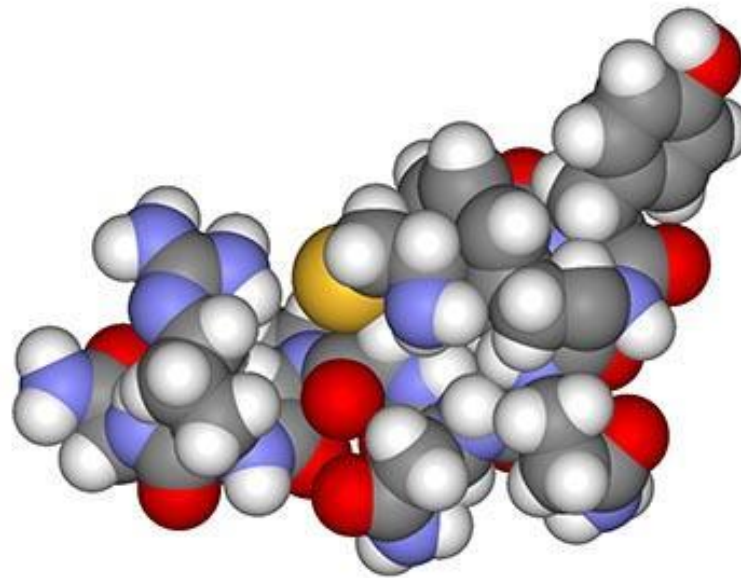


Медицинская ЭНЗИМОЛОГИЯ

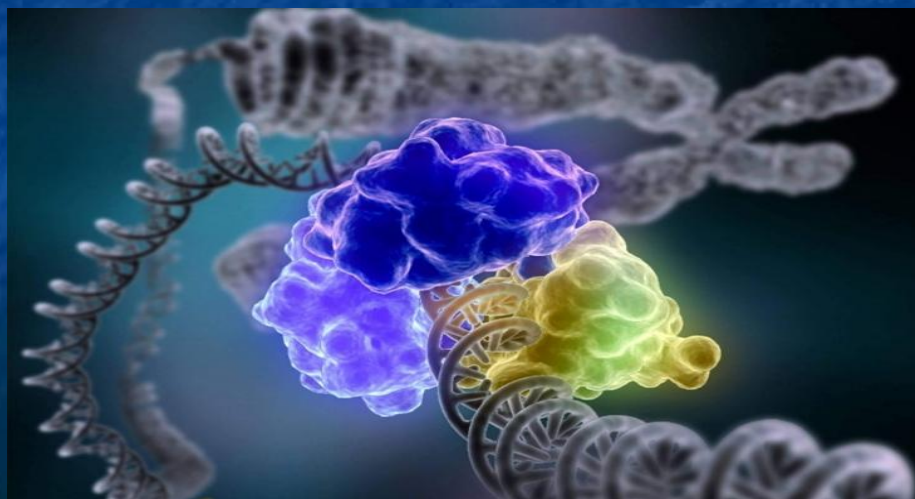


Энзимология - это раздел биохимии, изучающий ферменты и катализируемые ими реакции.

Медицинская энзимология - это энзимология, которая изучает применение ферментов в медицине.

В медицинской энзимологии выделяют три основных направления:

- Энзимопатология;
- Энзимодиагностика;
- Энзимотерапия



I. Эмзимопатология

Энзимопатология - это наука, которая изучает энзимопатии

Энзимопатии - это группа заболеваний, которые вызваны различными дефектами ферментов.

Энзимопатии делятся на:

Наследственные
(первичные)
известно около 600

Приобретенные
(вторичные)

1.Наследственные энзимопатии - это заболевания, вызванные наследственными нарушениями биосинтеза ферментов или их структуры и функции

2.Приобретенные - это заболевания, вызванные нарушениями биосинтеза ферментов или их структуры и функции под действием внешних или внутренних факторов

1.Наследственные энзимопатии:

- Проявляются чаще всего у гомозигот;
- Наследуются, в основном, по аутсомно- рецессивном типу;
- Характеризуются наличием скрытого периода;
- Первинные клинические симптомы обнаруживаются в раннем детском возрасте;
- Характеризуются большим разнообразием течения, прогноз их различен.



