

КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ



ЛЕКЦИЯ

ФЕРМЕНТЫ – 2

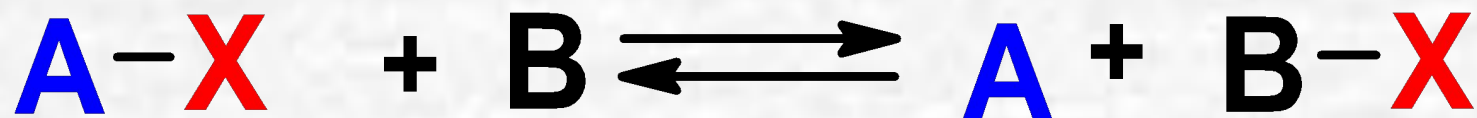
**КРАСНОДАР
2016**

Классификация ферментов

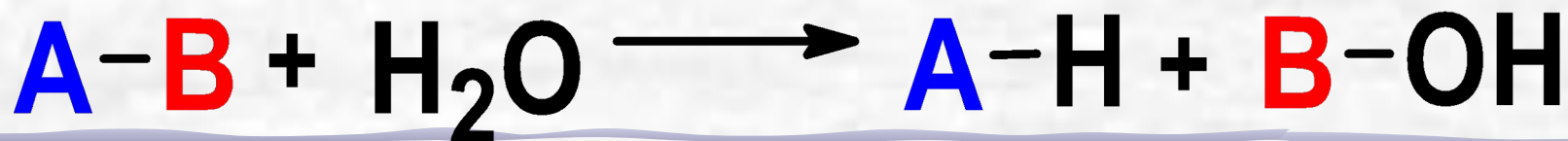
1. Оксидоредуктазы



2. Трансферазы



3. Гидролазы



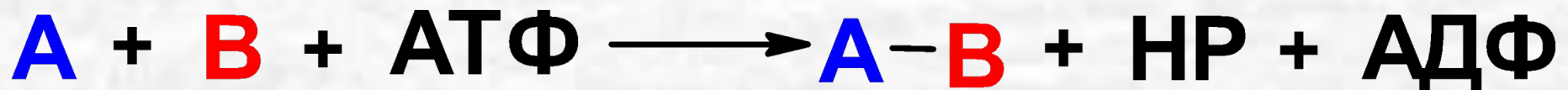
4. Лиазы



5. Изомеразы



6. Лигаза (синтетаза)



Класс фермента

характеризует химическую реакцию,
катализируемую данным ферментом
(6 классов ферментов)

Подкласс фермента

характеризует основные виды субстратов,
участвующих в данном типе химических
превращений

