

# *Оңтүстік Қазақстан Медицина Академиясы*

*Биология және биохимия кафедрасы*

## *СӨЖ*

*Тақырыбы: Ферменттердің медицинадағы рөлі. Тұқым қуалаушы энзимопатиялар.*

*Қабылдаған: Ордабекова А. Б.*

*Группа: В-ЖМҚБ-03-17*

*Орындаған: Құрбанқожа С.*

*Шымкент-2018*

# Жоспары:

- I. Кіріспе
- II. Энзимопатия
- III. Тұқым қуалайтын энзимопатиялар топтары
- IV. Энзимопатияның пайда болу себептері
- V. Өмір негізі-зат алмасу
- VI. Генетикалық мутациялар
- II. Амин қышқылдарының алмасуының энзимопатиясы
- II. Көмірсулар алмасуының энзимопатиясы
- X. Липидтер алмасуының энзимопатиясы
- X. Билирубин алмасуының энзимопатиясы
- XI. Метал алмасуының энзимопатиясы
- II. Энзимологияның медициналық аспектілері. Ферменттер дәрілік зат ретінде
- II. Энзимотерапия. Энзимодиагностикада. Ферменттік терапия
- V. Ферменттердің практикалық маңызы
- V. Қорытынды
- VI. Қолданылған әдебиеттер

# Кіріспе

Энзимопатия (ферментопатия) (энзим + грек pathos азабы, ауру)– сөздің кең мағынасында ферменттер белсенділігінің патологиялық өзгерістері, тар мағынада бұл термин тұқым қуалайтын ауруларды білдіреді. Ферменттер белсенділігінің өзгеруі салдарынан ағзадағы тиісті биохимиялық реакциялардың ағымы бұзылады және зат алмасу аурулары дамиды.

Бастапқы (тұқым қуалайтын) және қайталама (сатып алынған) энзимопатиялар болып бөлінеді.

Тұқым қуалайтын энзимопатиялар кезінде метаболикалық процестердің бұзылуы белгілі бір ферменттердің синтезіне жауап беретін гендерде мутациялардан туындаған.

Тұқым қуалайтын ферментопатиялар кезінде ақаулы ферменттер тұқым қуалаудың аутосомды-рецессивті түрімен беріледі.

Қазіргі уақытта 150 тұқым қуалайтын энзимопатия белгілі.

# Энзимопатиялар

```
graph TD; A[Энзимопатиялар] --> B[Тұқым қуалаушылық]; A --> C[Алиментарлық]; B --> D[Мутация салдарынан]; B --> E[Тамақтанудың созылмалы бұзылысы (ақуыз аштығы)];
```

**Тұқым  
қуалаушылық**

**Алиментарлық**

**Мутация  
салдарынан**

**Тамақтанудың  
созылмалы бұзылысы  
(ақуыз аштығы)**

**Зат алмасуының бұзылу ерекшеліктері негізінде тұқым қуалайтын энзимопатияның бірнеше тобы шартты түрде бөлінеді:**

**Амин қышқылдарының тұқым қуалайтын аурулары,** мысалы, фенилкетонурия (фенилаланинді тирозинге айналдыратын ферменттердің жеткіліксіздігі) және гистидинемия (гистидинді ыдырататын ферменттің жеткіліксіздігі) орталық жүйке жүйесі қызметінің бұзылуымен сипатталады.

**Көмірсулар алмасуының тұқым қуалайтын ауруларына** гликогеноздар, галактоземиялар, қант диабетінің кейбір түрлері және т. б. жатады.

**Липидтер алмасуының тұқым қуалайтын аурулары** қан сарысуының липидоздарын қамтиды, ол қандағы липидтердің, холестериннің немесе липопротеиндердің және жасушаішілік қосылыстары бар липидоздардың жоғарылауымен сипатталады. Ең соңғысы - Тея-Сакс ауруы (ерте балалар амавротикалық идиотиясы).

**Пуринді және пиримидинді алмасудың тұқым қуалайтын аурулары** подаграның кейбір түрлерін, Леша-Найхан синдромын қамтиды.

**Билирубиннің алмасуы,** мысалы, Криглер-Найяр, Жильбер - Мейленграхта синдромдары және т.б., сарғаюмен сипатталады.

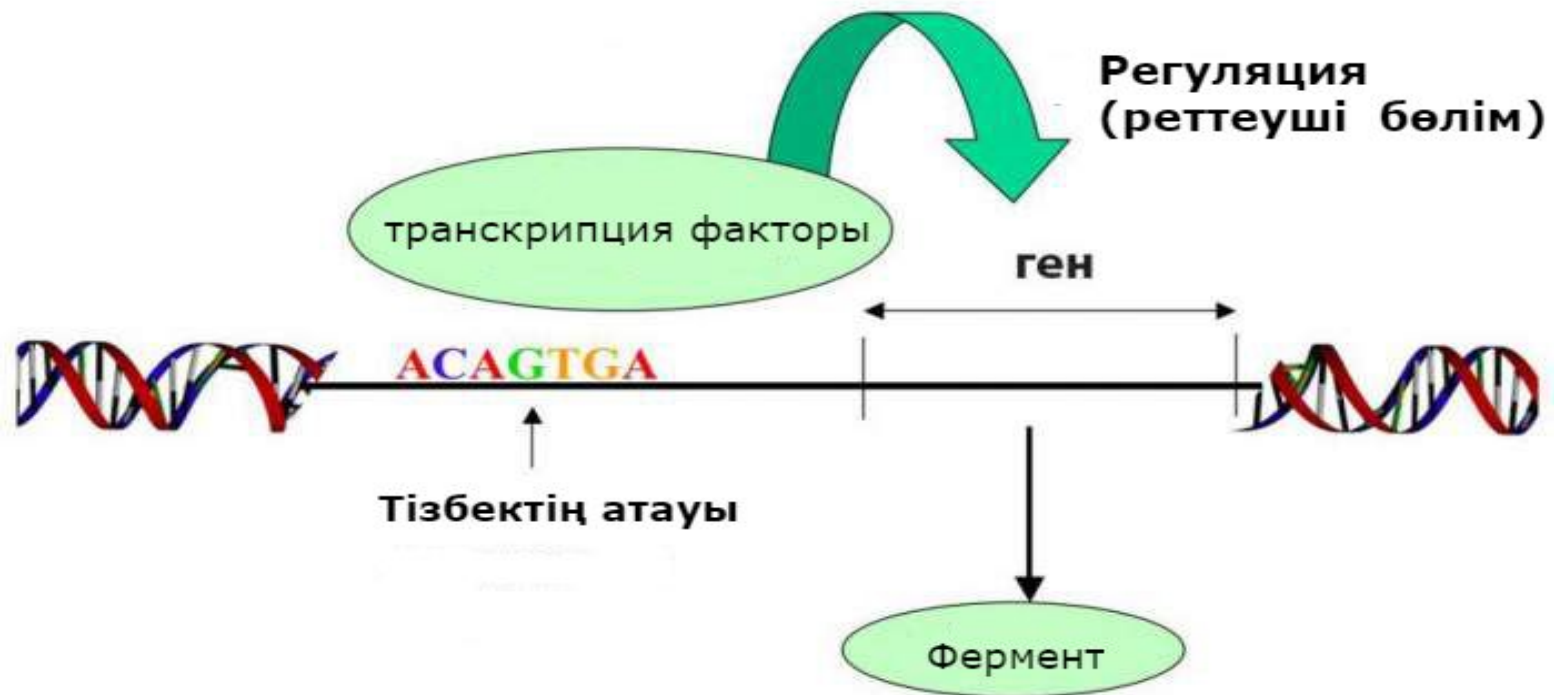
**Метал алмасуы -** гемохроматоз.

