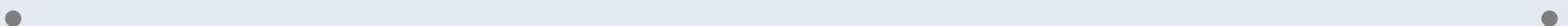


Ферментативный катализ и гормоны

Калиман Николай Александрович



Ферменты

- Особые высокоспецифичные белки, выполняющие функции биологических катализаторов химических реакций.
- Катализатор – вещество, которое ускоряет химическую реакцию, но само при этом не расходуется.
- Участок белковой молекулы, на котором происходит катализ – активный центр. В пределах его выделяется 2 функционально различные зоны: каталитический и адсорбционный центры.
- Вне пределов активного центра может быть один или несколько аллостерических центров

Строение ферментов



- Каталитический центр – совокупность фрагментов белковой молекулы, которые непосредственно участвуют в химических преобразованиях субстрата. Предопределяет специфичность действия фермента

Строение ферментов

- Адсорбционный центр предназначен для распознавания субстрата, формирования слабых типов связей с молекулой субстрата. Служит местом связывания **конкурентных** ингибиторов и степень угнетения активного центра будет зависеть от концентрации субстрата и ингибитора, степенью сродства.
- Алlostерические центры: места связывания **неконкурентных** ингибиторов. При связывании вызывают такие конформационные изменения белка, которые затрагивают активный центр, затрудняя его работу. Степень угнетения активного центра не зависит от концентрации субстрата, а определяется только концентрацией ингибитора и степенью сродства с ферментом. В природе существуют также и **активаторы** ферментов.

Строение ферментов

Фермент

```
graph TD; A[Фермент] --> B[Белковая часть (апофермент)]; A --> C[Небелковая часть (кофермент)]; C --- D[Для многих ферментов роль кофермента выполняют витамины, или их производные.];
```

Белковая часть
(апофермент)

Небелковая часть (кофермент)
Для многих ферментов роль кофермента выполняют витамины, или их производные.

- Главной биологической ролью витаминов является выполнение коферментной функции.

Механизм действия ферментов

I. Присоединение субстрата к адсорбционному участку активного центра за счет слабых связей. Стадия полностью обратима.



II. На каталитическом участке активного центра протекают химические реакции с высокой скоростью. В результате – либо продукт реакции, либо почти готовый продукт.



III. Отделение продукта реакции от активного центра с образованием свободного фермента, способного присоединять к себе новые молекулы субстрата.

Свойства ферментов

- Высокая каталитическая активность, ускоряют химические реакции в миллионы раз.
- Высокая специфичность.

Специфичность действия – способность катализировать только строго определенный тип химической реакции. Определяется в основном строением каталитического участка активного центра фермента.

Субстратная специфичность – способность действовать только на определенные субстраты.



Классификация ферментов

- I класс – *оксидоредуктазы* - ферменты, катализирующие окислительно-восстановительные реакции.
- II класс – *трансферазы* – ферменты, катализирующие перенос химических группировок с молекулы одного вещества на молекулу другого.
- III класс – *гидролазы* – ферменты, расщепляющие химические связи путем присоединения воды, т.е. путем гидролиза.
- IV класс - *лиазы* – ферменты, катализирующие расщепление химических связей без присоединения воды.
- V класс - *изомеразы* - ферменты, катализирующие изомерные превращения, т.е. перенос отдельных химических групп в пределах одной молекулы.
- VI класс - *синтетазы* - ферменты, катализирующие реакции синтеза, протекающие за счет энергии гидролиза АТФ.

Ингибиторы и активаторы ферментов

- Ингибиторы – химические соединения, которые, находясь в низких концентрациях, избирательно тормозят определенные ферментативные реакции.

Необратимые (за счет прочных связей с ферментом).

ФОС (табун, зарин, дихлофос, карбофос) – необратимо угнетающие ХЭ.

Обратимые (за счет слабых связей с ферментом).

Конкурентные

Присоединяются к активному центру. Между ингибитором и субстратом идет конкуренция за присоединение к активному центру. Препятствуют присоединению субстрата.

Неконкурентные

Присоединяются к аллостерическому центру. Вызывают изменение конформации всей молекулы фермента, в том числе активного центра и снижают каталитическую активность фермента.