класс

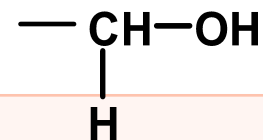
под-
класс

катализируемая
реакция

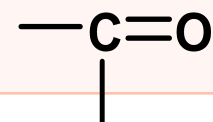
1.оксидоредуктазы

**Гидрогенизация и
дегидрогенизация**

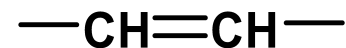
1.1



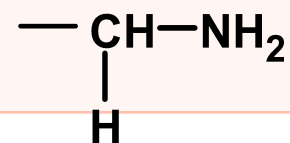
1.2



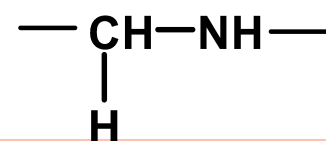
1.3



1.4



1.5



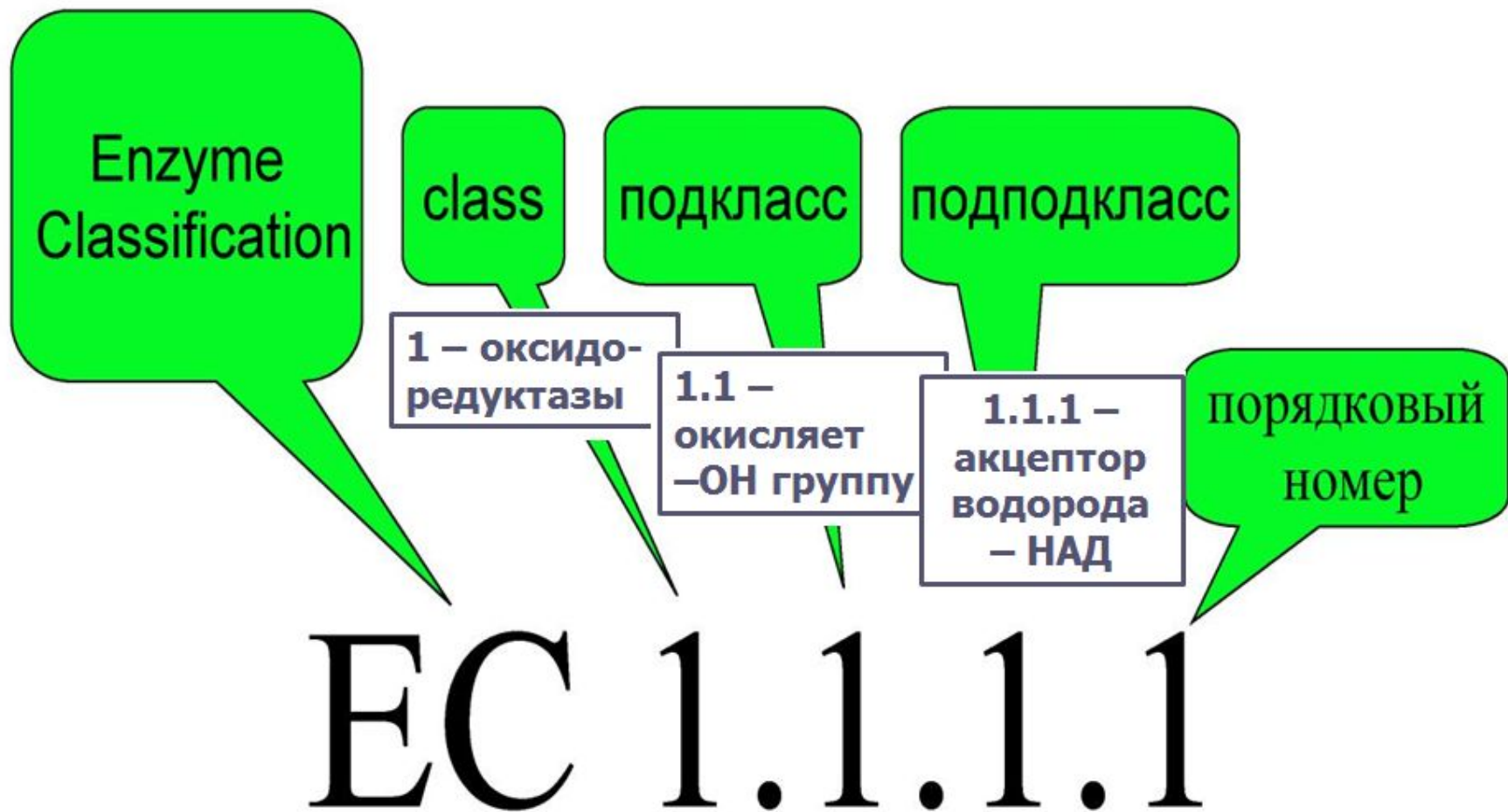
1.6

НАДН, НАДФН

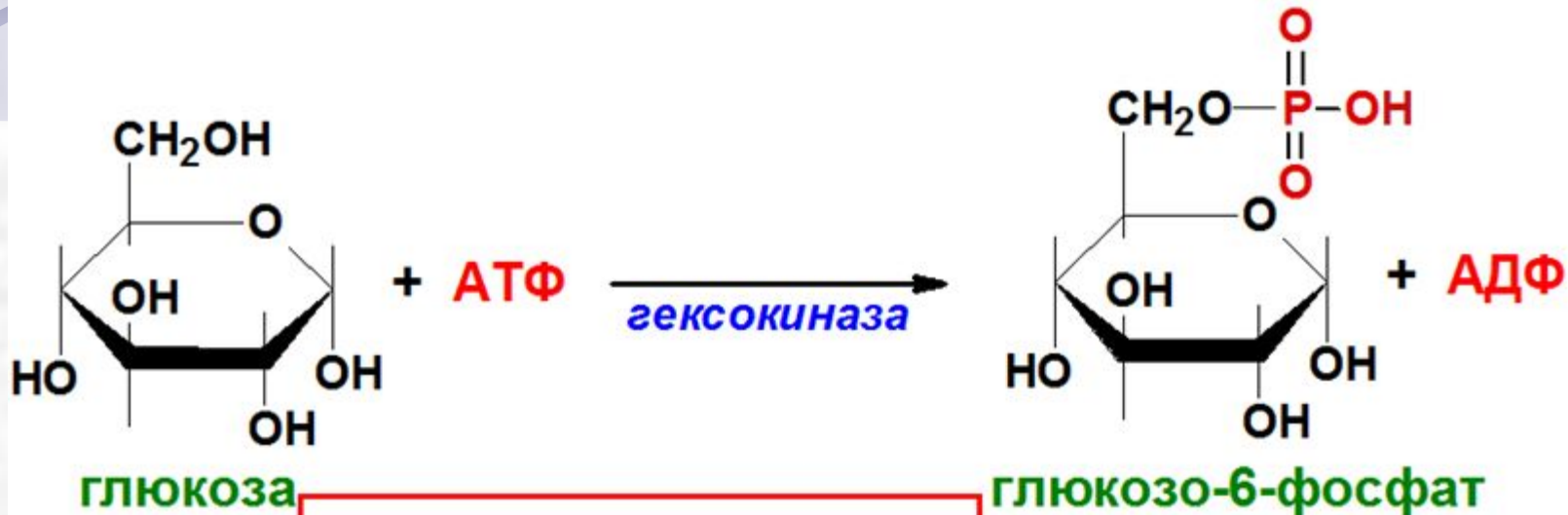
класс	под-класс	катализируемая реакция
2.транс-феразы		перенос функциональных групп
	2.1	Одноуглеродных групп
	2.2	Альдегидной или кетогруппы
	2.3	Ацила
	2.4	Гликозила
	2.5	Алкильной (но не метила) или арильной группы
	2.6	Азотсодержащей группы
	2.7	Фосфатсодержащей группы
	2.8	Серосодержащей группы

