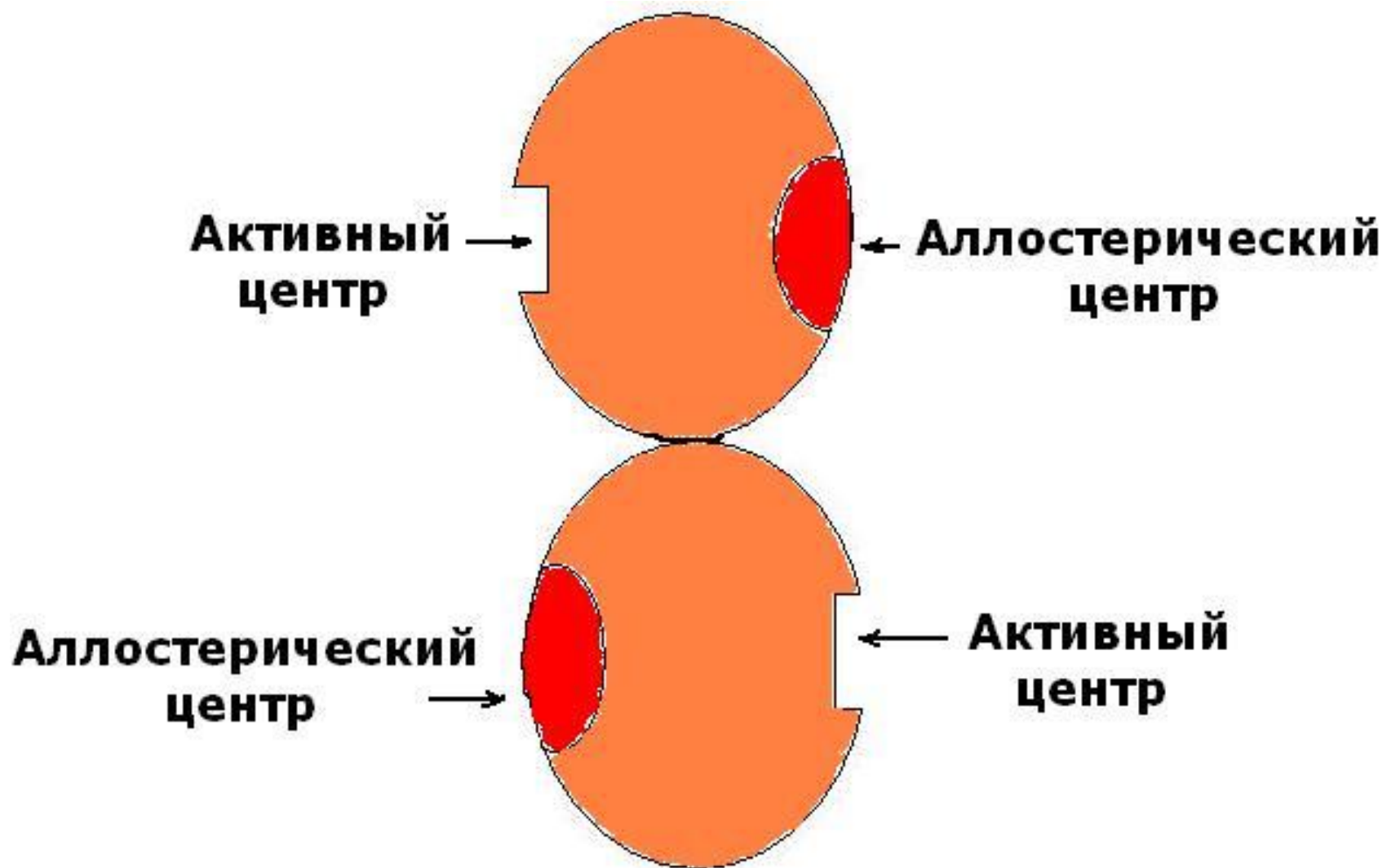


Ферменты

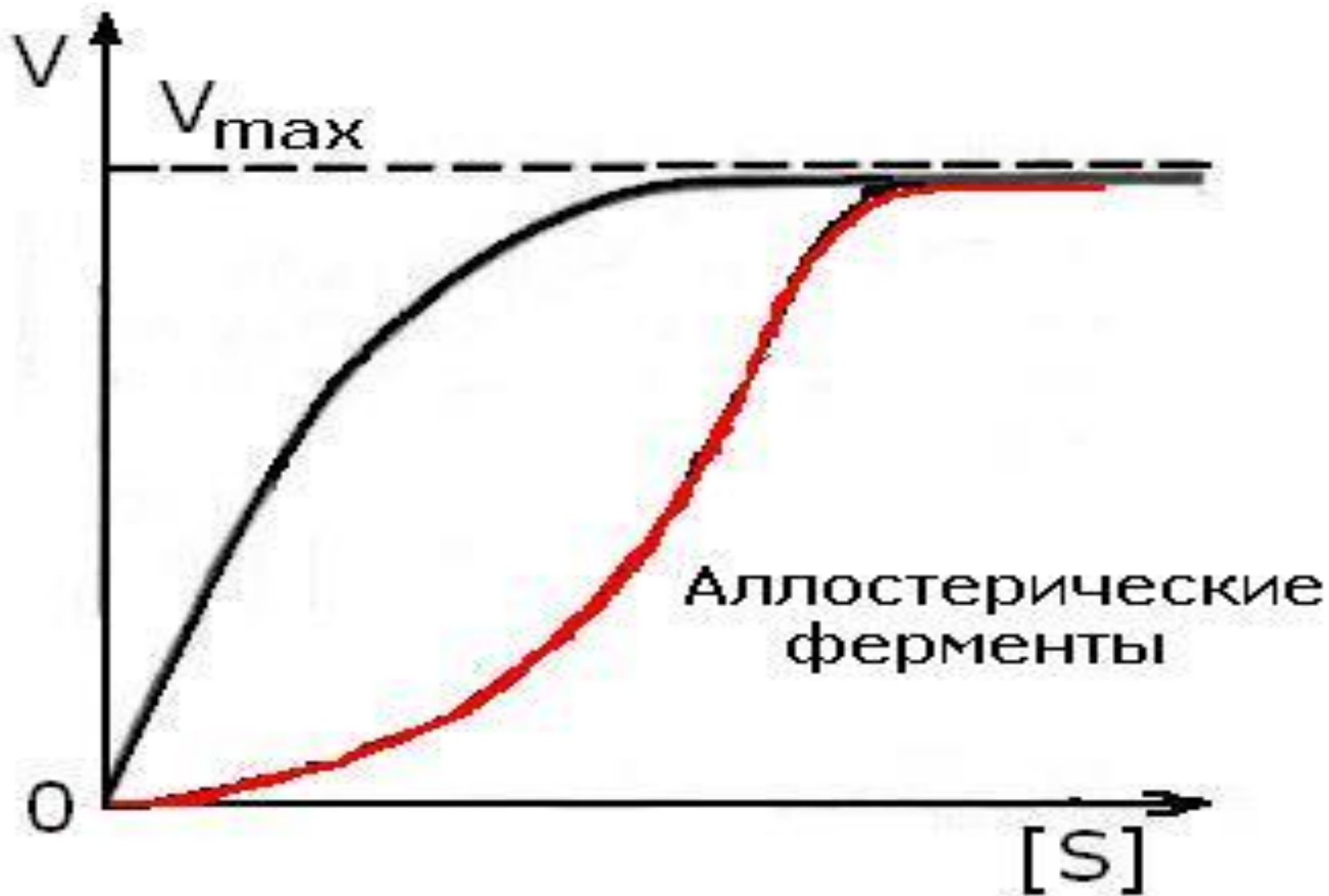
# План лекции

1. Аллостерические ферменты.
2. Десенсibiliзация ферментов.
3. Классификации видов ингибирования.
4. Регуляция активности ферментов.
5. Изоферменты.
6. Медицинская энзимология.