- Активаторы – вещества, избирательно повышающие скорость определенных ферментативных реакций.
- Подобно неконкурентным ингибиторам, обратимо присоединяются к аллостерическому центру. Изменение конформации будет приводить к повышению скорости ферментативной реакции.
- Являются: гормоны, промежуточные продукты метаболических процессов, ионы металлов, лекарственные препараты.

Гормоны. Общая характеристика ЖВС

- Эндокринная система – функциональное объединение специализированных для внутренней секреции клеток, тканей и органов. Основной их функцией является секреция молекул гормонов.

Общие свойства ЖВС:

1. Отсутствие внешних протоков.
2. Небольшие размеры и масса.
3. Действие на клетки и ткани в весьма малых концентрациях.
4. Избирательность действия.
5. Специфичность функциональных эффектов.
6. Быстрое разрушение гормонов.
7. Деятельность ЖВС регулируется механизмами отрицательной обратной связи.

Гормоны (по химической природе)

- Производные аминокислот – тиреоидные гормоны, адреналин, гормоны эпифиза.
- Пептидные гормоны – гипоталамические нейропептиды, гормоны гипофиза, островкового аппарата поджелудочной железы, околощитовидных желез.
- Стероидные гормоны – образующиеся из холестерина гормоны надпочечников, половые гормоны, кальцитриол.

Механизм действия гормонов

- Мембранный.
- Мембранно – внутриклеточный.
- Внутриклеточный.

- *Мембранный механизм.* Гормон связывается с клеточной мембраной и в месте связывания изменяет её проницаемость для глюкозы, аминокислот и некоторых ионов. В этом случае гормон выступает как эффектор транспортных средств мембраны. Такое действие оказывает инсулин, изменяя транспорт глюкозы. Но этот тип транспорта гормонов редко встречается в изолированном виде. Инсулин, например, обладает как мембранным, так и мембранно-внутриклеточным механизмом действия.

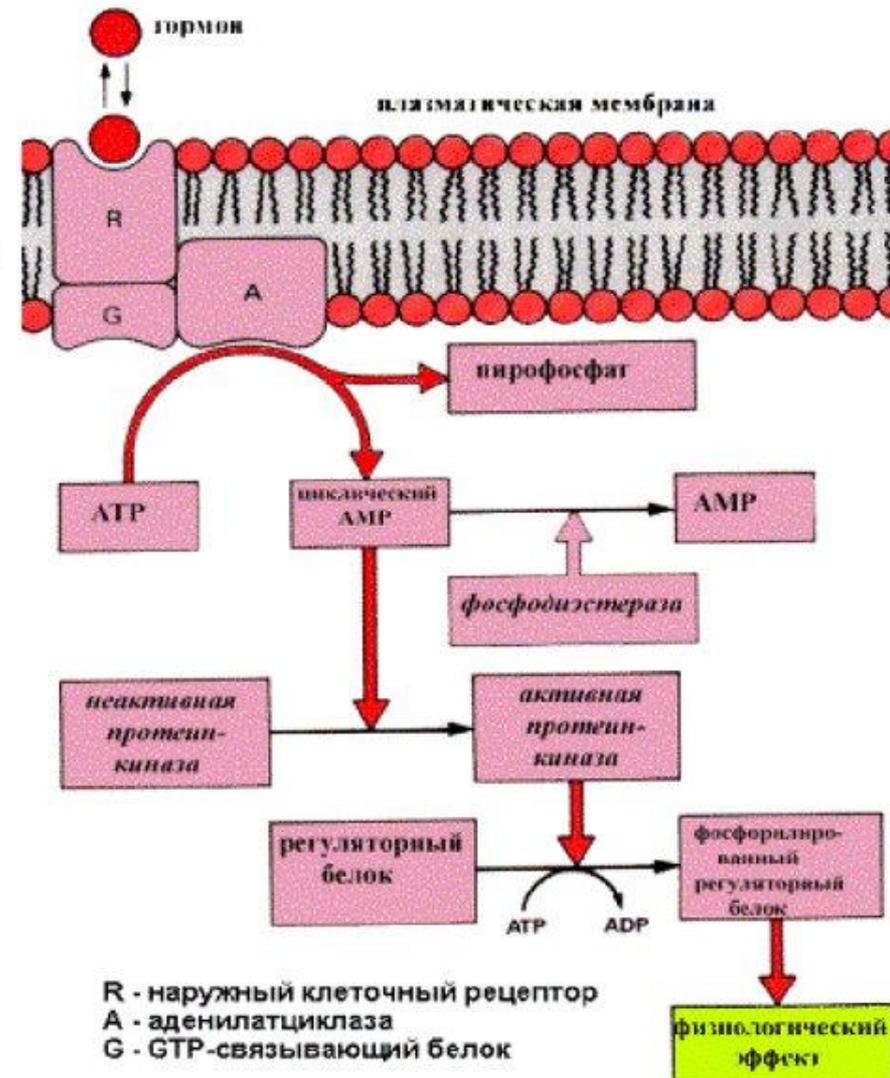
МЕМБРАННО-ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ

образование комплекса «гормон-рецептор» на поверхности мембраны;

активация мембранных ферментов и образование циклических нуклеотидов из АТФ у внутренней поверхности мембраны;

активация цитоплазматических ферментов (протеинкиназ) => модификация синтеза белков, изменение функциональной активности клеток.

Гормоны с мембранным и мембранно-внутриклеточным механизмом действия проявляют свой эффект через несколько минут и их эффекты кратковременны.



- ***Внутриклеточный (цитозольный) механизм действия.***
Он характерен для стероидных гормонов (кортикостероидов, половых гормонов – андрогенов, эстрогенов и гестагенов).
- Стероидные гормоны взаимодействуют с рецепторами, находящимися в цитоплазме. Образовавшийся гормон-рецепторный комплекс переносится в ядро и действует непосредственно на геном, стимулируя или угнетая его активность, т.е. действует на синтез ДНК, изменяя скорость транскрипции и количество информационной (матричной) РНК (мРНК). Увеличение или уменьшение количества мРНК влияет на синтез белка в процессе трансляции, что приводит к изменению функциональной активности клетки.

Таблица 6.1. Органы, ткани и клетки с эндокринной функцией

№	Органы	Ткань, клетки	Гормоны
<i>1. Эндокринные железы</i>			
1.	ГИПОФИЗ		
	а) аденогипофиз	Кортикотрофы Гонадотрофы Тиреотрофы Соматотрофы Лактотрофы	Кортикотропин Меланотропин Фоллитропин Лютропин Тиреотропин Соматотропин Пролактин
	б) нейрогипофиз	Питуициты	Вазопрессин Окситоцин Эндорфины
2.	Надпочечники		
	а) корковое вещество	Клубочковая зона Пучковая зона Сетчатая зона	Минералокортикоиды Глюкокортикоиды Половые стероиды
	б) мозговое вещество	Хромаффинные клетки	Адреналин (Норадреналин) Адреномедуллин
3.	Щитовидная железа	Фолликулярные тиреоциты	Трийодтиронин Тетрайодтиронин
		К-клетки	Кальцитонин
4.	Околощитовидные железы	Главные клетки К-клетки	Паратирин Кальцитонин
5.	Эпифиз	Пинеоциты	Мелатонин

2. Органы с эндокринной тканью

6.	Поджелудочная железа	Островки Лангерганса альфа-клетки бета-клетки дельта-клетки	Глюкагон Инсулин Соматостатин
7.	Половые железы		
	а) семенники	Клетки Лейдига Клетки Сертолли	Тестостерон Эстерогены Ингибин
	б) яичники	Клетки гранулезы Желтое тело	Эстрадиол Эстрон Прогестерон Прогестерон

3. Органы с инкреторной функцией клеток

8.	Желудочно-кишечный тракт	Эндокринные и энтерохром-аффинные клетки желудка и тонкого кишечника	Регуляторные пептиды
9.	Плацента	Синцитиотрофобласт Цитотрофобласт	Хорионический гонадотропин Пролактин Эстриол Прогестерон
10.	Тимус	Тимоциты	Тимозин, Тимопоэтин, Тимулин
11.	Почка	ЮГА Перитубулярные клетки Канальцы	Ренин Эритропоэтин
12.	Сердце	Миоциты предсердий	Кальцитриол Атриопептид Соматостатин
13.	Кровеносные сосуды	Эндотелиоциты	Ангиотензин-II Эндотелины NO Гиперполяризующий фактор Простагландины Регуляторы адгезии