класс	под-класс	катализируемая реакция
3.гидролазы		гидролитические реакции
	3.1	Сложных эфиров
	3.2	Гликозидов
	3.3	Простых эфиров
	3.4	Пептидов
	3.5	Других С—N-связей
	3.6	Ангидридов кислот

Шифр ферментов



**Алкоголь: НАД-оксидоредуктаза
(алкогольдегидрогеназа)**



ЕС 2.7.1.1

класс 2 –
трансфераза

подкласс 7 –
перенос фосфата

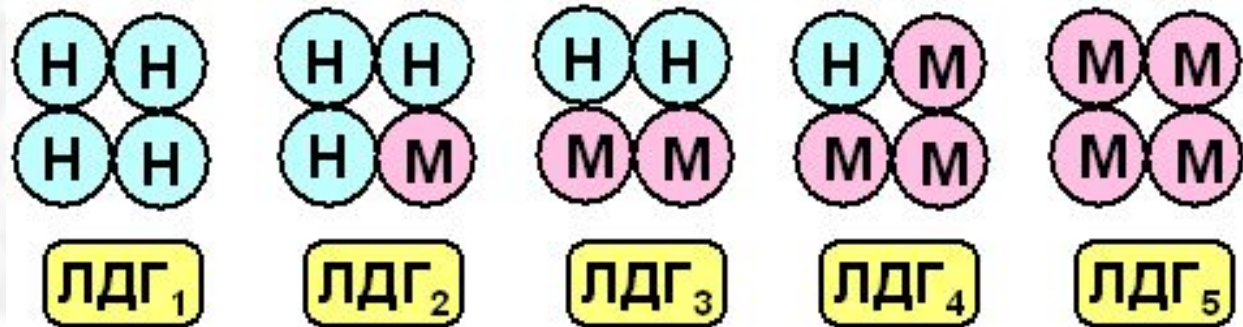
подподкласс 1 –
акцептором фосфата
является ОН-группа

Д-гексозо-6-фосфотрансфераза
(гексокиназа)

Изоферменты –

ферменты, катализирующие одну и ту же реакцию, но отличающиеся по первичной структуре и локализованные в разных тканях