# Энзимопатияның пайда болу себептері

- Фермент синтезінің толық блокадасы(өшіру);
- Фермент белсенділігінің төмендеуі;
- Ферменттің белсенділігіне тәуелді басқа жүйелердің немесе биохимиялық реакциялардың бұзылуы.

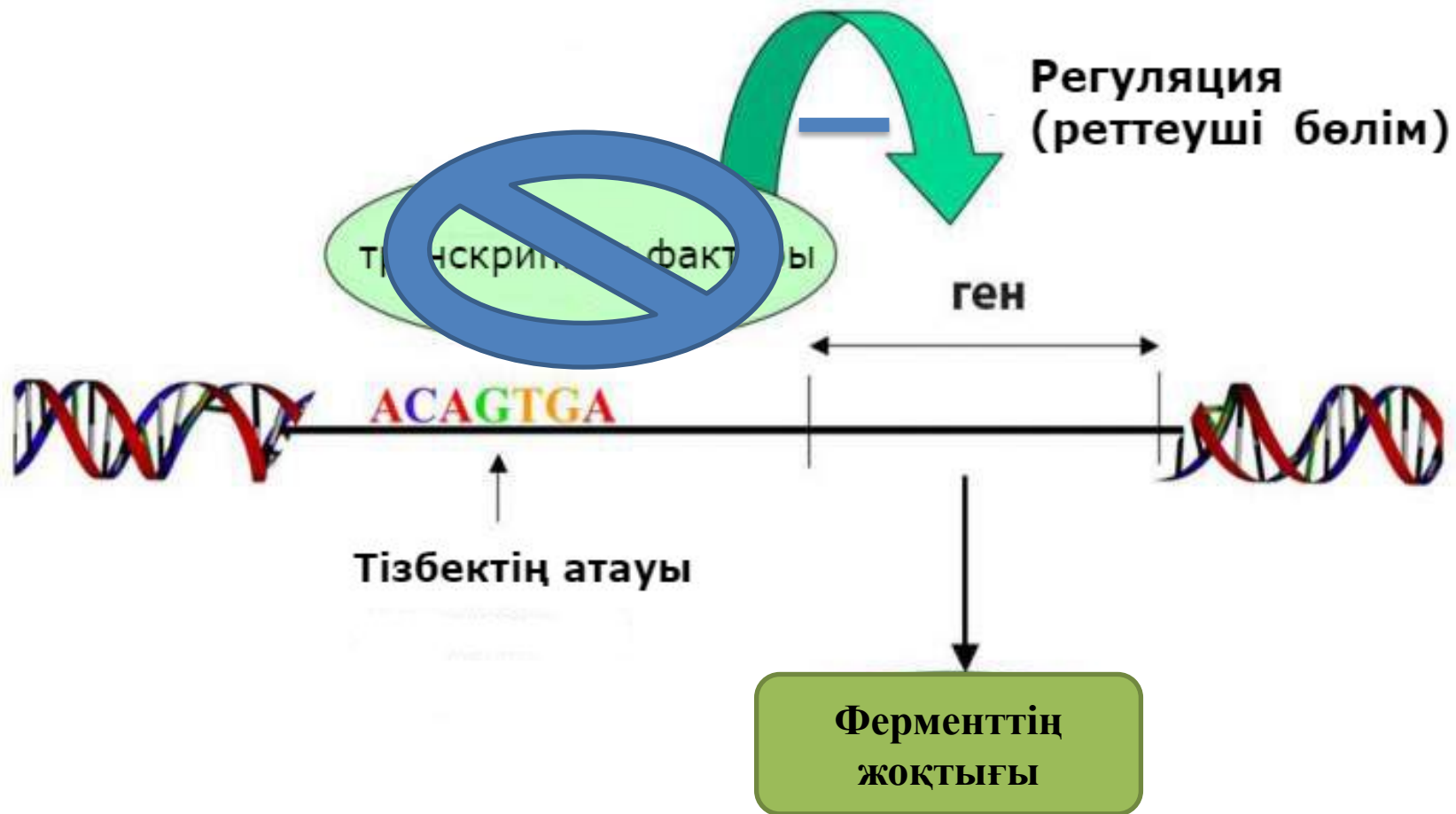
## Жасушадағы зат алмасу процестері БАҚЫЛАУДА БОЛАДЫ:

1. Жүйке және эндокриндік реттеу.
2. Ферментті белоктар синтезін генетикалық бақылау жүйесі:



Қалыпты ферментті кодтайтын геннің реттелуі

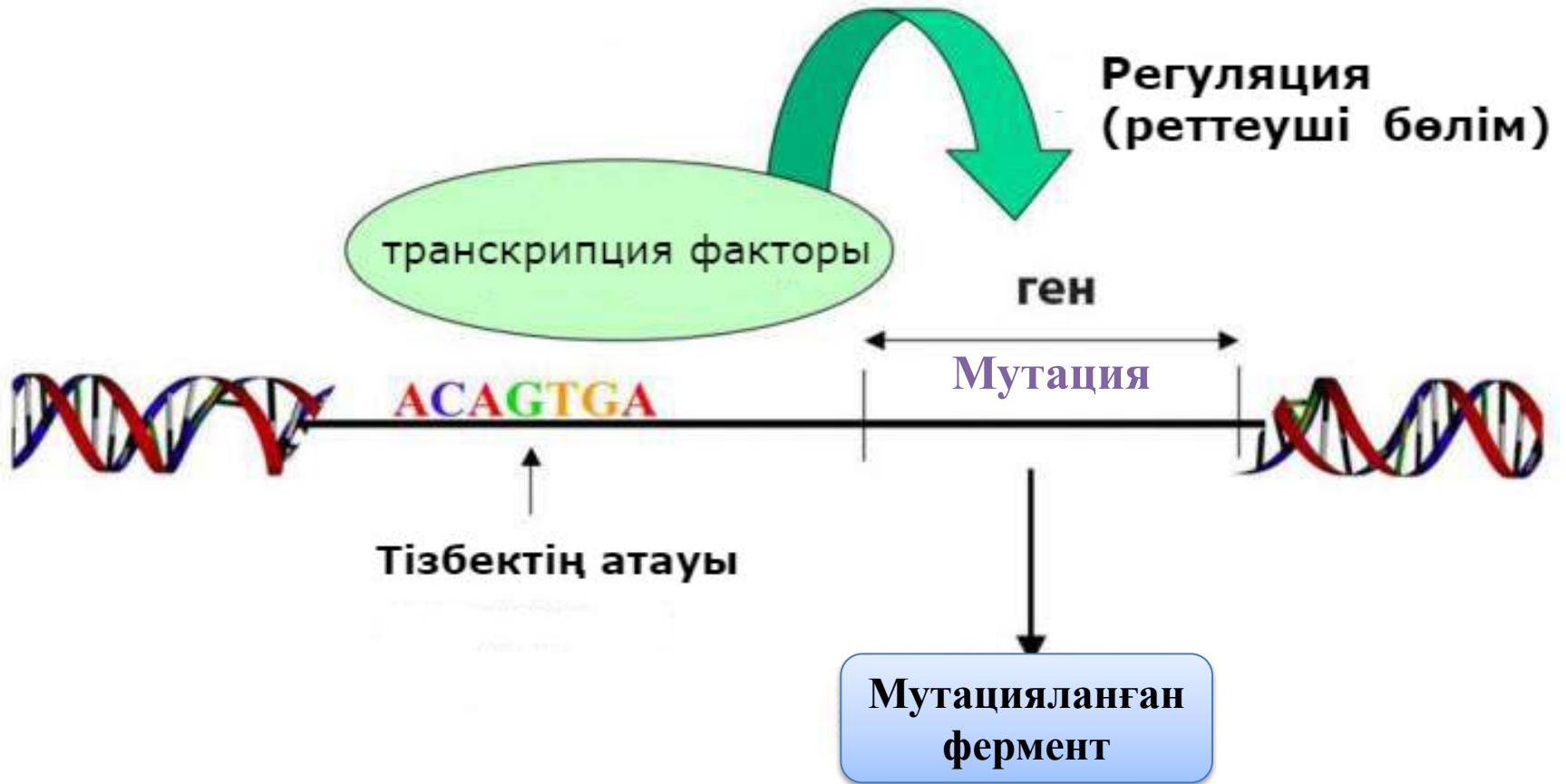
## Энзимопатия кезінде ферментті кодтайтын геннің бұзылуы:



**Фермент синтезінің толық блокадасы(өшіру);**



# Энзимопатия кезінде ферментті кодтайтын гендегі Мутация:



**Нәтижесінде фермент белсенділігінің төмендеуі байқалады**

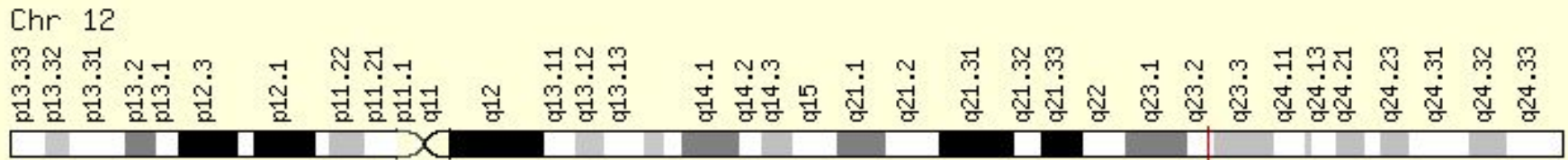
## **Амин қышқылдарының тұқым қуалайтын аурулары: фенилкетонурия – фенилаланинді тирозинге айналдыратын ферменттердің ақауы.**

**Фенилкетонурия - негізінен фенилаланин метаболизмінің бұзылуымен байланысты ферментопатия тобының тұқым қуалайтын ауруы. Төмен белокты диета сақталмаған жағдайда фенилаланин мен оның уытты өнімдерінің жиналуымен қатар жүреді, бұл ОЖЖ ауыр зақымдануына әкеп соғады, атап айтқанда, ақыл-ой дамуының бұзылуы (фенилпирожүзім олигофрения) түрінде пайда болады.**

### **Этиологиясы**

**Көптеген жағдайларда (классикалық түрі) ауру фенилаланин-4-гидроксилазаның бауыр ферменті белсенділігінің күрт төмендеуімен немесе толық болмауымен байланысты, ол қалыпты жағдайда фенилаланиннің тирозинге айналуын катализациялайды. Фенилкетонурия жағдайларының 1 % - ға дейін фенилаланингидроксилаза — тетрагидробиоптер (ВН4) кофакторының синтезін қамтамасыз ететін ферменттерді кодтауға жауап беретін басқа гендердегі мутациялармен байланысты атипті формалармен ұсынылған. Ауру бойынша тұқым қуалау типі аутосомды-рецессивті тип.**

# РАН геніндегі мутацияның молекулалық-генетикалық сипаттамасы



## 12 хромосомадағы генді оқшаулау.

Қазіргі уақытта фаг генінің анализі бойынша Консорциум 1995 жылдың сәуірінде адамның фенилаланингидроксилаза генінде 170-тен астам мутация тіркелді.

Мысалы, нуклеотидті ауыстыру пептидтің 408 жағдайында амин қышқылдарын мутациялық алмастыруға (аргинин - триптофан) әкеледі, бұл ферментативті белсенділіктің жоғалуына себепші болады.

## Фаг генінің молекулалық зақымдануы келесі топтарға бөлуге ыңғайлы:

- 1) промотордағы мутациялар;
- 2) бастамашы кодонды қозғайтын мутациялар;
- 3) missense мутация;
- 4) nonsense (термин) мутация;
- 5) silent (бейтарап немесе үнсіз) мутациялар;
- 6) сплайсингтік мутациялар;
- 7) делециялық мутациялар.

# Фенилкетонурия (ФКУ, РКУ)

фенилпировиноградная олигофрения

- MIM #261600
- аутосомно-рецессивное заболевание
- частота заболевания 1 : 10000 в мире, 1 : 7000 в России
- частота носительства 1 : 50
- дефицит фенилаланингидроксилазы (ФАГ, РАН)

Ребенок с фенилкетонурией выглядит при рождении здоровым.