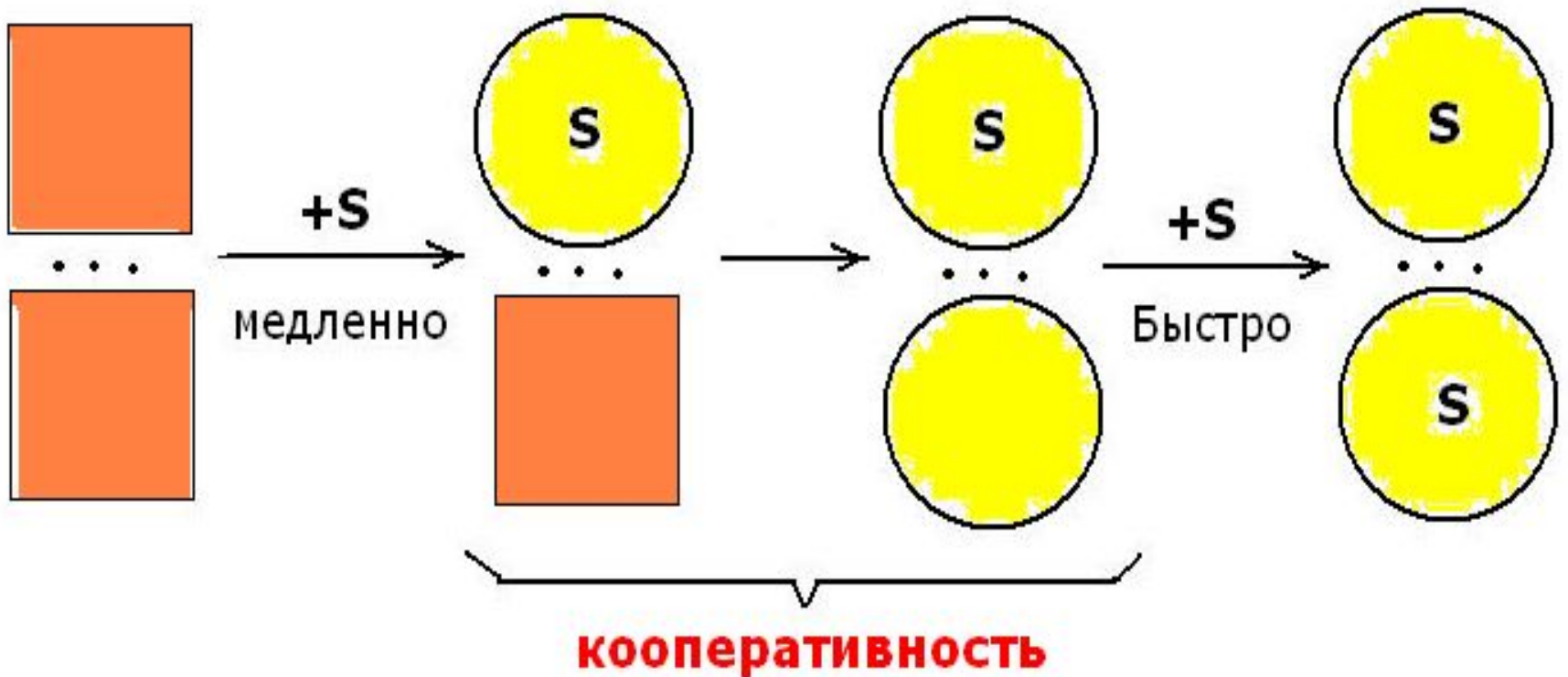
# АЛЛОСТЕРИЧЕСКИЕ ФЕРМЕНТЫ



3)