Изоферменты **ЛДГ**



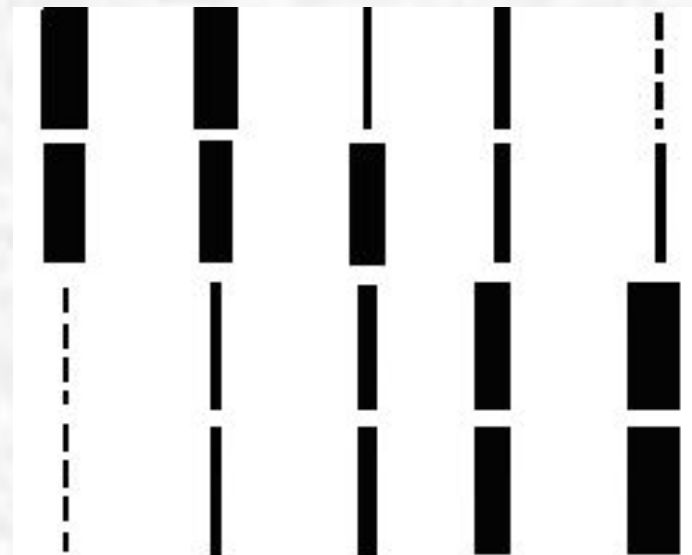
ЛДГ₁ ЛДГ₂ ЛДГ₃ ЛДГ₄ ЛДГ₅

Сердце

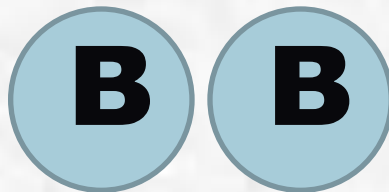
Почки

Печень

Мышцы

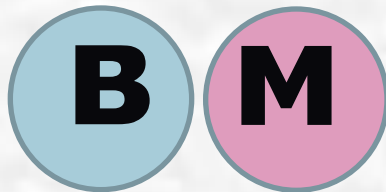


Изоферменты **креатинкиназы**



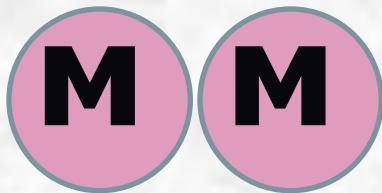
МОЗГ

КК₁



СЕРДЦЕ

КК₂



МЫШЦЫ

КК₃

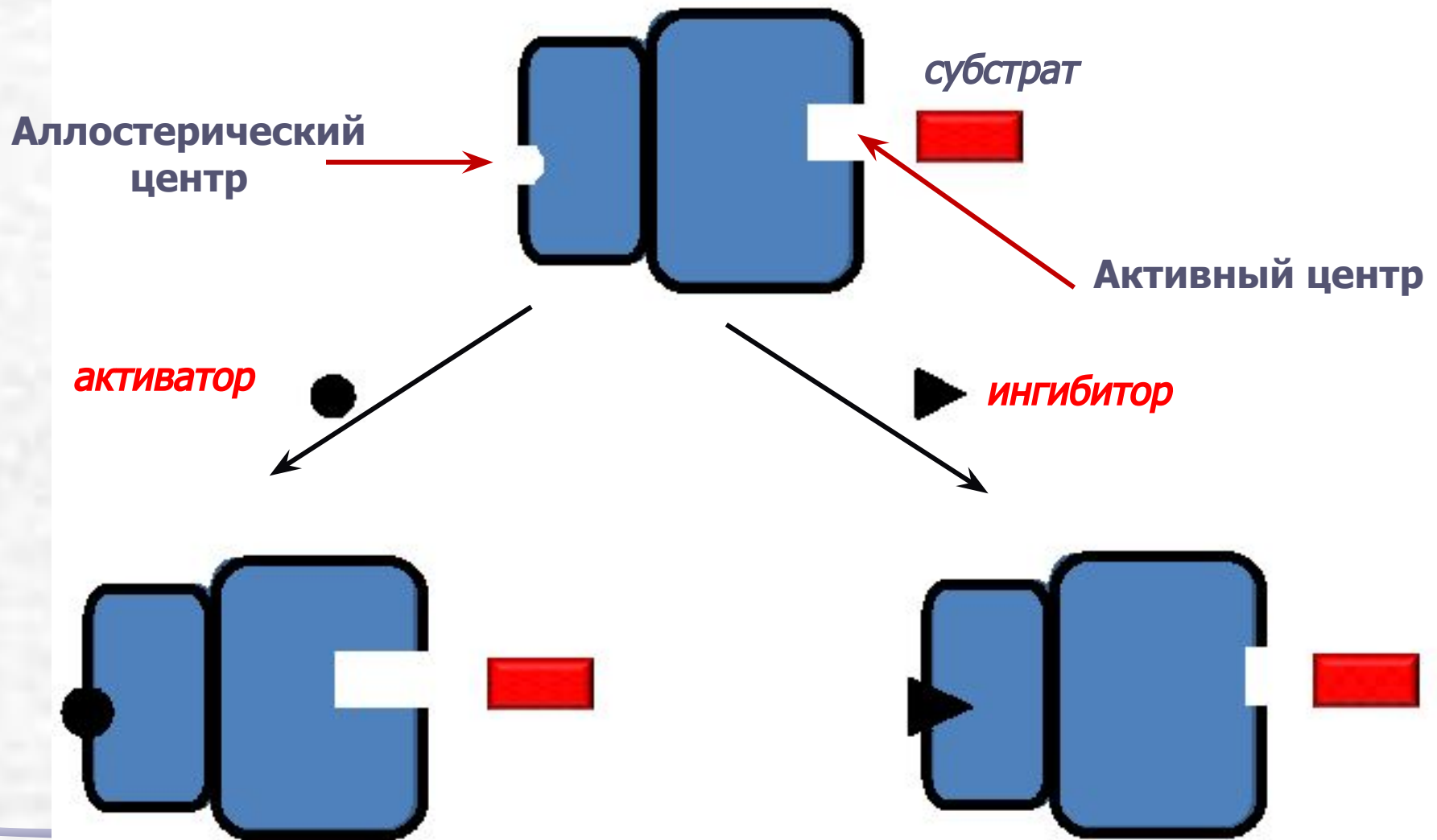
Регуляция скорости ферментативных реакций