По мере накопления метаболитов проявляются:

- повышенная возбудимость и двигательная гиперактивность
- умственная отсталость
- гипопигментация кожи, волос, радужной оболочки глаз



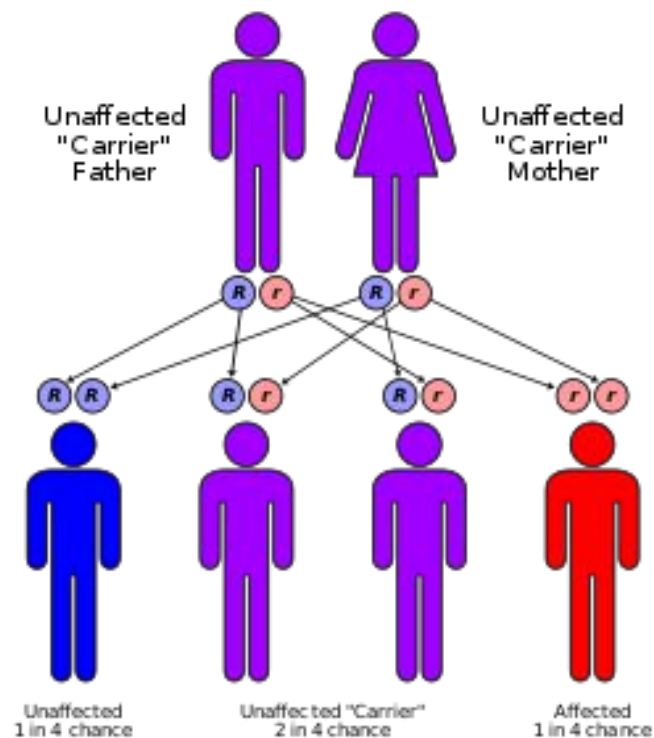
# Көмірсулар алмасуының тұқым қуалайтын ауруларына гликогеноздар, галактоземиялар жатады

Галактоземия - галактозаны глюкозаға айналдыру жолында зат алмасуының бұзылуы (галактозо-1-фосфатуридилтрансфераза ферментінің синтезіне жауапты құрылымдық геннің мутациясы) негізінде табылған тұқым қуалайтын ауру.

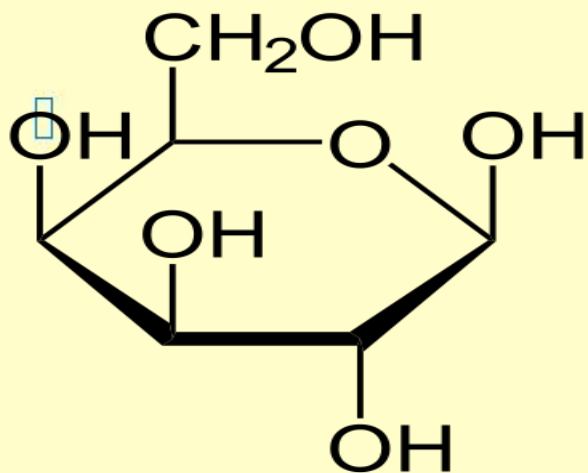
## Этиологиясы және патогенезі

Сүт қанты-лактоза құрамындағы тағамнан түсетін Галактоза айналуға ұшырайды, бірақ негізгі ферменттің тұқым қуалайтын ақауына байланысты айналу реакциясы аяқталмайды.

Галактоза және оның туындылары ОЖЖ, бауыр және көз бұршағына уытты әсер ете отырып, қан мен тіндерде жинақталады, бұл аурудың клиникалық көріністерін анықтайды. Галактоземияның тұқым қуалау типі аутосомды-рецессивті.



# Галактоземия



Галактоземия - тұқым қуалайтын ауру.

Галактозаның глюкозаға айналу кезеңіндегі зат алмасулардың бұзылыстары жатады. Галактоза және оның өнімдері қан мен тіндердерде жиналып, орталық жүйке жүйесін, бауырға және көзбұршаққа (хрусталикке) улы әсерін тигізеді. Аурудың көріністері осыған байланысты болады.

Емі:

Диагноз дәлелденген жағдайда, баланы емшекпен емізуге болмайды

Дәрілік препараттардан калий оротат, АТФ, кокарбоксилаза, дәрумендер комплексі тағайындалады.



**Липидтер алмасуының тұқым қуалайтын аурулары қан сарысуының липидоздарын қамтиды, ол қандағы липидтердің, холестериннің немесе липопротеиндердің және жасушаішілік қосылыстары бар липидоздардың жоғарылауымен сипатталады. Ең соңғысы-Тей-Сакс ауруы (ерте балалар амавротикалық идиотиясы).**

**Тей-Сакс ауруы (GM2 ганглиозидоз, ерте балалар амавротикалық идиотиясы) - орталық жүйке жүйесін зақымдайтын аутосомды-рецессивті сирек тұқым қуалайтын ауру (жұлын және бас миы, сондай-ақ менингеальды қабықшалар). Жинақталу лизосомдық аурулар тобына жатады.**

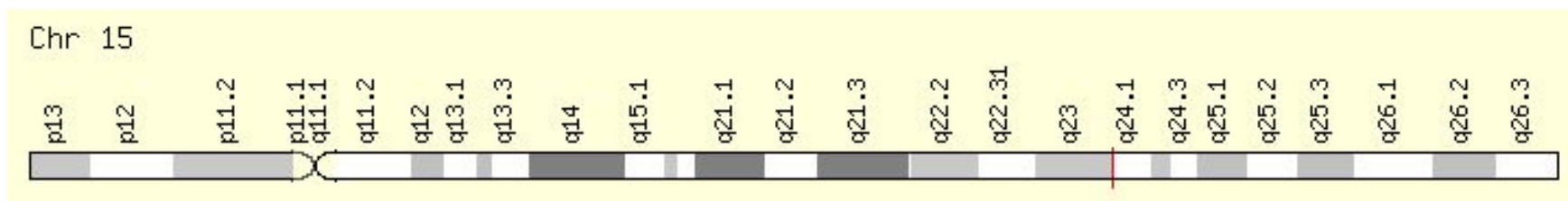
## **Тұқым қуалау сипаты**

Ауру Неха генінде мутациямен байланысты, ол гексоаминидаза А ферментінің  $\alpha$ -суббірлігін кодтайды және 15 хромосоманың ұзын иығында орналасқан. Тұқым қуалау типі аутосомды-рецессивті тип. Осылайша, ауру баланың туылу ықтималдығы тек ата-анасының екеуі де мутантты геннің тасымалдаушысы болған және 25% - ды құраған жағдайда ғана бар. Бүгінгі күні НЕХА генінің 100 түрлі мутациялары белгілі.

## Этиологиясы және патогенезі

Бұл аурудың клиникалық көрінісі — химиялық катализатор-лизосомадағы және ОЖЖ-де ганглиозидтерді кәдеге жаратуға қатысатын гексозоаминидаза А ферментінің синтезіне жауапты Неха генінің мутациясына байланысты генетикалық ақау фонында дамиды. Фермент болмаған жағдайда, ганглиозидтер мидың жұмысын зақымдап, кейіннен мидың нейрондарын бұзады.

Неха генінің цитогенетикалық жолағы (15q25). Өлшемі: 95281 нуклеотидтер.



Генді оқшаулау орны.



