

**Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы**

**«Биохимия» кафедрасы.**

**СӨЖ**

**Тақырыбы : Медицинадағы ферменттер.Изоферменттер.  
Тұқымқуалайтын энзимопатиялар.**

**Орындаған:Бегман А.**

**Тобы:**

**Тексерген:**

**ШЫМКЕНТ 2020**

# Жоспар:

I. Кіріспе

II. Негізгі бөлім

Ферменттер

Изоферменттер

Ферменттердің медицинадағы маңыздылығы

Мүшелердің арнайы ферменттері

Тұқым қуалайтын энзимопатология

Ауруларды емдеуге ферменттердің қолданылуы

III. Қорытынды

IV. Пайдаланылған әдебиеттер

# Кіріспе

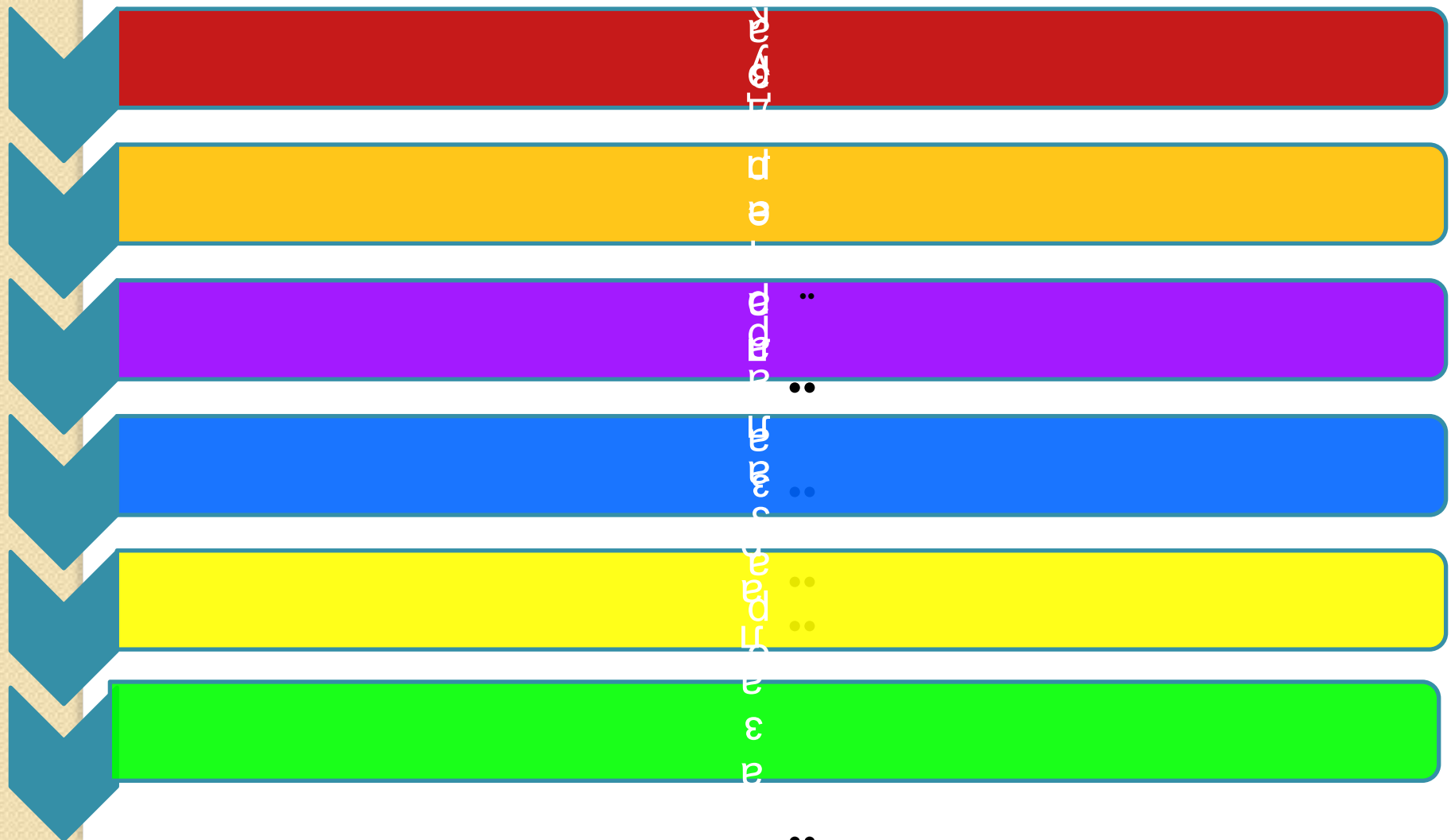
Ферменттер — бұл алғаш 1922 ж бері ақуыз болып табылады. Олардың ролі жан-жақты: олар химиялық реакцияның ағу жылдамдығын жоғарлатады. 1926 ж алғаш ақуызды кристал түрінде фермент урезадан тазартылып алынды. Бұл фермент мочевианы аммиакқа және көмірсу диоксидіне дейін ыдырату реакциясын катализдейді.