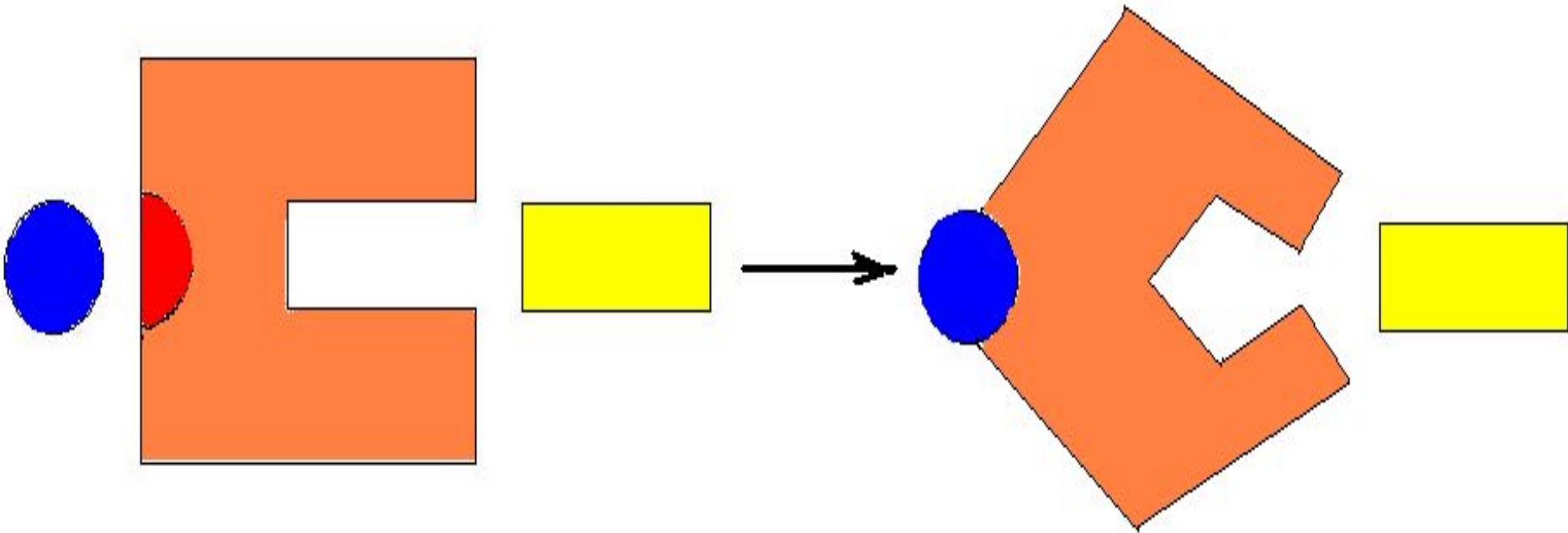


# Кооперативность аллостерических ферментов



# Примеры аллостерических ферментов

- дельта-аминолевулинатсинтетаза
- карбамоилфосфатсинтетаза II







энтерокиназа, трипсин

**трипсиноген** -----> **трипсин**

- гексапептид

$\text{Ca}^{2+}$  ; тромбокиназа

**протромбин** -----> **тромбин**

- пептид

активаторы

**плазминоген** -----> **плазмин**

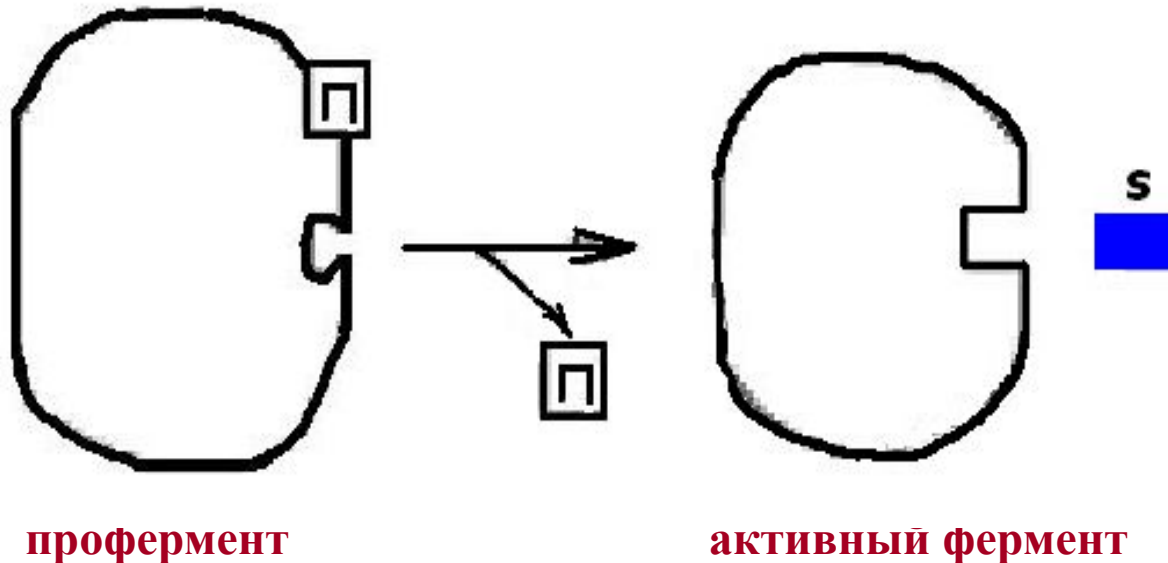