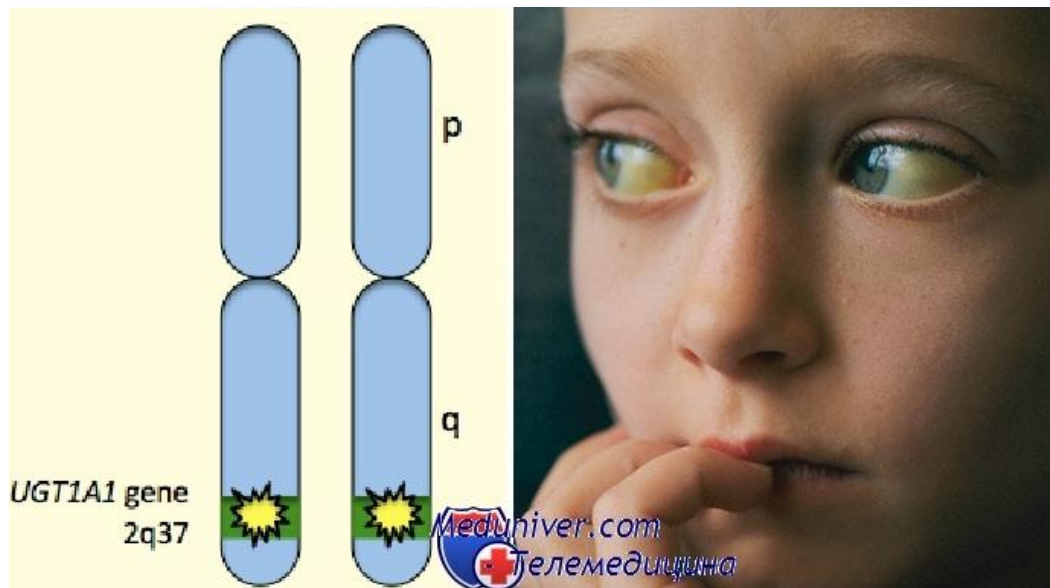
- **СИМПТОМЫ:** Новорожденные с данным заболеванием развиваются нормально в первые месяцы жизни. В возрасте около полугода возникает регресс в психическом и физическом развитии. **Ребенок теряет зрение, слух, способность глотать. Появляются судороги. Мышцы атрофируются и наступает паралич. Заканчивается летальным исходом в возрасте до 5 лет.**
- **Существует редкая форма позднего проявления болезни, когда симптомы появляются в возрасте 20-30 лет.**
- Для Болезни Тея—Сакса характерно наличие красного пятна (симптом «вишневой косточки»), расположенного на сетчатке напротив зрачка. Это пятно можно увидеть с помощью офтальмоскопа.



# Билирубин алмасуының бұзылуы, мысалы, Криглер-Найяр синдромдары.

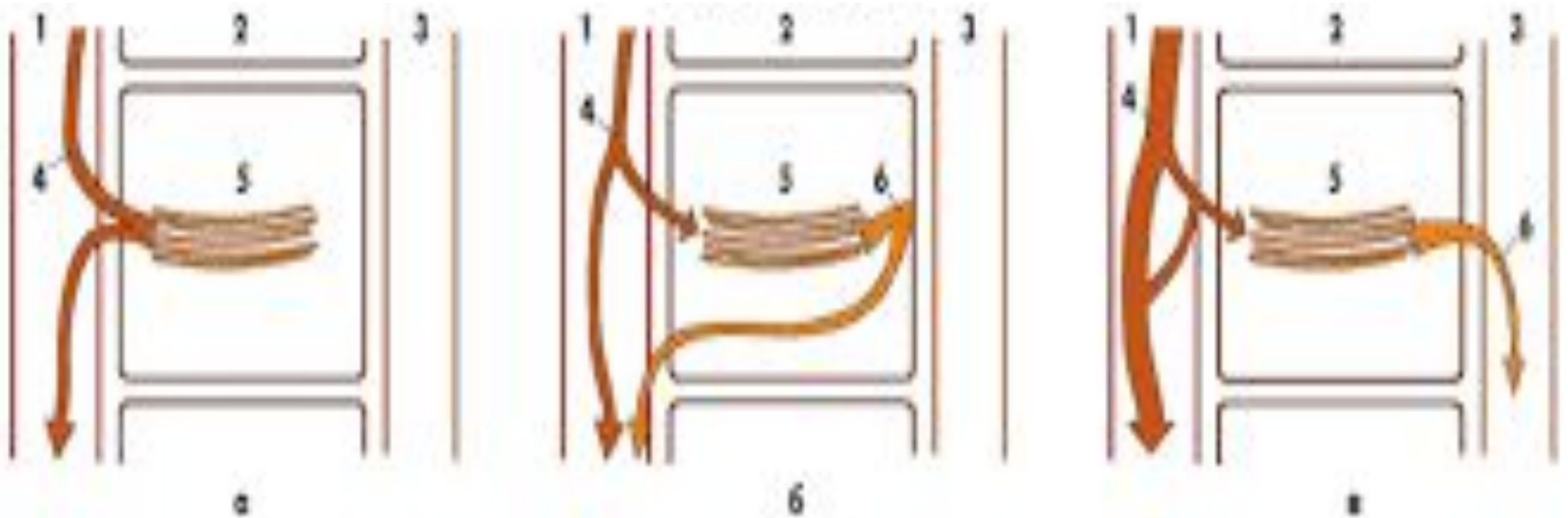
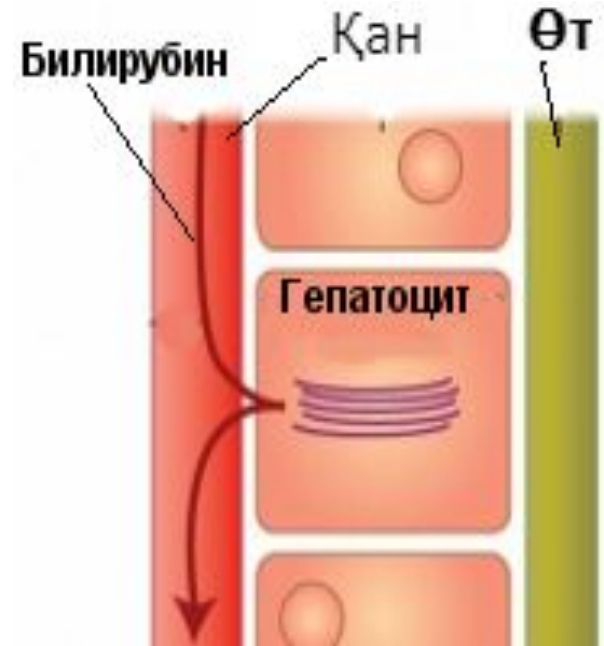
**Криглер — Найяр синдромы** - жүйке жүйесінің сарғаюымен және ауыр зақымдануымен сипатталатын туа біткен тұқым қуалайтын қатерлі ісігі бар гипербилирубинемия. Тұқым қуалау түрі аутосомды-рецессивті. Ұлдар мен қыздарда бірдей жиілікпен кездеседі.