Қазіргі уақытта жүздеген әртүрлі фермент кристалл түрінде алынып, олардың аминқышқылдарының тізбегі оқылып, метоболиттік өзгерулердегі рөлі анықталды. Биокатализдердің ролін ақуыздық емес заттарда атқарады. Мысалы кейбір РНҚ түрлері фосфодиэфирлі байланысы нуклеин қышқылының гидролизін шақырады. Мұндай РНҚ-ның каталиттік белсенділігі бар молекулалар рибоза деп аталады, алайда бұлардың химиялық өзгерудегі байланысы ферменттерге қарағанда азырақ.

Ферменттер – тірі ағзадағы химиялық реакциялардың жүруіне қатысатын ерекше маманданған ақуыздарды айтады. Ферменттердің қасиетін, құрылысын, қызметін зерттейтін ғылымды энзималогия деп атайды. Ферменттер барлық мүшелерде, жасушаларда, жасуша аралық құрылымда кездеседі. Атқаратын қызметіне байланысты ферменттер екіге бөлінеді: 1. Ферменттер жасуша ішінде синтезделіп, өзінің әсерін жасушадан тыс жүргізеді. 2. Ферменттер жасуша ішінде синтезделіп, жасуша ішінде жұмыс істейді, яғни өзінің қызметін атқарады. Кейде бір ферменттер әр мүшеде әртүрлі қызмет атқарады. Белгілі бір жасушада болатын ферменттердің тобы және олардың белсенділігі бүкіл ағзада жүретін зат алмасуына реакциялардың бағытымен тығыз байланысты және осы процестерге тәуелді болады.



*Халықаралық биохимия және молекулалық биология одағы  
1961 ж жүйелік номенклатураны жасады, ферменттер  
химиялық реакцияны катализдеуіне байланысты 6 егізгі класқа  
бөлінеді:*



## Фермент активтілігін бақылау.

Фермент активтілігі оның активтік орталығының конформациясын өзгертетін белгілі бір заттармен әсерлесуі жолымен реттеледі. Ол заттар аллостерлік эффектор деп аталынады. Және ол ферменттің аллостерлік орталығына әсерлеседі. Эффектор ретінде кз келген кіші молекулалы заттар бола алады, мысалы, субстрат, реакция өнімдері, витаминдер, металл иондары және т.б..Эффектордың әсерінен кейін фермент активтенсе ол активатор және керісінше пассивті қалыпқа келсе ол ингибиторға бөлінеді.