- пептид

в плазме  
крови

**РЕГУЛЯЦИЯ  
АКТИВНОСТИ  
ФЕРМЕНТОВ**

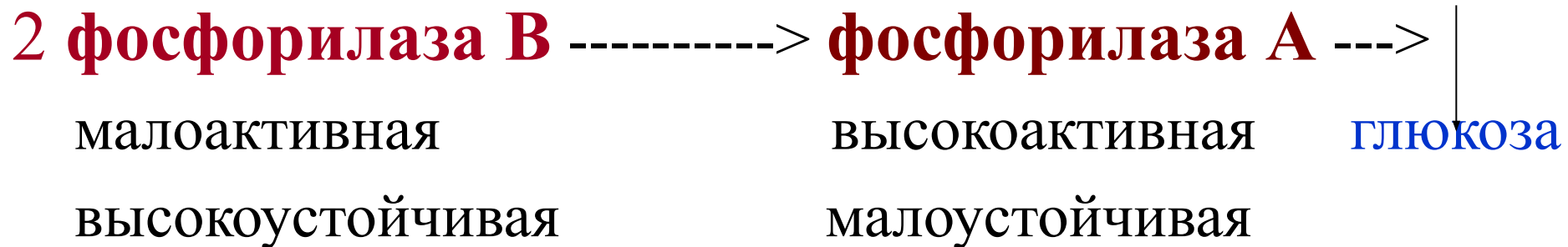
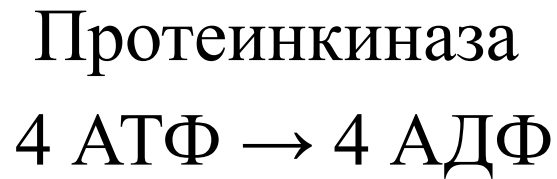
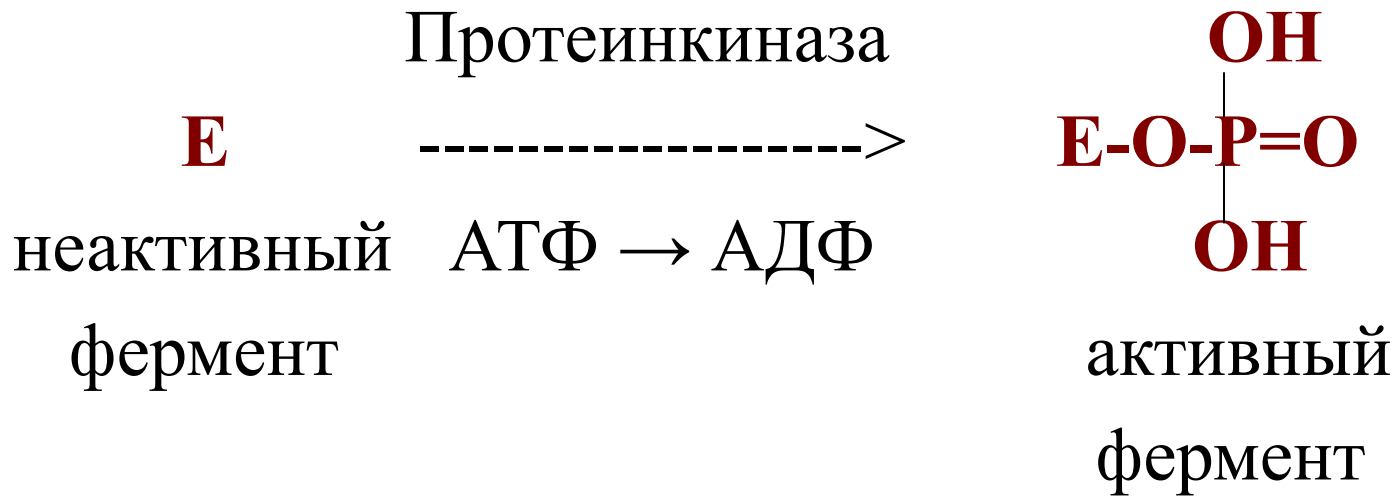
## 2) Частичный протеолиз

- образование из профермента его активной формы под влиянием специфических активаторов в нужный момент.

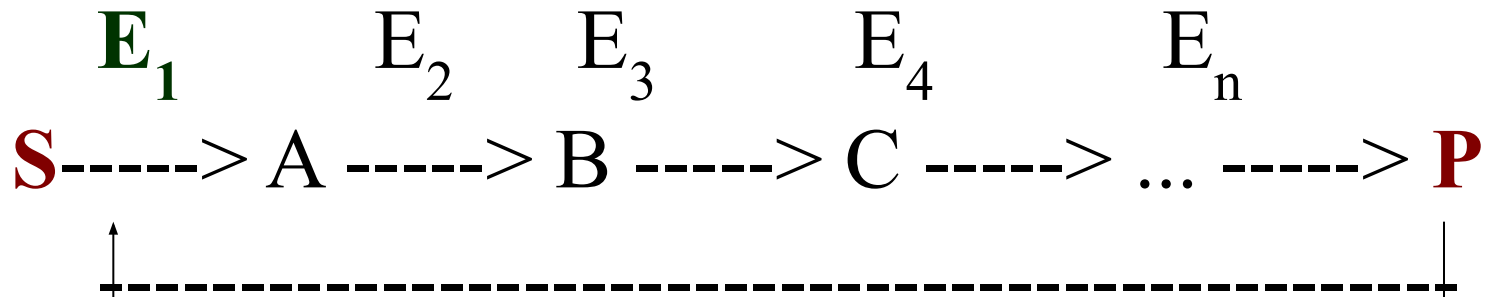


Меняется первичная структура фермента.