Гипербилирубинемия **глюкуронилтрансфераза** ферментінің болмауына немесе елеулі жеткіліксіздігіне байланысты глюкурон қышқылы бар билирубин бауырдағы конъюгация бұзылуының салдары болып табылады.



# Түрлі синдромдарда билирубиннің шығу схемасы

- ❖ 1 және 2 типті Криглер-Найяр синдромы;
- ❖ Жильбер синдромы;
- ❖ Дабин-Джонсон синдромы;



# **Метал алмасуы - гемохроматоз.**

**Гемохроматоз** - бұл тұқым қуалайтын ауру, нәтижесінде ағза темірдің тым көп мөлшерін сіңіреді, бұл ағзада темірдің түзілуіне және ағзалардың зақымдануына әкеледі.

**Гемохроматоз себептеріне** бірнеше түрлі генетикалық мутациялар жатады.

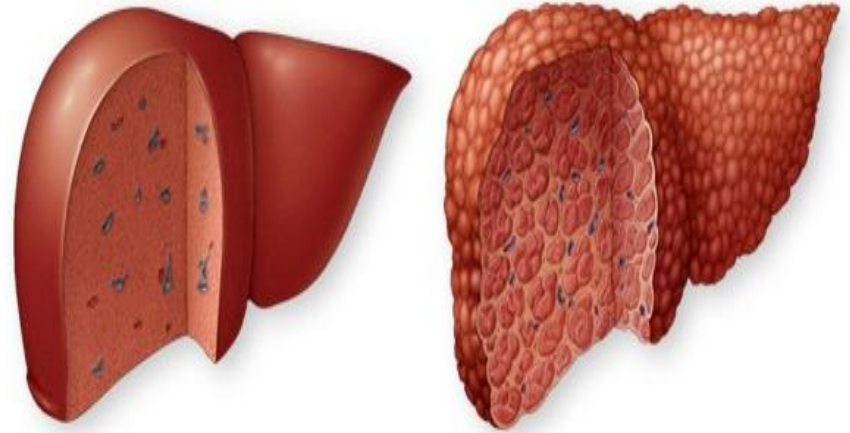
**Ең жиі мутациялар тудырады:**

## **1 типті гемохроматоз**

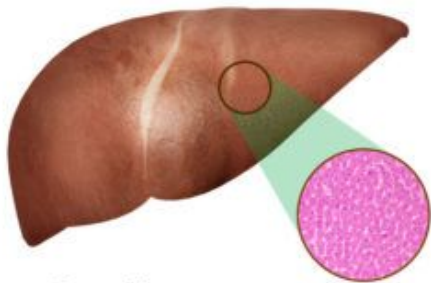
1) 6-ші хромосоманың қысқа иығында HFE кешенінің А-локусымен тіркелген геннің мутациясы-C282Y (цистеинді тирозинге ауыстыру) 2) 6 — ші хромосоманың қысқа иығында орналасқан геннің мутациясы-H63D (гистидинді аспартатқа ауыстыру). Бұл ауру Солтүстік Еуропалық адамдарда кездеседі. Ген HFE ақуыздың түзілуіне жауап береді, ағзадағы темір құрамын реттейді. Бұл геннің мутациясы тағамнан темірдің тым көп мөлшерін сіңіруге әкеледі.

**Басқа мутациялар да ұқсас ауруларды тудырады.**

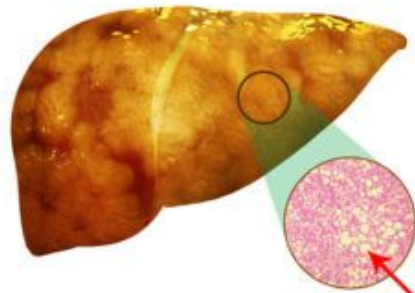
# Көріністер



## Гемохроматоз



Сау Бауыр



Бауырдың Гемохроматозы



# Энзимологияның медициналық аспектілері

## Ферменттер дәрілік зат ретінде

Дәрілік заттар активаторлар және ингибиторлар деп бөлінеді. Олар ферментативті реакцияларды күшейтеді немесе тежейді. Мұндай дәрілік заттар көбінесе табиғи ингибиторлардың жетіспеушілігінде пайдаланылады.

$\alpha$ -антитрипсин жетіспеушілігінен өкпе эмфиземасы байқалады. Бұл тұқым қуалайтын ауруларға жатады.  $\alpha_1$ -антитрипсин шылым шегушілерде алғашында көбейіп, кейін оның мөлшері азаяды. Себебі жасушаішілік протеолиттік ферменттің активтілігі жоғарлайды.

**Энзимотерапия** – ферменттерді емдеу мақсатында пайдалану. Мысалы, ферменттердің мүлде болмауы жағдайында немесе жетіспеушілігінде (тұқымқуаулушы немесе жүре пайда болған) асқорыту трактісі ферменттерін (пепсин, трипсин, липаза, амилаза) дәрілік препарат ретінде қолдану (мезим, фистал – препараттары). Кейбір алмасу өнімдерін (мочевинаны), тормбтарды, жарақаттарды өлі ұлпалардан тазалау үшін спецификалық ыдыратуға пайдаланады.



**ЭНЗИМЫ УСКОРЯЮТ ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ**

**Wobenzym**  
**Вобэнзим**  
ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ

- ПОВЫШАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ
- ПРЕДУПРЕЖДАЕТ РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ
- УСКОРЯЕТ ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ

СДЕЛАНО В ГЕРМАНИИ

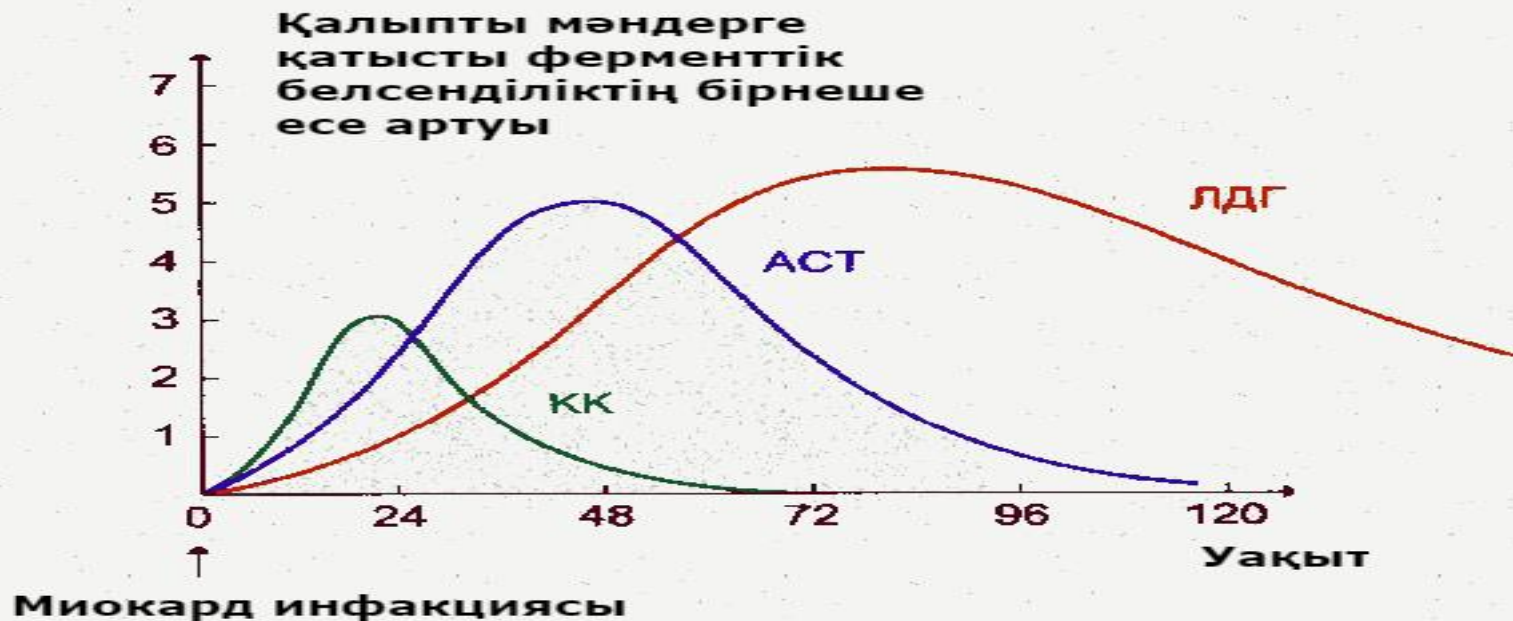
Рег. уд. П №011530/01 от 19.02.2010

Имеются противопоказания. Перед применением проконсультируйтесь со специалистом.

**Энзимодиагностикада** – ферменттерді клиникалық-диагностикалық лабораторияда қандағы майларды, глюкозаның, холестериннің және т.б. заттардың концентрациясын анықтау үшін пайдаланады. Бұл анализ 10 мкм қан плазмасымен бірнеше минутта жасалынады. Көптеген жағдайда клиникада анализ үшін иммобилденген ферменттерді пайдаланады. Энзимодиагностиканың негізіне ферменттердің мүшелермен жасушаларға таралып бөліну принципі де жатқызылады.

## Энзимодиагностика

Биологиялық сұйықтықтардағы ферменттік белсенділікті анықтау





# Ферменттік терапия

- Протозоилар антибиотикалық заттармен қоса тыныс алу жолдарында және тыныс алу жолдарының ауруларында пайдаланылған. Бұл бағытта ферментотерапия жақсы эффект көрсеткен. Қабыну процестерінде қолдану барысында, оның фибринолитикалық және мукоидтық әсері қоймалжың секреттер мен эксудаттардың тез таралуына, яғни сіңуіне әкеледі, олардың жойылуын тудырады.

# **ФЕРМЕНТТІК ТЕРАПИЯ**

**ТЫНЫС АЛУ ЖОЛДАРЫНЫҢ МЫНАДАЙ  
АУРУЛАРЫНДА ҚОЛДАНЫЛАДЫ: ЛАРИНГИТ,  
БРОНХИТ, ПНЕВМОНИЯ, ШЫРЫШТЫ  
ҚАБАТТАРДЫҢ ҚАБЫНУЛАРЫНДА.**

# Сонымен қатар басқа салаларда да қолданылады:

Стоматология

Хирургия

Гинекология

Терапия

Кардиология.



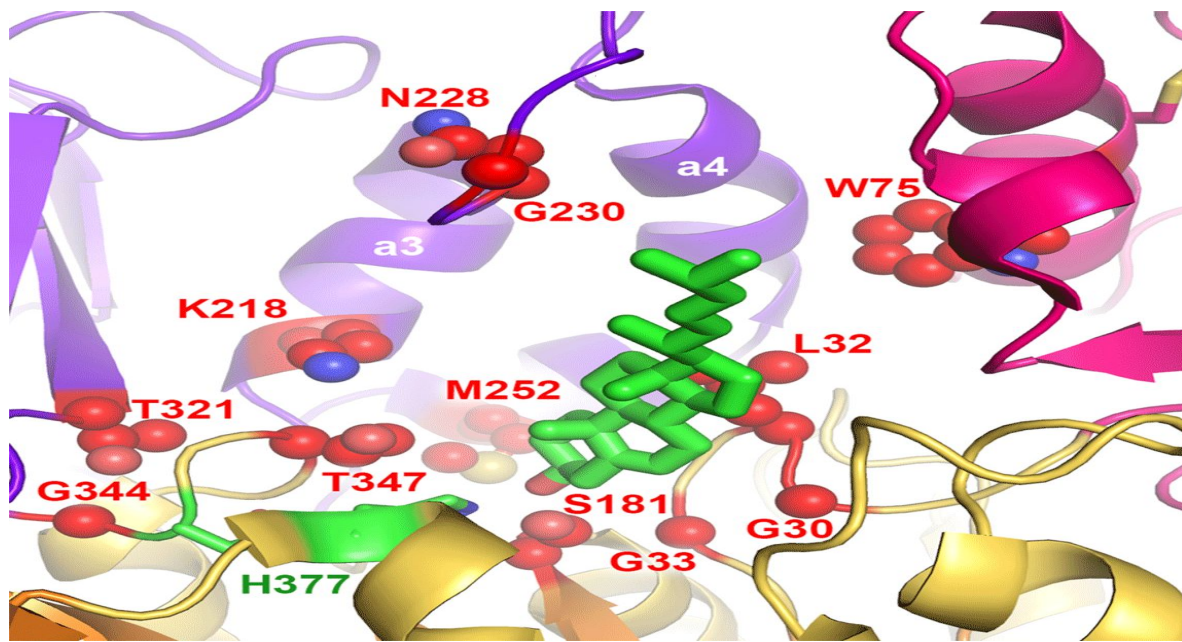
## Ферменттердің практикалық маңызы

- Бактериалдық ашу
- Физиологиялық реттегіш
- Катализ
- Жасушалық метаболизм
- Макромолекулалар
- Генетикалық аппарат
- Тамақтану
- Мембраналар ультрақұрылысы
- Коферменттер
- Фармокология
- Биосинтез
- Реакциялар кинетикасы
- Энергия айналуы
- Биохимиялық эволюция
- Тума зат алмасу бұзылуы



# Иммобилденген ферменттер

- Иммобилденген(лат.immobilis - қозғалмайтын) ферменттер – қатты таянышқа (полимерге, целлюлозаға,әйнекке) бекіген ферменттер.
- Ондай ферменттер ерімейтін материалмен ковалентті байланысады.
- Иммобилденген ферменттер кең көлемде амин қышқылы, витаминдер, қант, антибиотиктер және дәрі-дәрмектер сияқты аса тапшы азық-түліктің және жемшөптік заттар өндірісінде қолданылады.