Сукцинат



Малон қышқылы



Ацетихолин



Диизопропилфторфосфат

## **Субстраттың сандық мөлшері арқылы реттелу.**

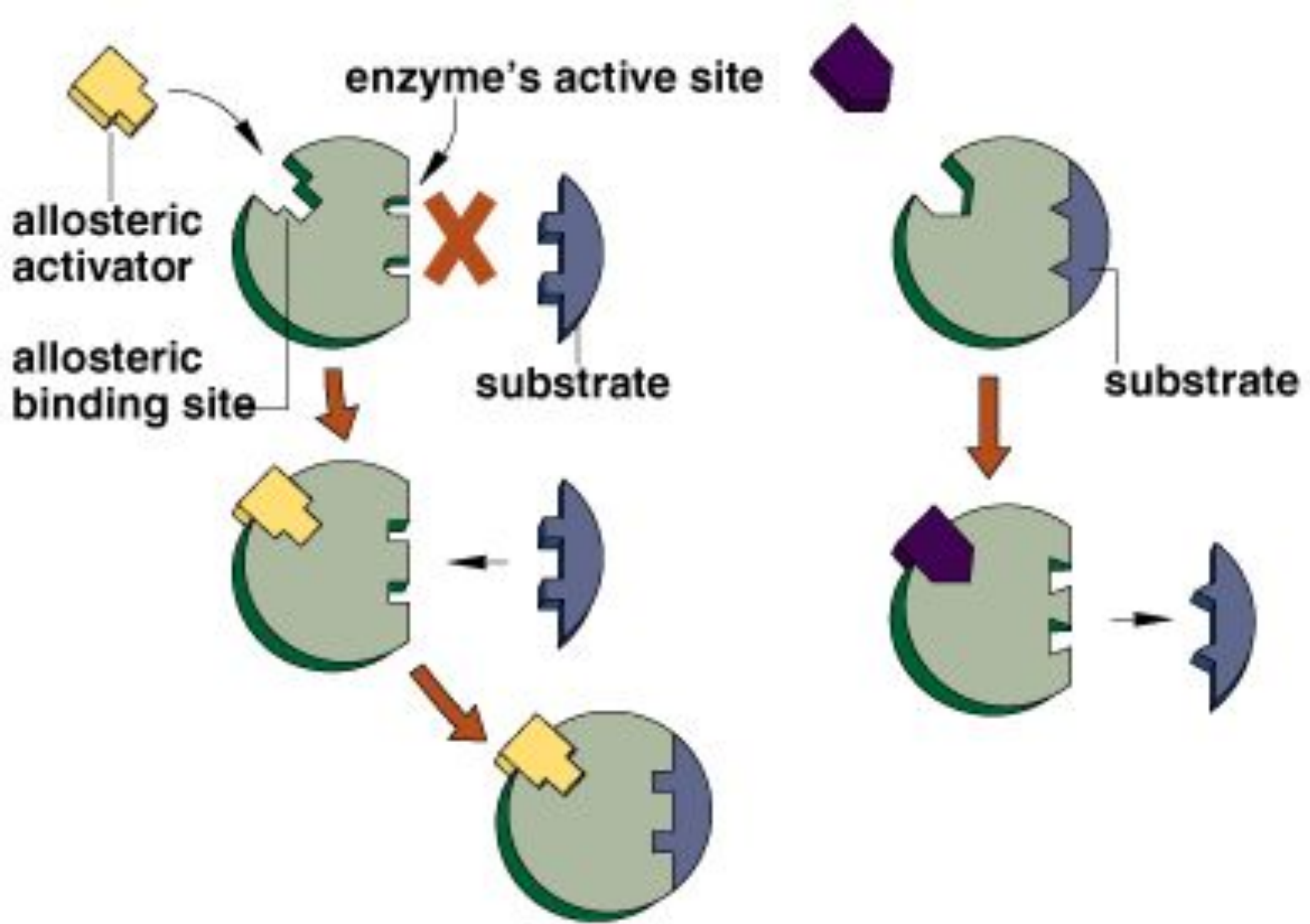
**Ферменттің әсер ететін субстрат мөлшері жоғары болса реакция жылдамдығы тура пропорционалды өседі және фермент пен субстраттың концентрациясы теңескенде реакция жылдамдығы бірқалыпты өтеді. Ары қарай реакция жылдамдығы субстрат мөлшері азаятындықтан төмендейді. Субстраттың өте жоғары концентрациясы реакция жылдамдығын төмендетуі мүмкін. Бұл құбылыс субстраттық тежелу деп аталады. Реакцияның субстраты бойынша реттелу.**

