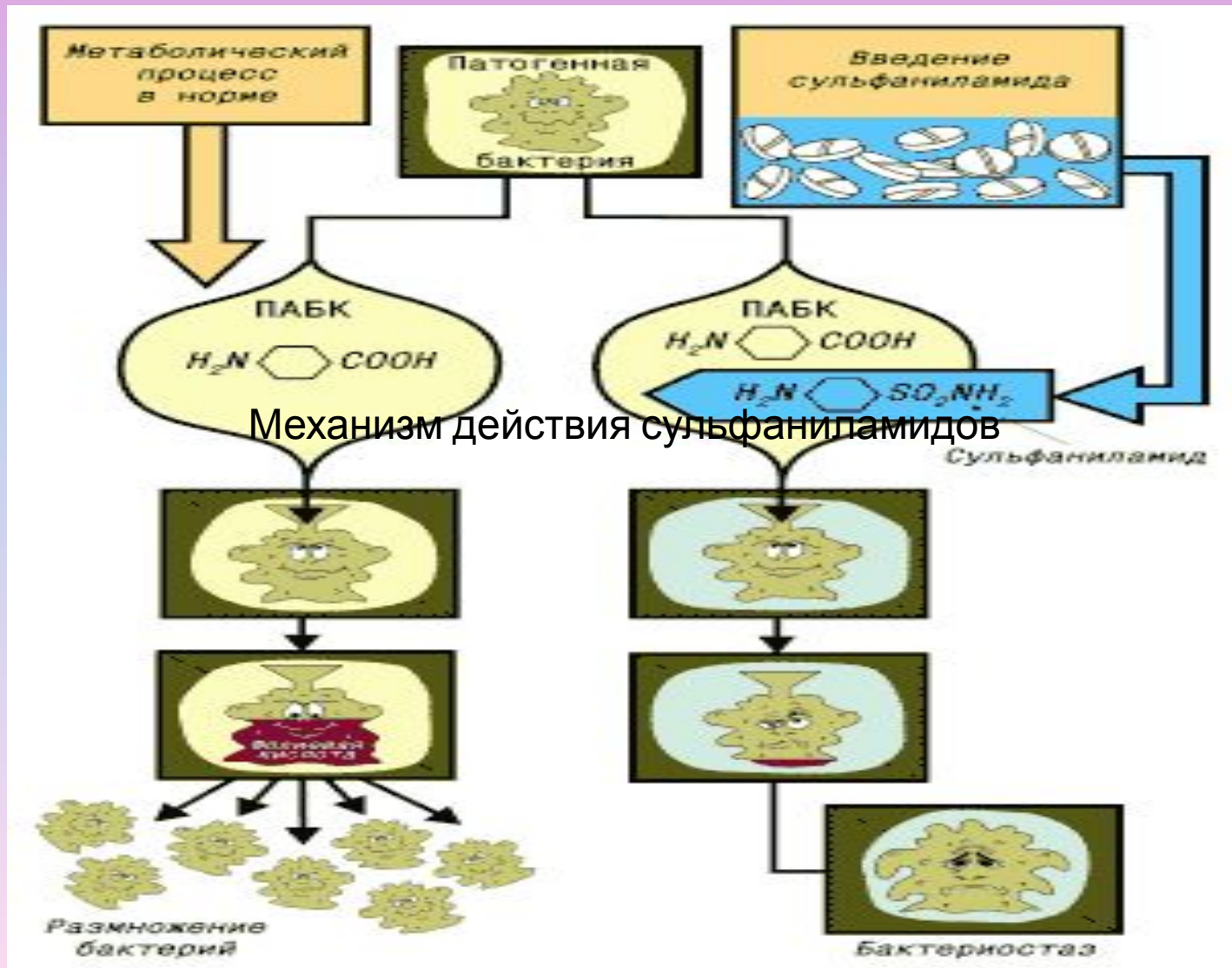


Парааминобензойная кислота