- 1. Количеством ферментов**
- 2. Доступностью фермента и субстрата**
- 3. Регуляцией активности самого фермента:**
 - **компонентами самой клетки**
 - **аллостерическая**
 - **химическая модификация**
 - **частичный протеолиз**

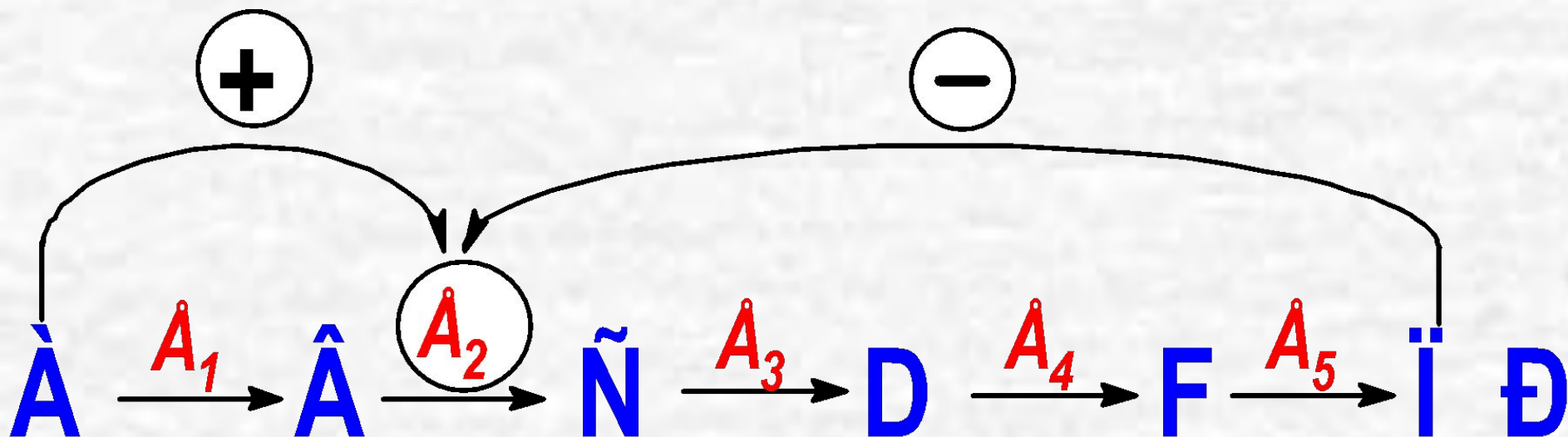
Регуляция скорости ферментативных реакций

компонентами самой клетки – температурой, pH, количеством субстрата, компартментализацией ферментов, наличием эффекторов