Стадии наследственных энзимопатий:

- Генетической предрасположенности;
- Латентная;
- Явных аномалий.



Диагностика:

1. ДНК-диагностика;
2. Определение концентрации метаболитов (биохимические методы);
3. Клинические проявления

Наследственные энзимопатии по типу нарушения метаболизма делятся на:

- ❖ Нарушения обмена аминокислот: фенилкетонурия, альбинизм, алкаптонурия и др.
- ❖ Нарушение углеводного обмена: галактоземия, наследственная непереносимость фруктозы, гликогенозы;
- ❖ Нарушение липидного обмена: липодозы;
- ❖ Нарушения обмена нуклеиновых оснований: подагры, синдрома Леш-Нихана и др.
- ❖ Нарушение обмена в соединительной ткани: мукополисахаридозы, хондродистрофия и др.
- ❖ Дефекты ферментов в ЖКТ: муковисцидоз, целиакия, непереносимость лактозы и др.
- ❖ Нарушение обмена стероидов и т.д

2. Приобретенные энзимопатии делятся на:

- A. алиментарные;**
- B. Токсические;**
- C. Вызванные различными патологическими состояниями организма**



А.) Алиментарные энзимопатии - это заболевания, вызванные изменением количества или активности ферментов вследствие нарушения характера питания

Алиментарные энзимопатии вызываются дефицитом или дисбалансом в пище:

- витаминов (а-, гиповитаминозы);
- макро- и микроэлементов;
- аминокислот;
- жирных кислот;
- других БАВ



Например, алиментарная энзимопатия, вызванная недостаточностью витамина А, проявляется нарушением сумеречного зрения (куриная слепота), воспалением слизистой глаз, ЖКТ, кожи.

Б.) Токсические энзимопатии - это заболевания вызванные изменением количества или активности ферментов вследствие действия токсических веществ: **ксенобиотиков** (тяжелых металлов, пестицидов, гербицидов и т.д), **некоторых метаболитов в высоких концентрациях** (алкоголь).

Примеры:

- Фториды угнетают активность ферментов, содержащиеся в активном центре Mg^{2+} ;
- Ингибиторы, содержащиеся в соевых продуктах, яйцах домашней птицы, угнетают активность протеаз ЖКТ – трипсина, химотрипсина, эластазы;
- Антивитамины, присутствующие в некоторых пищевых продуктах, разрушают витамины или конкретно замещают их в молекулах ферментов, что приводит к угнетению активности этих ферментов.



II Энзимодиагностика

Энзимодиагностика (энзими+греч. Diagnostikos способный распознавать) – методы диагностики болезней, патологических состояний и процессов, основанны на определении активности ферментов в биологических жидкостях.

Имеет несколько направлений:

- Определение активности органо-, органеллоспецифических ферментов и их изоферментов в биологических жидкостях;
- Определение активности ферментов и их констант (K_m , t , pH);
- Определение концентрации органических веществ с помощью ферментов



Определение активности органо-, органеллоспецифических ферментов и их изоферментов

Определение в биологических жидкостях активности ферментов и их изоферментов позволяет установить локализацию патологического процесса, его стадию, тяжесть, а также эффективность его лечения.

Ферменты плазмы крови по происхождению можно разделить:

- Секреторные ферменты (секретируются определенными органами в плазму крови, где выполняют свою функцию. Например: ЛПЛ, ЛХАТ, ферменты свертывающей и противосвертывающей системы крови);
- Эксекреторные ферменты (синтез. в железах ЖКТ, выдел. в просвет ЖКТ, где обеспеч. процесс пищеварения. В кровь ферменты попадают при повреждении желез. Напр.: при панкреатите в крови обнаруживается панкреатическая липаза, амилаза, трипсин...при воспалении слюнных желез – амилаза слюны);
- Клеточные ферменты (функционируют только внутри клеток, в плазму крови они попадают во время повреждения - под воздействием медиаторов воспаления., гибели клеток – некрозе. Напр. АТС много в миокарде, по убыванию меньше в печени, ЦНС, почках, семенниках..