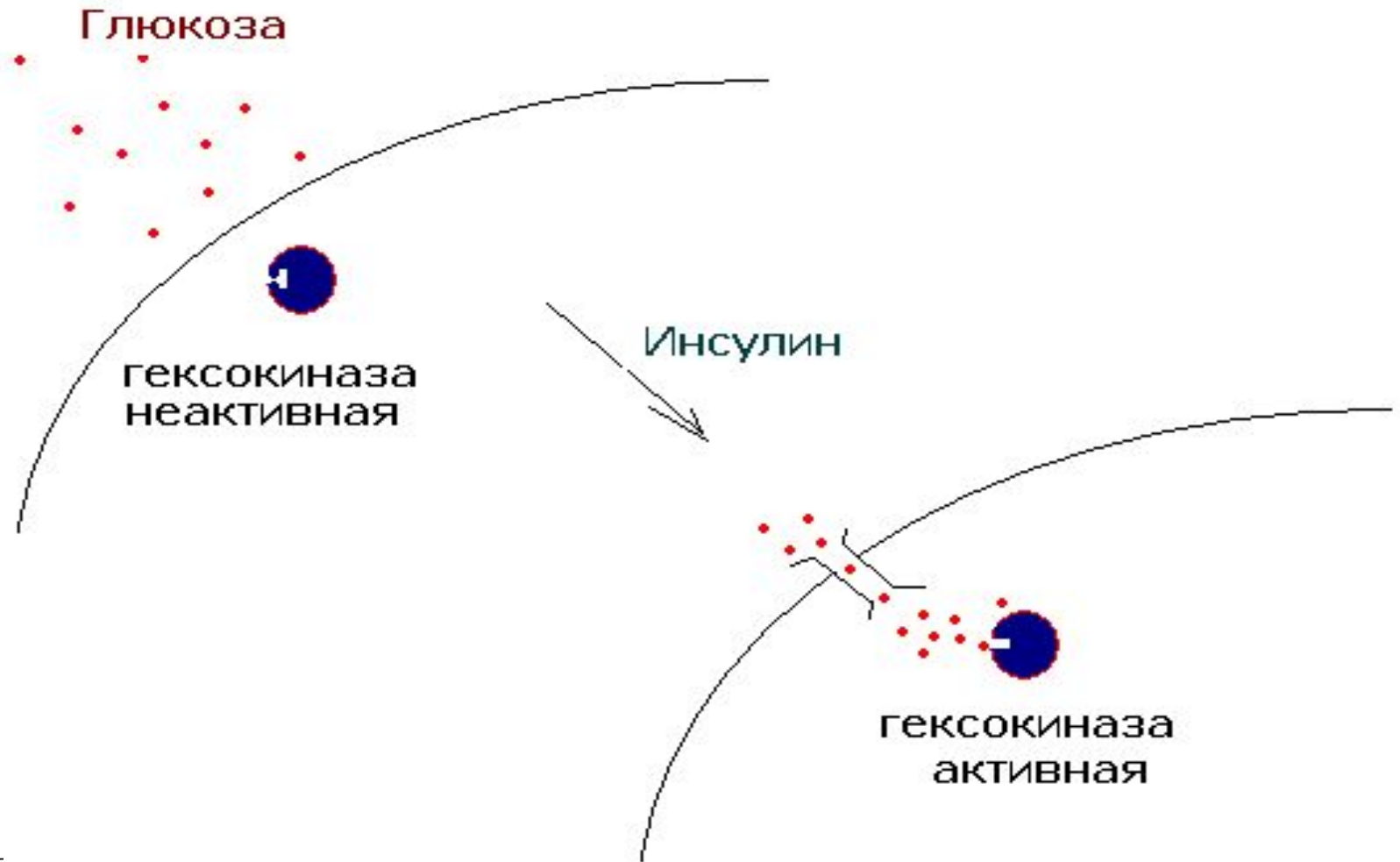
Например: пепсиноген → пепсин (см. выше)



## 4) По принципу обратной связи (ретроингибирование)



- Конечный продукт цепи реакций является ингибитором 1-го фермента, регулируя таким образом свой собственный синтез.
- Н.: гем - аминолевулинатсинтетазу,
- УМФ – карбамоилфосфатсинтетазу II.