Сульфаниламид

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ СУЛЬФАНИАМИДОВ



АЛЛОСТЕРИЧЕСКОЕ ИНГИБИРОВАНИЕ

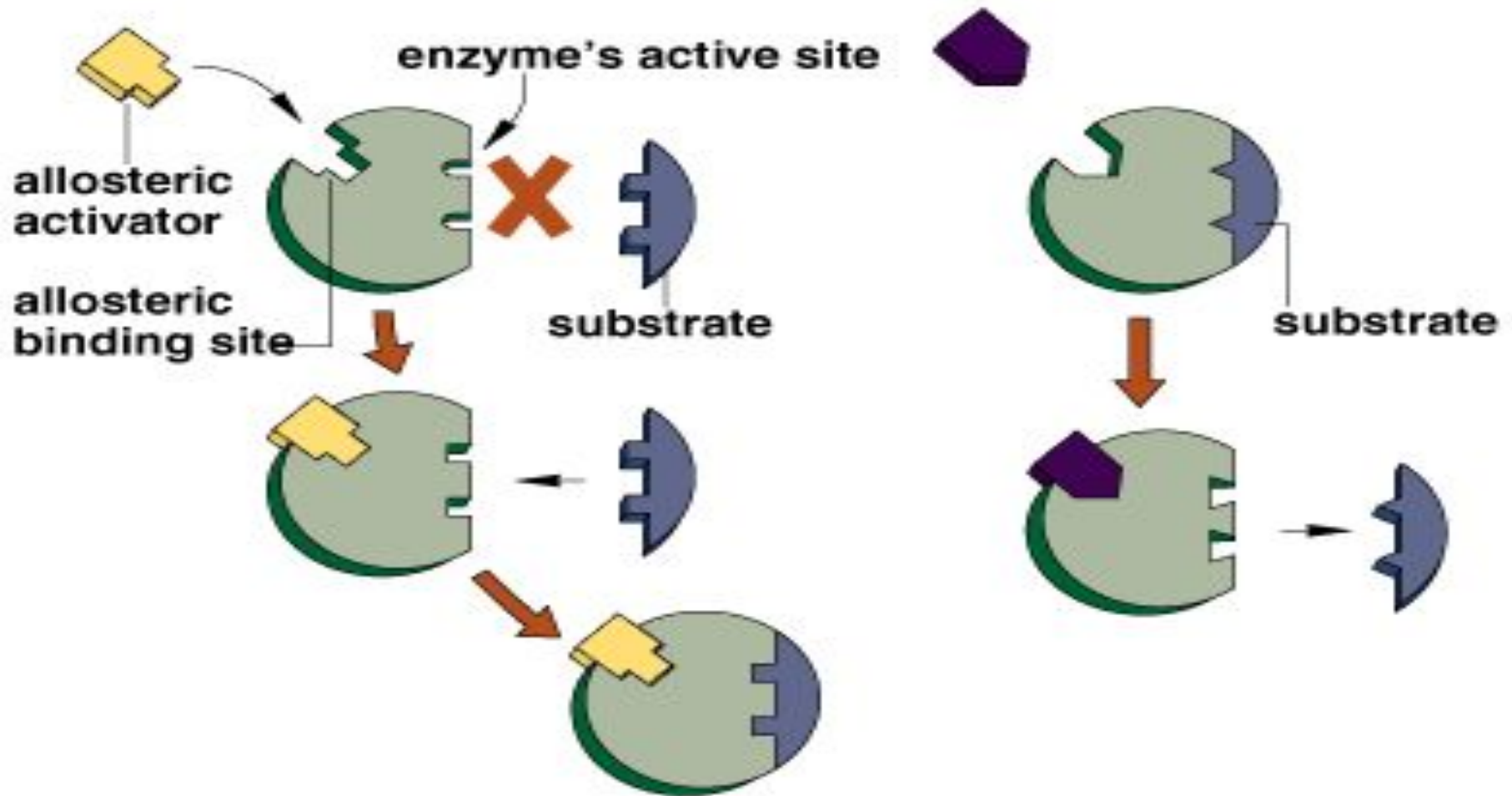