**Ферменттік активтіліктің субстрат байланыстырушы орталық арқылы реттелуі изостерлік реттелу деп аталады. Бұл жағдайда шынайы субстрат орнына субстратқа құрылымы ұқсас зат (жалған субстрат) байланысады да ферменттің активтілігі тежеледі. Мысалы, сукцинаттың аналогы малон қышқылы (фермент сукцинатдегидрогеназа), ацетихолиннің аналогы диизопропилфторфосфат (фермент эстераза).**



## Аллостерлік реттелу.

Ферменттің активтілігі онымен ковалентсіз байланысатын эффектор арқылы реттелуі мүмкін. Эффектор ферменттің активті орталығынан алыс орналасқан аллостерлік орталықпен байланысады. Бұл әсерлесудің нәтижесінде фермент молекуласындағы каталиттік орталықтың белгілі бір геометриясын өзгертуге әкелетін конформациялық өзгеріс өтеді. Эффектордың әсері екі жақты болады: 1. активтендіреді; 2. ингибирлейді. Аллостерлік активатор әсерлескенде ферменттің каталиттік суббірлігінің конформациялық өзгерісі арқылы оның субстрат құрылымына комплементарлы болуы нәтижесінде фермент реакцияға қосыла алады. Активатор ферменттен ажыратылғанда ол қайтадан активсіз конформацияға ауысып реакциядан босайды. Аллостерлік реттелу метаболиттік жолдардың негізгі реттелу әдісіне жатқызылады.



Фермент молекуласын химиялық түрлендіру арқылы реттелу. Белок молекуласының химиялық түрленуі немесе ковалентті түрлену жиі жағдайда, жасушаларда фосфорландыру, ацетилдендіру, гликозирлену реакциялары есебінен атқарылады. Себебі: белоктардың құрылымы қозғалмалы оның ықшамдалуы құрамындағы химиялық топтардың қасиетіне тәуелді болады. Бұл құрылымның конформациясының өзгеруін және сол арқылы ферменттің активтелуіне ықпал етеді.

Бұл реттелу түрі сәйкестенушілік (адаптациялық) сипатта өтеді. Мысалы, цитоқанқаның фосфорлануында (жасушаның тұрақтылығы мен қызметін қамтамасыз ететін құрылымдық белоктар комплексі) оның мембранамен әсерлесу күші және жасуша формасы өзгереді.

Басқа мысалы, жиылдырушы реттеуші-белоктың фосфорлануы бұлшықеттің жиырылуы реакциясын активтендіреді. Химиялық түрлену арқылы өтетін реттелулер ұзақ мерзімді әрекеттесуге әкеледі. Бұл активтілік арнайы ферменттің молекуладан фосфорланған бөлікті бөлгенге дейін активті қалпында қалады.

Белок-белоктық әсерлесу жолымен (олигомерлік ферменттегі суббірліктердің ассоциациясы-диссоциациясы арқылы) реттелулер.