Например: инсулин увеличивает проницаемость клеточных мембран для глюкозы → активирует гексокиназу.

## **б) Аллостерическая регуляция**

(см. выше)



**КЛАССИФИКАЦИИ  
ВИДОВ ИНГИБИРОВАНИЯ  
ФЕРМЕНТОВ**

# ПО СТЕПЕНИ ИНГИБИРОВАНИЯ

**ПОЛНОЕ**

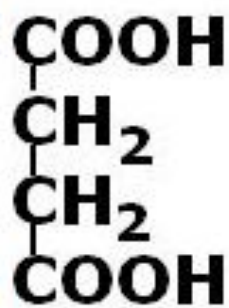
**НЕПОЛНОЕ**

- **Полное И.** – фермент полностью теряет свою активность
- Н.: все факторы денатурации
- **Неполное И.** – фермент сохраняет низкую активность
- Н.: лек.препараты, изменение рН, изменение  $t^{\circ}\text{C}$

## **2. По характеру действия ингибитора**

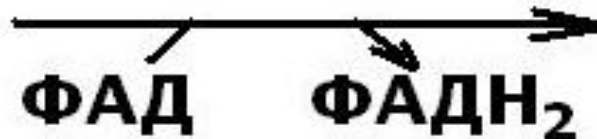
(по месту присоединения  
ингибитора к ферменту)

**СДГ**



сукцинат  
(янтарная кислота)

**СДГ**

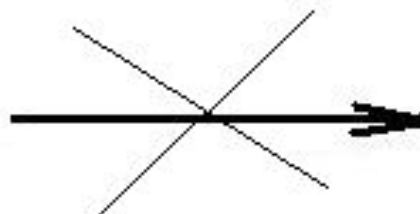


фумаровая кислота

**СДГ**



малоновая кислота



# Принцип конкурентного ингибирования широко применяется в медицинской практике:

- **Сульфаниламиды** - конкуренты ПАБК
- **Прозерин** - конкурент ацетилхолина
- **Аллопуринол** – конкурент ксантина и гипоксантина

3

**По степени  
обратимости**

**Обратимое И.**

**Необратимое И.**

а) **обратимое И.**- активность  $\Phi$  восстанавливается после удаления ингибитора (н.: действие малоновой к-ты на СДГ)

б) **необратимое И.**- активность  $\Phi$  не восстанавливается после удаления ингибитора (н.: денатурация)

**По степени  
специфичности**

**Неспецифическое И.**

**Специфическое И.**

**А) Неспецифическое И.- ингибитор  
действует на любые ферменты.**

**Н.: все денатурирующие факторы**

- ЛДГ состоит из 4-х субъединиц (тетромер) 2-х разных типов: **Н**(сердце) и **М**(мышцы).

**НННН** - ЛДГ1 - сердце, корковое вещество почек

**НННМ** - ЛДГ2 - корковое вещество почек

**ННММ** - ЛДГ3 - легкие

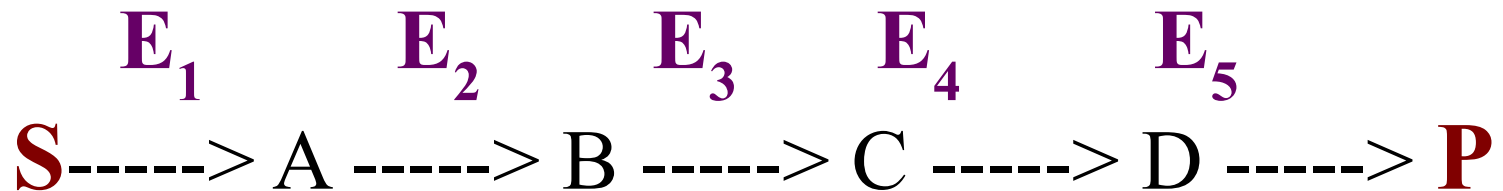
**НМММ** - ЛДГ4 - мозговое вещество почек

**ММММ** - ЛДГ5 - печень, скелетные мышцы



# МУЛЬТИФЕРМЕНТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ

- это комплексы ферментов, работающие подобно конвейеру, и обеспечивающие превращение  $S$  до конечного продукта через промежуточные стадии.