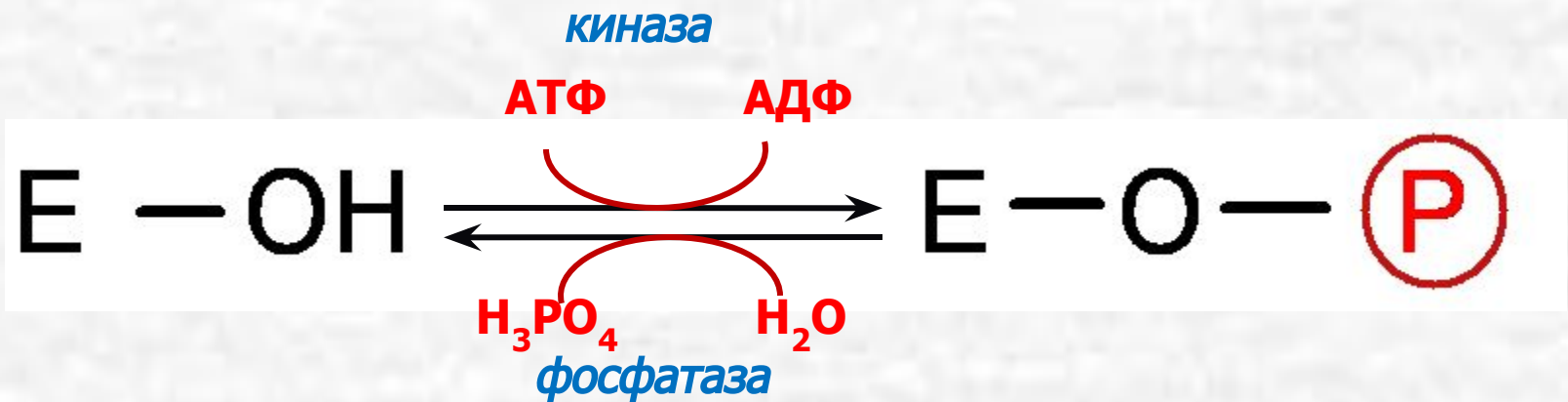
Аллостерическая регуляция



Алlostерическая регуляция



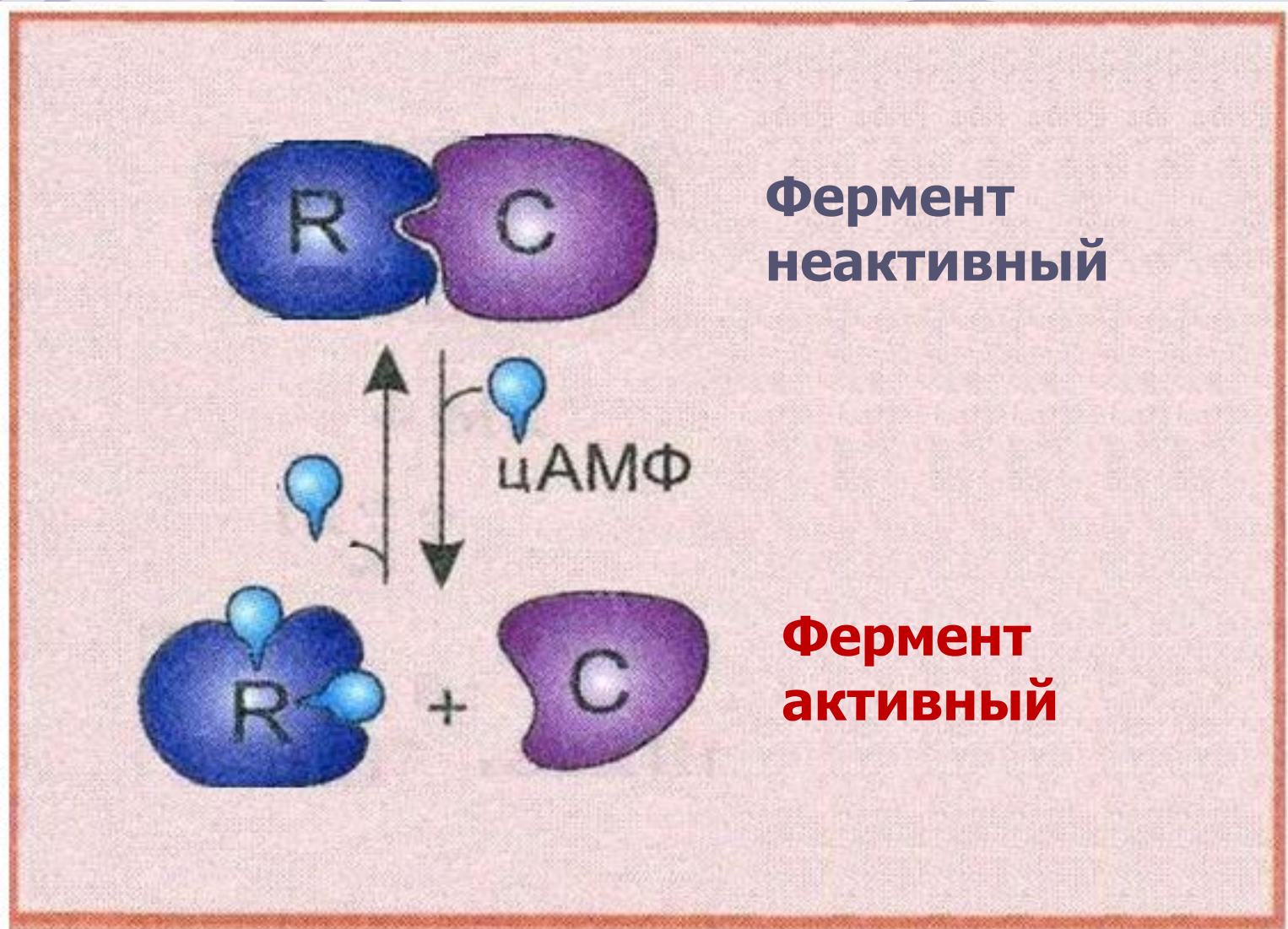
Регуляция активности фермента путем **фосфорилирования / дефосфорилирования**