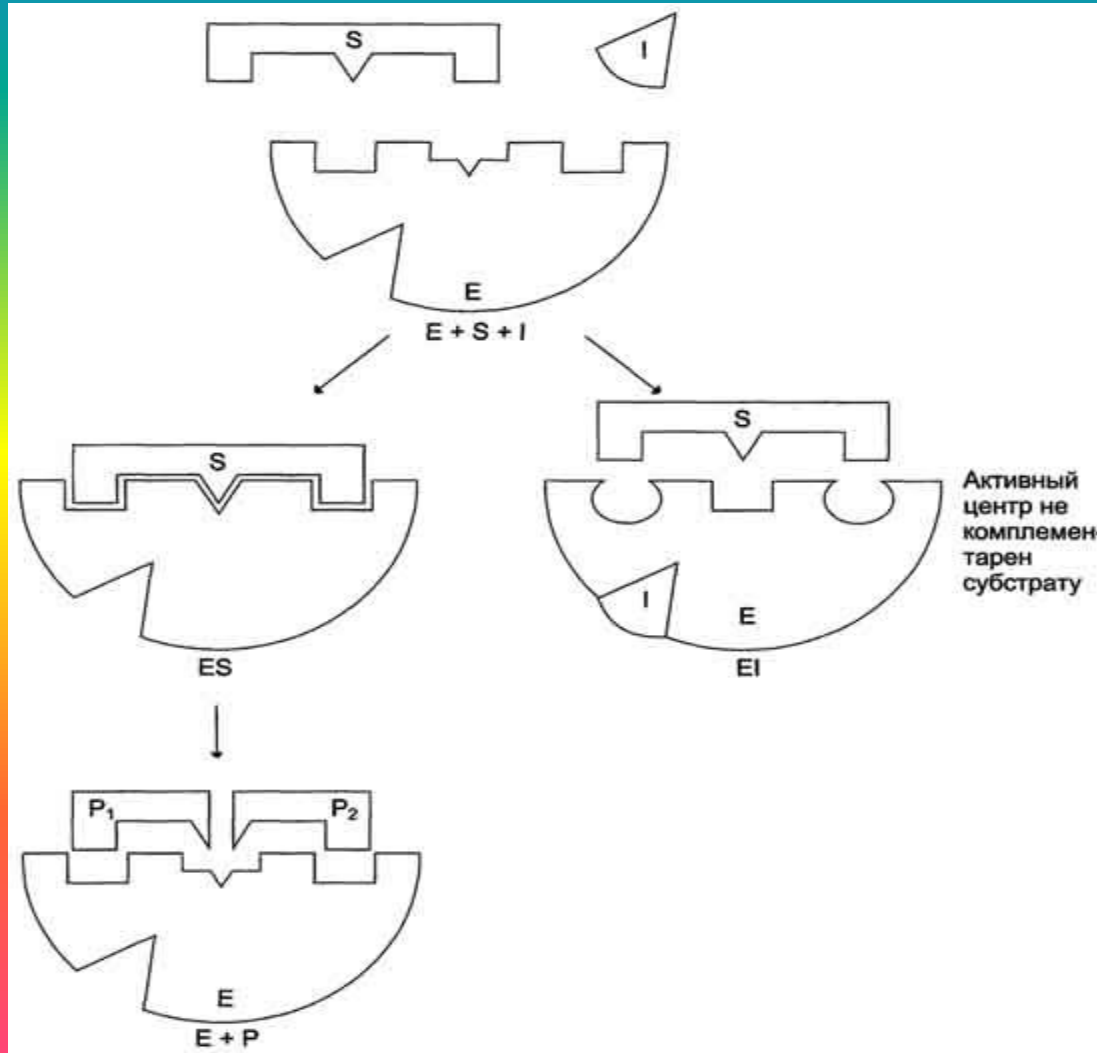
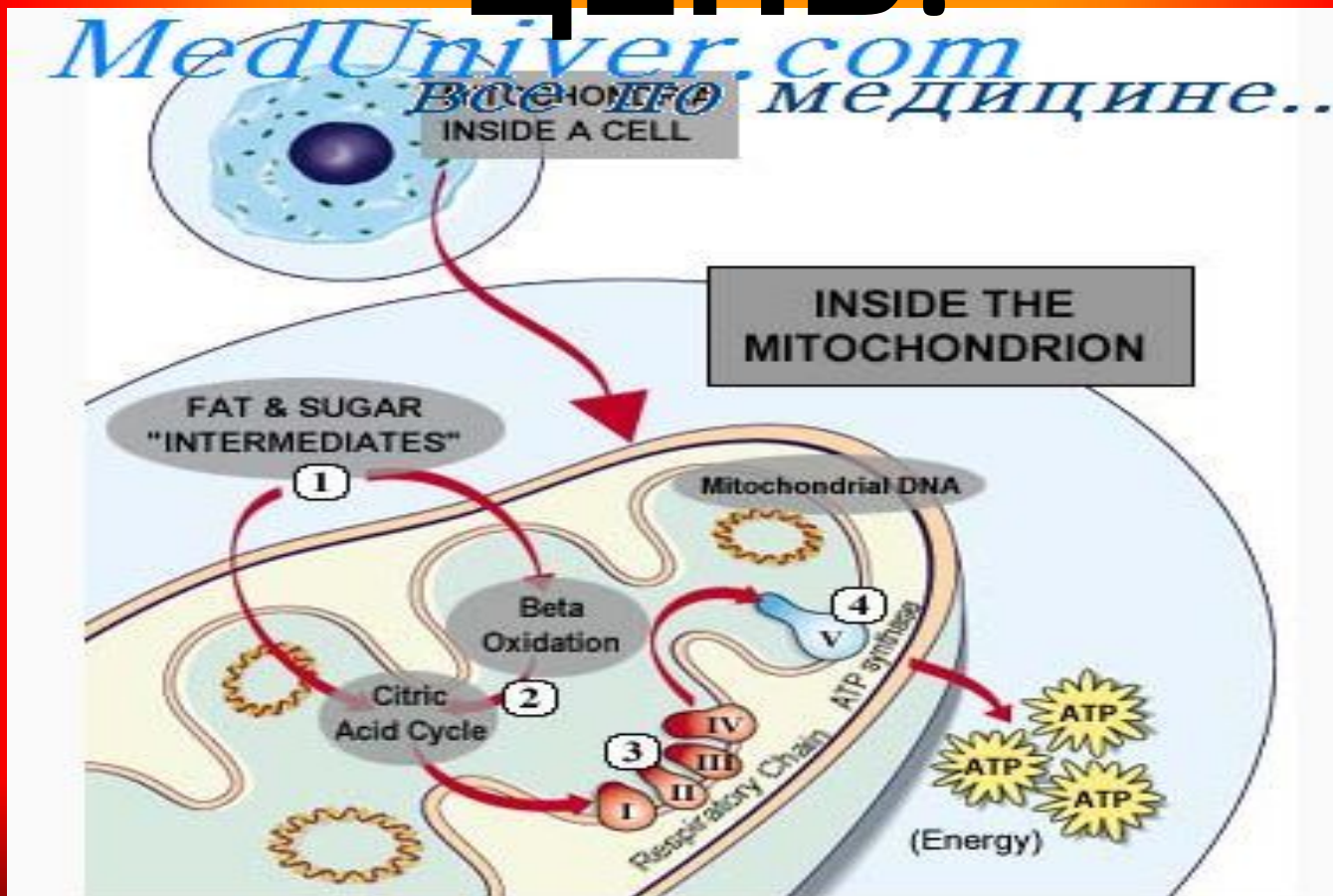