- $E_1, E_2, E_3, E_4, E_5$  - объединяются в мультиферментный комплекс и находятся в клетке в одной органелле.

# УДЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТА

$$\text{Уд. ак.} = \frac{\text{Количество превращённого субстрата (мкмоль)}}{\text{Время (мин)} \times \text{количество белка (мг)}}$$

На практике чаще используются различные **условные единицы:**

- - по степени разведения фермента
- - по времени изменения окраски и
- - по скорости убыли субстрата или увеличению продукта реакции

# **Медицинская ЭНЗИМОЛОГИЯ**

— это применение ферментов в медицине

## **Медицинская ЭНЗИМОЛОГИЯ**

**Энзимо-  
патологии**

**Энзимо-  
диагностика**

**Энзимо-  
терапия**

# ЭНЗИМОДИАГНОСТИКА

```
graph TD; A[ЭНЗИМОДИАГНОСТИКА] --> B[1) Использование ферментов в качестве химических реагентов]; A --> C[2) Исследование активности самих ферментов];
```

**1) Использование ферментов в качестве химических реагентов**

**ГЛЮКОЗОКСИДАЗА** - для определения уровня ГЛЮКОЗЫ

**уреаза** - для определения уровня мочевины

**2) Исследование активности самих ферментов**

Чаще определяют в плазме крови.

См. ниже

**КЛАССИФИКАЦИЯ  
ФЕРМЕНТОВ ПЛАЗМЫ  
КРОВИ**

# 1) Секреторные (плазмоспецифические)

- синтезируются в печени
- работают в плазме крови

*Например:*

- сывороточная холинэстераза
- белковые факторы свертывания крови.

## 2) Индикаторные (внутриклеточные)

- синтезируются в клетках различных тканей
- работают в этих же клетках.
- В норме активность их в крови очень низкая, резко возрастает при патологиях, связанных с разрушением клеток.

### *Например:*

- при инфаркте миокарда - АСТ, ЛДГ<sub>1</sub>, КФК
- при гепатитах - АЛТ, ЛДГ<sub>5</sub>

## 3) Экскреторные (пищеварительные)

- синтезируются в печени, поджелудочной железе и в специальных клетках ЖКТ
- работают в полости ЖКТ

В норме активность их в крови низкая, повышается при воспалении, разрушении тканей.

### *Например:*

- в печени - щелочная фосфатаза,
- в поджелудочной железе - трипсин, химотрипсин,  $\alpha$ -амилаза, липаза



- Активность панкреатической  $\alpha$ -амилазы в моче называется **диастаза**.
- При **остром панкреатите** в плазме крови резко повышается активность трипсина, химотрипсина,  $\alpha$ -амилазы, липазы, а также диастаза мочи.

# ЭНЗИМОТЕРАПИЯ

- использование ферментов, их активаторов, ингибиторов и кофакторов в качестве лекарственных препаратов.

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ:

- 1) заместительная энзимотерапия -**  
введение фермента при его отсутствии или  
низкой активности.
- - при ахилии, гипо- и анацидном гастрите -  
НС1 + пепсин
  - - при хронических панкреатитах с  
недостаточной функцией поджелудочной  
железы - мезим форте  
(протеазы+амилаза+липаза)

## **2) В качестве дополнительных терапевтических средств:**

- - очистка гнойных ран с помощью протеолитических ферментов (трипсина, химотрипсина) и РНК-азы, ДНК-азы.
- - для устранения грубых рубцов - гиалуронидаза (лидаза), коллагеназа, эластаза.
- - при вирусных заболеваниях - ДНК-азы, РНК-азы.

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АКТИВАТОРОВ, ИНГИБИТОРОВ И КОФАКТОРОВ:

- 1) при панкреатите - ингибиторы протеолитических ферментов (**контрикал, трасилол**), которые являются субстратными конкурентами.
- 2) **прозерин** - конкурентный ингибитор ацетилхолинэстеразы - при миастении, мышечной слабости, когда нарушается проведение нервного импульса.
- 3) при подагре **аллопуринол** – ингибитор ксантиноксидазы
- 4) **кокарбоксилаза (ТДФ)** - при различных патологических процессах, требующих улучшения углеводного обмена.

**Благодарю**

**за внимание**