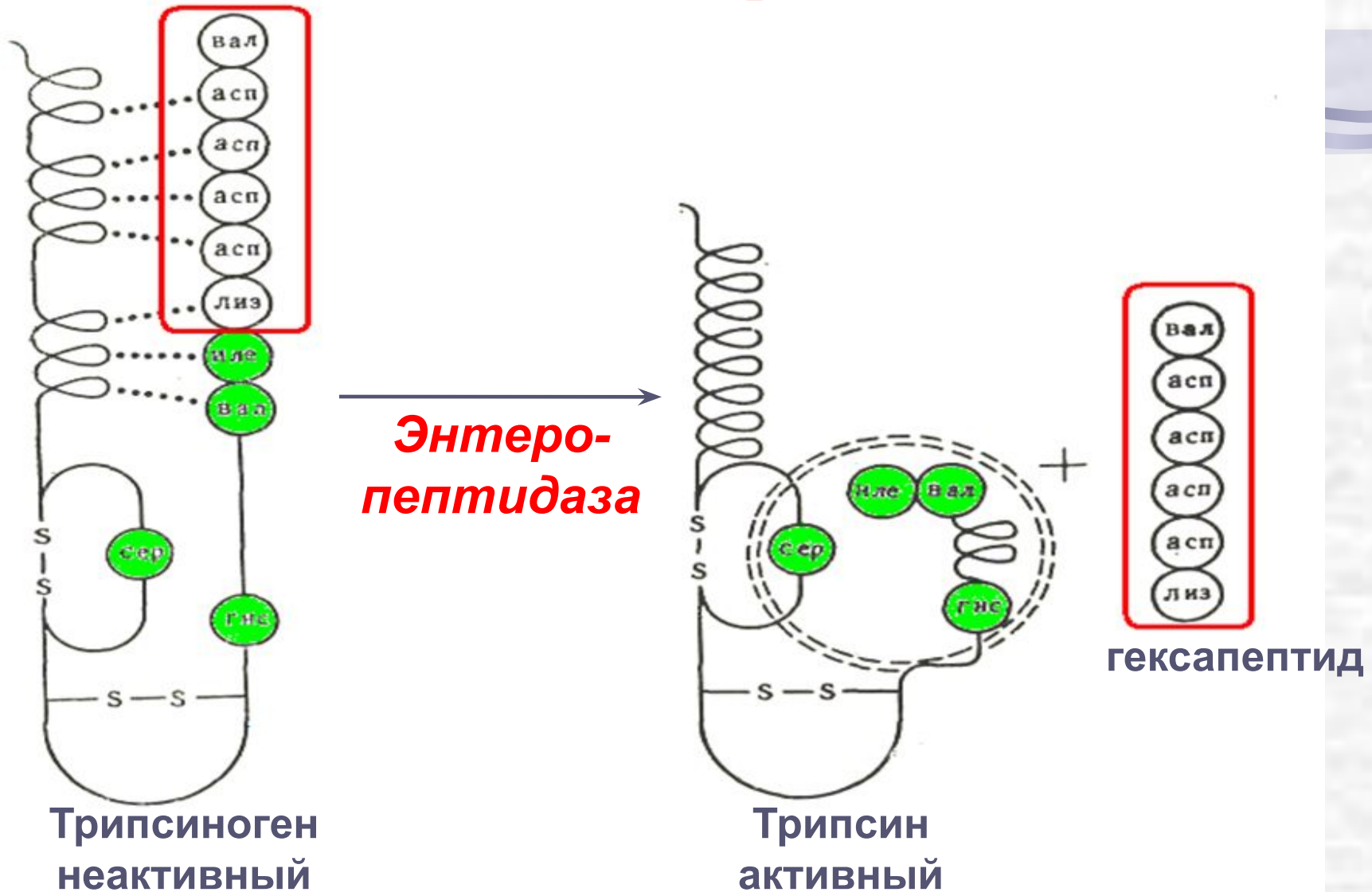
неактивный E
(активный E)