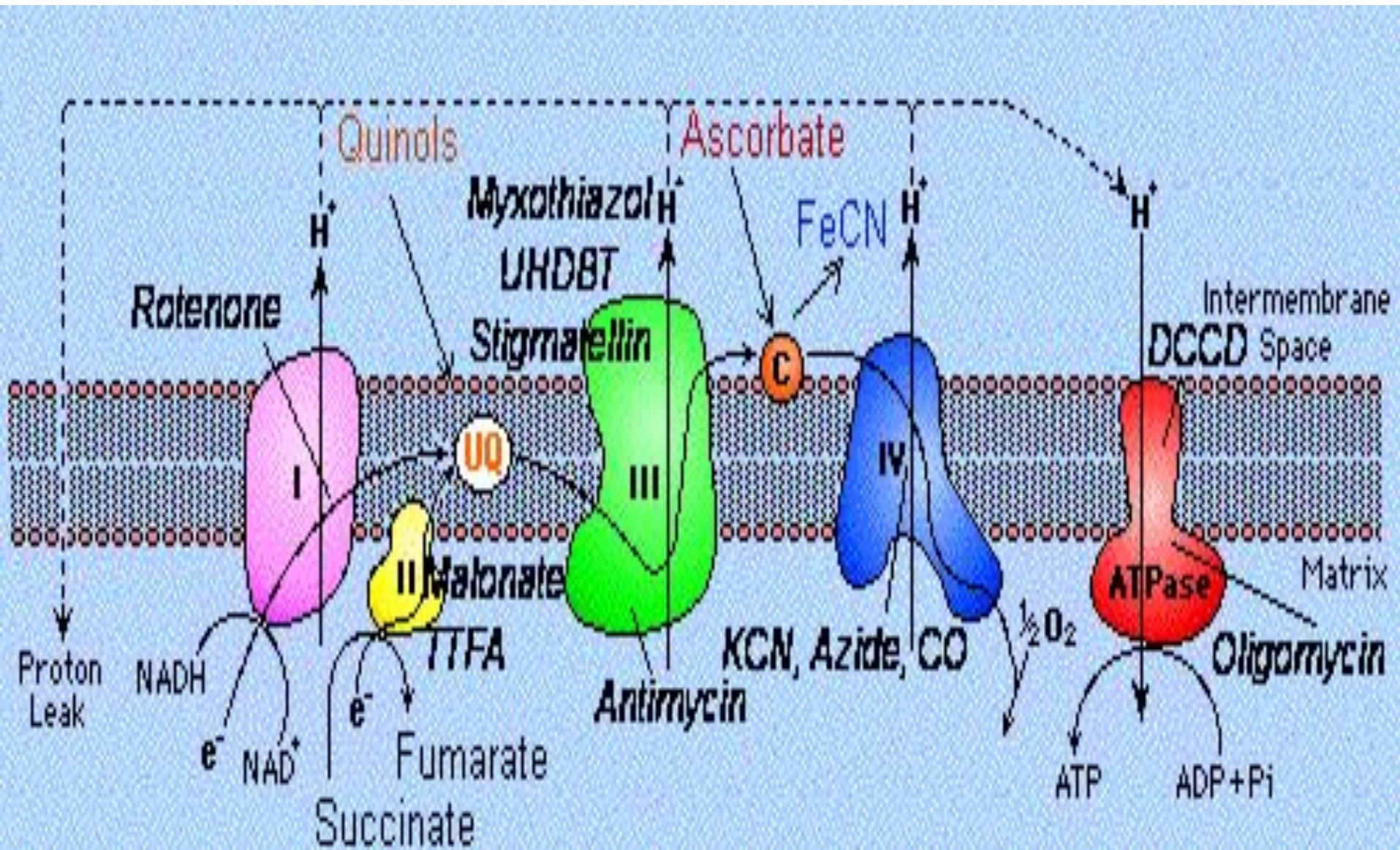
Схема неконкурентного ингибирования активности фермента:



ДЫХАТЕЛЬНАЯ ЦЕПЬ:



Митохондриальная цепь переноса электрона



ЦИТОХРОМ С