• **Медицинада ферменттер емдеу мақсатында қолданылады:**

- **Амилазалар**-асқазан, ішек-қарын ауруларын емдеуде;
- **Протеазалар**-іріндеген жараны емдеуде;
- **Стрептокиназа**-тромбоздар емдеуіне қолданылады.
- **Химотрипсин (гидролаза)** - ірінді жарақаттар, көздің қасаң қабығының ойылымдары және қатты күйіктердің емдеуінде тиімді.
- Ірі қараның асқазан асты бездерінен алатын **трипсин ферменті** трахеиттер және бронхит сияқты тыныс жолдарының ісіп қызару ауруларында қолданады.
- **Лидаза** - гематомалар және тыртықтардың тарауында маңызды. Оның көмегімен жараланған буындардың қозғалғыштығы жақсарады.
- **Пепсин** - ас қорыту аурулары (гастрит) кезінде қолданылады.
- **Ұйқы безі (панкреатин) ферменті** - ас қорытуды жақсарту мақсатында және бауырдың әр түрлі ауруларында қолданады.

- **Микроорганиздермен ашу процесі** практикада тамақ, алкогольді сусындар өндірісінде немесе консервілеу кезінде қолданылады. Барлық ашу процестері **пируваттың түзілуімен анаэробты ортада өтеді.**



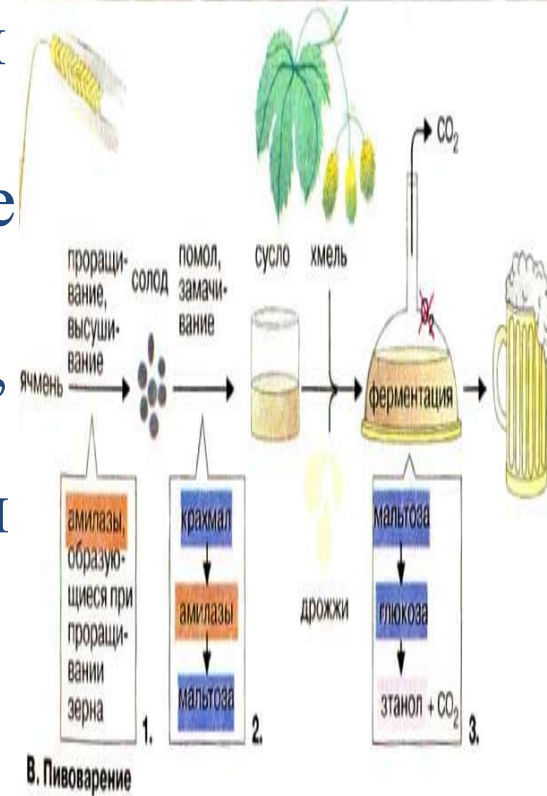
- **Амилазалар** нан, сыра өндірсінде крахмалды ыдырату кезінде;

- **Протеазалар** – *пепсин* дайын ботқалар, *трипсин* балалар тағамдарының, *бактериалды протеазалар* ақуызды гидролизаттар дайындауда;

- **Глюкозооксидаза** - глюкозаны немесе оттегіні бөліп шығару кезінде;

- **Каталаза**-сутегі пероксидін кетіру үшін;

- **Целлюлаза мен пектиназа**-жемістер шырындарын тазарту үшін қолданылады.



- **Текстильде:** *амилазалар* жіптердегі крахмалды кетіру, *бактериалды протеазалар* қой терісі бөліктерінен жүнді бөліп алу үшін.
- **Былғары өнерәсібінде:** жүн мен теріні зақымдамай жүнді бөліп алу (*бактериалды протетазалар*).
- **Резина дайныдау:** латексті губкалы резинаға алмасуына қажетті оттегіні (сутегі проксидінен) алу үшін *каталазалар* қолданылады.
- **Фотография жасауда** *фицин ферменті* қолданылған пленкадан желатинді кетіріп, күмісті бөліп алу үшін керек.
- **Ферменттік компоненттері бар жуу ұнтақтарын жасауда** *бактериалды протеазалар* пайдаланылады





- Швейцариялық ғалымдар біздің **көңіл-күйімізге жауап беретін ферментті** идентификациялады.
- Копенгаген университетінің Хенрик Клаузен лабораториясында **эмбебап қан тобын жасауға көмектесетін ферменттер** анықталды.

# ҚОРЫТЫНДЫ

ҚОРЫТА АЙТҚАНДА МЕДИЦИНАДАҒЫ ФЕРМЕНТОТЕРАПИЯНЫҢ ОРНЫ ЕРЕКШЕ ДЕУГЕ БОЛАДЫ. БАРЛЫҚ ЖҮЙЕЛЕРДЕ БҰЛ ӘДІС КЕҢІНЕН ҚОЛДАНЫЛАДЫ. ҚАЗІРГІ КЕЗГЕ ДЕЙІН ФЕРМЕНТТЕРДІҢ БІРНЕШЕ ТҮРІ ЗЕРТТЕЛІП ОЛАРДЫҢ ЖАСАНДЫ ТҮРЛЕРІ ӨНДІРІЛІП МЕДИЦИНАНЫҢ БАРЛЫҚ САЛАЛАРЫНДА КЕҢІНЕН ПАЙДАЛАНЫЛЫП КЕЛЕДІ. ФЕРМЕНТТЕРДІ МЕДИЦИНАДА ПАЙДАЛАНУ КӨПТЕГЕН ТҰҚЫМ ҚУАЛАЙТЫН АУРУЛАРДЫ АНЫҚТАУҒА КӨМЕКТЕСЕДІ. СОНЫМЕН ҚАТАР БҰЛ БАҒЫТ ҮЛКЕН ЖЕТІСТІКТЕРГЕ ЖЕТУДЕ.

## Қолданылған әдебиеттер

1. Клиникалық биохимия: оқу. Жоғары оқу орындарына арналған оқу құралы / ред. В. А. Ткачука. -2-ші басылым., истр.және қосымша-М., 2004.
2. Тапбергенов С. о Медициналық биохимия: физиологиялық функциялардың молекулалық механизмдері: оқу. Бал үшін. Спец. Жоғары Оқу Орындары - Астана, 2001
3. Клиникалық биохимия: оқу. Оқу Құралы / А. Я. Цыганенко.-М., 2002.
4. Бадалян Л. О., Таболин В. А. Балалардағы тұқым қуалайтын аурулар.- М.: Медицина, 1971, 366 б.
5. Зат алмасу аурулары. Емдеу және алдын алудың тиімді тәсілдері: Е. А. Романова-Санкт-Петербург, АСТ, ВКТ, 2009 ж. - 128 с.