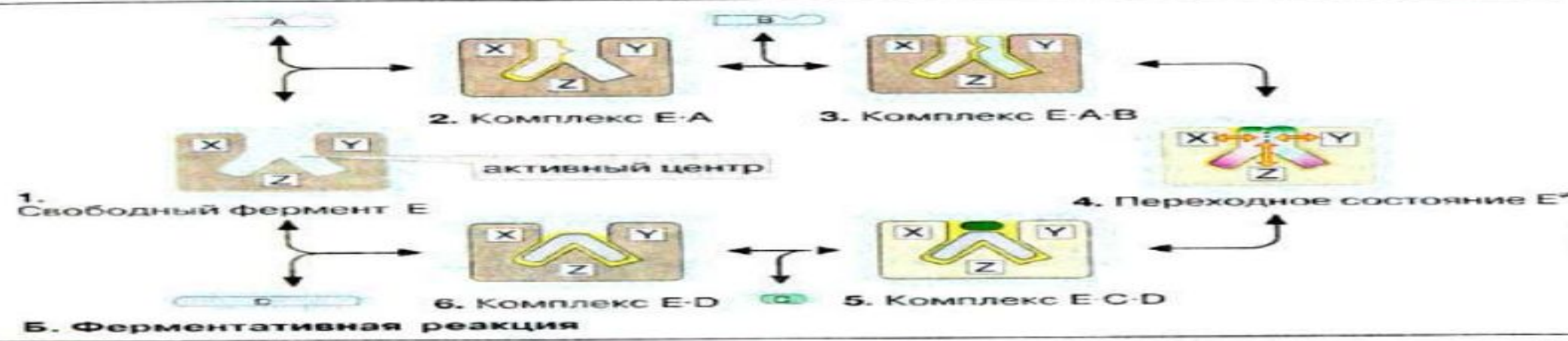
Протеинкиназа ферментінің активсіз формасы тетрамер—  $R_2C_2$ . Ферменттің активті формасы суббірлік  $C$  және ол үшін комплекс диссоциациялануы қажет және байланысқан соң оның конформациясын өзгертіп комплекстің диссоциациясы өтеді.

**Фермент активтілігінің шектеулі протеолиз арқылы реттелуі.**

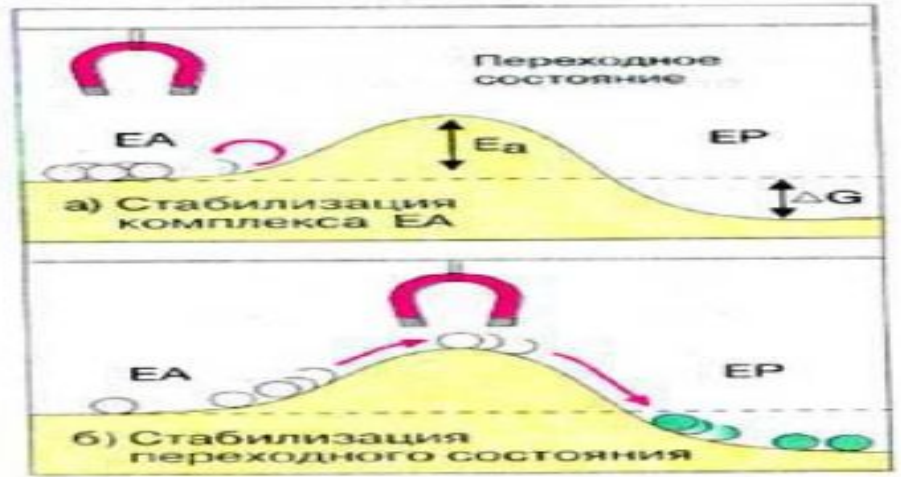
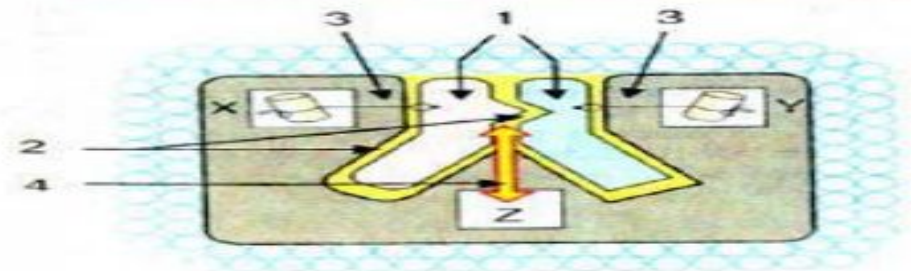
**Көптеген ферменттер бастапқыда активсіз (проферменттер) түрінде синтезделеді және тек жасушадан секреттелгеннен кейін ғана активті формаға келеді. Проферменттің активтелуі оның бірінші реттік құрылымынан белгілі бір фрагментті бөлу арқылы конформациясын өзгертуі нәтижесінде өтеді. Мысалы, ұйқы безінде синтезделетін трипсиноген ішекте N-соңындағы гексапептидті бөлу нәтижесінде трипсинге айналады.**