активный E
(неактивный E)

Регуляция путём ассоциации-диссоциации



Активация путём частичного протеолиза



Энзимология –

раздел биохимии, изучающий строение, механизм действия и молекулярную структуру ферментов, а также выделение, процессы биосинтеза ферментов и их практическое применение, в т.ч. для энзимодиагностики и энзимотерапии.

Энзимодиагностика -



**определение
активности
ферментов с
диагностической
целью**

2 группы ферментов:

- **Ферменты жизнеобеспечения
(одинаковые во всех клетках)**
- **Органоспецифические
ферменты**

**Ферментный состав клеток
изменяется в онтогенезе и при
болезнях**

Происхождение ферментов **крови:**

- **Собственные ферменты крови;**
- **Ферменты секретов и экскретов;**
- **Тканевые ферменты.**

фермент	примеры использования
Лактатдегидрогеназа (изофермент ЛДГ₁)	Инфаркт миокарда
Аспартатамино- трансфераза (АСТ)	Инфаркт миокарда
Аланинаминотрансфераза (АЛТ)	Заболевания печени, инфаркт миокарда
Креатинкиназа (КК) (изофермент ММ – мышечный тип, изофермент МВ – сердечный тип)	Прогрессирующая дистрофия Инфаркт миокарда
Кислая фосфатаза	Рак предстательной железы

Изменение активности ферментов в плазме крови при инфаркте миокарда

Кратное увеличение активности ферментов относительно нормальных значений



Инфаркт миокарда

Энзимотерапия -



**использование
ферментов с
лечебной целью**

Использование ферментов с лечебной целью

- Ферментозаместительная терапия;
- Противовоспалительная терапия;
- Фибринолитическая терапия;
- Литическая терапия

фермент	примеры использования
Пепсин	Нарушение переваривания белков в желудке, нарушение синтеза или секреции пепсина
Трипсин, химотрипсин (Девитас)	Лечение гнойных ран
Гиалуронидаза	Рассасывание рубцов
Стрептокиназа, урокиназа	Рассасывание тромбов
Нуклеазы (ДНКаза)	Вирусный конъюнктивит, ринит, гнойный бронхит

Иммобилизованные ферменты

— препараты ферментов, молекулы которых связаны с матрицей, или носителем (например, целлюлозой), сохраняя при этом свои каталитические свойства.

Преимущества иммобилизованных ферментов:

- более высокая стабильность ферментных препаратов,
- возможность их удаления из реакционной среды и его повторного использования,
- длительность хранения,
- возможность создания непрерывных процессов на ферментных колонках,
- относительная стабильность иммобилизованных ферментов к денатурирующим воздействиям – нагреванию, действию агрессивных сред, аутолизу и др.

Использование ферментов в качестве аналитических реагентов

фермент	примеры использования
Глюкозооксидаза	Определение концентрации глюкозы
Липаза	Определение концентрации липидов
Уреаза	Определение концентрации мочевины

Энзимопатии



```
graph TD; A[Энзимопатии] --> B[Наследственные]; A --> C[Вторичные]
```

Наследственные

(связаны с
отсутствием
или
нарушением
синтеза
ферментов)

Вторичные

- токсические;
- алиментарные;
- регуляторные;
- нарушение локализации фермента в клетке.

Наследственные ЭНЗИМОПАТИИ

Выключение синтеза



метаболический блок



**наследственная
болезнь**

Нарушение синтеза



снижен
синтез



повышен
распад



дефект
фермента

в метаболизме «слабое звено»



**предрасположенность к
наследственной болезни**

Единицы измерения количества и активности фермента

$$1 \text{ ME} = \frac{1 \text{ мкмоль превращенного S}}{1 \text{ мин}}$$

nME – количество единиц активности

$$nME = \frac{\text{Кол-во превращенного S (мкмоль)}}{\text{Время (мин)}}$$

Катал

1 моль превращенного S

1 катал = _____

1 секунда

Связь международной единицы ферментативной активности с каталом

$$1 \text{ кат} = 6 \times 10^7 \text{ МЕ}$$

$$1 \text{ МЕ} = 16,67 \text{ нкат}$$