**Липидтік қоршау арқылы реттелу.**

**Белок молекуласындағы микроқоршаудың тұтқырлығының өзгерісі олигомерлік комплекстегі белоктар арасындағы әсерлесуді басқарады және мембранаға байланысқан ферменттер активтілігін реттейді. Бұл реттелу типі ферменттердің жұмысын жасуша қажеттілігіне сәйкес нәзік және жылдам бейімдендіреді.**



- 1 Сближение и ориентация субстратов
- 2 Исключение воды
- 3 Стабилизация переходного состояния
- 4 Перенос группы



Изоферменттер - бұл ағзада бірнеше ферменттердің түрлері бір түрден пайда болып, бірдей катализдеуші қызмет атқарады. Олар өзара физико - химиялық құрылымдары арқылы ажыратылады: электорлы аймақтағы қозғалғыштығы, рН оптимумы, термиялық әсері мен ингибитрлердің қатынасына, коферменттік аналогтармен комплимент құру қабілеттілігіне және де иммуноспецификасына байланысты.

## Ферменттердің ингибиторлары және олардың сипаттамалары.

Қайтымды ингибиторлар – ферментпен ковалентсіз әсерлесетін қосылыстар және олар ферменттен диссоциациялана алады.

Қайтымды ингибирлену бәсекелі (конкурентті) немесе бәсекесіз болуы мүмкін. Бәсекелі ингибирленуде ингибитор субстратпен ферменттің активті орталығының субстрат байланыстырушы бөлігіне субстратқа ұқсас түрде бәсекелесіп байланысады. Бірақ, бәсекелі ингибирленуде қажетті реакция өнімі түзілмейді немесе ферменттік катализ жүрмейді. Бәсекелі ингибирленудің маңызды ерекшелігі сол оны субстраттың концентрациясын жоғарлату арқылы әлсіздендіруге немесе толық жоюға болатындығы. Көптеген дәрілер ферменттердің бәсекелі ингибиторлары болып табылады.

Қайтымды ингибирлену субстратқа қатысты түрде бәсекесіз болуы да мүмкін. Бұл жағдайда ингибитор субстратпен ферменттің байланыстырушы орталығына бәсекеге түспейді.

Бәсекесіз ингибитор ферментпен субстраттың бар болғанында немесе болмаған жағдайында да байланыса алады және субстраттың концентрациясының жоғарлауы ингибитордың байланысуына кедергі бола алмайды. Ингибитор шын мәнінде активті ферменттердің мөлшерін төмендетеді.

Ингибитордың ферментпен байланысуының нәтижесінде ферменттің конформациясының өзгеруі өтеді. Соның нәтижесінде субстратқа комплементарлық бұзылады. Бәсекесіз ингибиторлар қайтымды түрде бос ферментпен де, фермент-субстрат комплексімен (ES) байланысуы мүмкін. Ең маңызды бәсекесіз ингибиторларға тірі жасушаларда түзілетін метаболизмнің аралық өнімдері жатқызылады. Олар ферменттердің реттеуші орталықтарына қайтымды байланысып ферменттердің активтілігін өзгертеді, ал бұл метаболизмнің реттелуінің бір әдісі болып табылады.

Қайтымсыз ингибиторлар – бұл ферменттің активті орталығындағы маңызды белгілі бір қызметші топтарға спецификалық байланысып онымен ковалентті, мықты байланысты түзетін қосылыстар. Бұл жағдайда олар ферментпен де немесе фермент-субстраттық комплекспен де қайтымсыз ковалентті түрде байланысып олардың табиғи конформациясын қайтымсыз өзгертеді. Көптеген улы заттардың әсерінің негізіне ферменттердің активтілігін ингибирлеу принципі жатқызылады, мысалы, мышьяқтың қосылыстары, диизопропилфторфосфат, иодоацетат,  $Hg^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$  және т.

### Ингибиторлардың жіктелуі

**Ингибиторлар**  
**Спецификалық**  
(ферменттің қызметші топтарына спецификалық әсерлесуге қабілетті)

**Қайтымды**

**Спецификалық емес**  
**физикалық, физ-химиялық, химиялық**  
**әртүрлі спецификалық емес**  
**әсерлесулер (негізінен де-**  
**натурлаушы фактор)**  
**Қайтымсыз**

**Бәсекелі**

**Бәсекесіз**



## **Көмірсулардың аусуындағы энзимопатиялар.**

**Оларға гликогеноз , галактеземия, қант диабетінің бір неше түрлерін жатқызуға болады. Липидтердің алмасуындағы тұқымқуалаушы аурулар қан сарысуының липидозын түзеді. Ол қан құрамында холестериннің , липопротеиндердің, липидтердің концентрациясының жоғарлауы сияқты көрініс береді. Оған жататын аурулар : Тея – Сакса ерте балалық шақтағы көздің көруінің төмендеп , тіпті соқырлыққа алып келеді. Психологиялық өсудің тоқтауы, орталық салданулармен, дыбыстық тітіркенулерге жоғары сезімталдық пен жауап қайтару сияқты көріністер болады, Нимана-Пик ауруы, Гоше ауруы сияқты аурулар жатады.**

## **Пуриндік және пиримидиндік тұқым қуалаушы энзимопатиялар.**

**Оған подаграның бірқатар формалары жатады.**

**Ол зәр қышқылының тіндерде жиналуымен сипатталады. Зәр қышқылының зәр мен көп бөлінуі, ақыл есінің дамуының артта қалуымен сипатталады. Тағы олардың стероидтардың алмасуының аурулары деп те бөледі. Мысалы адреногенитальдық синдром, билирубин асуы, мысалы Криглер-Найяра синдромы, Жильбер-Мейленграхта және тағы басқалар. Олар сарғаюмен көрінеді. ; металлдардың алмасуы-гемохроматоз, гепатоцеребральдық дистрофия: порфирин алмасуы.**



## 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.**

**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 мүшелер мен жасушаларға таралып бөліну принципі де жатқызылады.**

# 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 тез кері дамиды. Сонымен қатар басқа салаларда қолданылады:**



Стоматология

Хирургия

Гинекология

Терапия

Кардиология.

# Қорытынды

**Қорыта айтқанда медицинадағы ферментотерапияның орны ерекше деуге болады. Барлық жүйелердің аурында бұл әдіс кеңінен қолданылады. Қазіргі кезге дейін ферменттердің бірнеше түрі зерттеліп олардың жасанды түрлері өндіріліп медицинаның барлық салаларында кеңінен пайдаланылып келеді. Сонымен қатар бұл бағыт үлкен жетістіктерге жетуде.**



## Пайдаланылған әдебиеттер

1. Биологиялық химия. Сейтебетов. Т.С. Төлеуов Б.И. Сейтебетова. А. Ж. Қарағанды -2007ж.
2. «Биохимия» Северин Е. С. Москва — 2008ж. 3. «Изоферменты в медицине» Петрунь Н.М. Киев — 1982г
4. «Регуляторы активности ферментов и их применение в медицине» Поляк М.С. Рожанская Т.И. Москва «Медицина» 1989г.
5. «Лечение ферменттами» Вольф М. Изд. «Мир» 1976г.