Определение активности ферментов и их констант (K_m , t , pH)

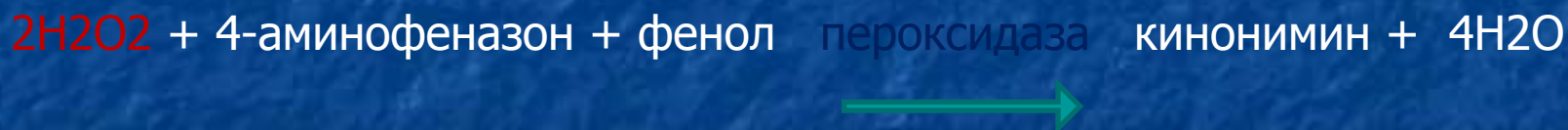
Это направление используют для диагностики наследственных патологий и выявления механизмов патогенеза ряда заболеваний



Определение концентрации органических веществ с помощью ферментов

Использование ферментов в качестве реактивов позволяет определять концентрацию органических веществ с высокой точностью, так как ферменты обладают высокой чувствительностью и избирательностью к своим субстратам

Ферментативный метод определения концентрации глюкозы



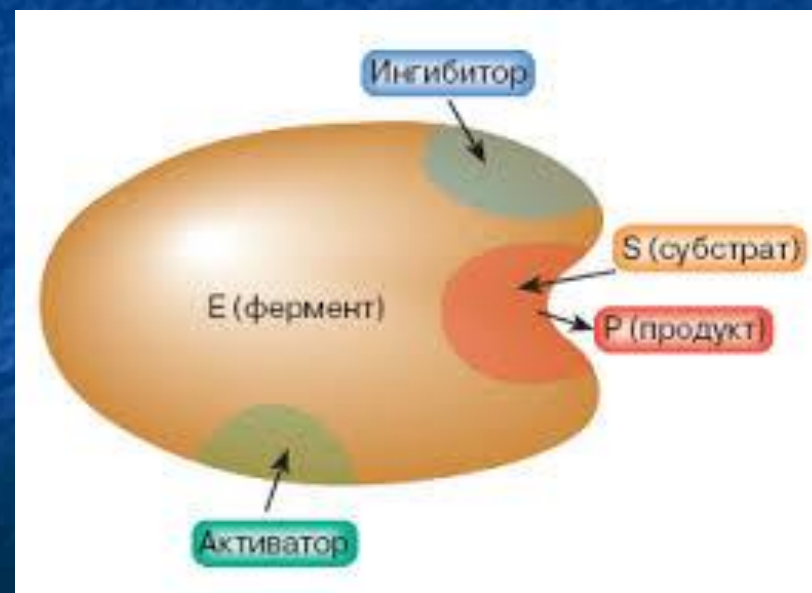
фотометрия при 505нм

III Энзимотерапия

Энзимотерапия – применение ферментов животного, бактериального или растительного происхождения и регуляторов активности ферментов с лечебной целью

Лекарственные препараты:

- Ферментов;
- Коферментов и витаминов;
- Ингибиторов и активаторов ферментов



Лекарственные препараты на основе ферментов

В настоящее время в терапии различных болезней используется несколько десятков разных ферментных препаратов.

Напр. при нарушении пищеварения: из поджелудочных желез забойного скота выделяют экстракт, который содержит трипсин, амилазу, липазу, химотрипсин и др. протеолитические ферменты. Из них делают множество препаратов: Панкреатин, Креон, Мезим:



Эти препараты используют для компенсации недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы и улучшения пищеварения

Тромболитическая терапия:

Стрептокиназа, урокиназа – ферменты превращающие пламиноген в плазмин, который лизирует тромб. Применяются для предотвращения и лечения тромбозов, эмболии, инфаркта миокарда, закупорки сосудов сетчатки глаза



Противирусная ферментная терапия

Вирусы, находясь вне клетки, не способны вырабатывать ингибиторы для защиты собственных белков от воздействия протеаз. Ферментами можно разрушить или инактивировать белковую оболочку вируса в период его внеклеточного существования.

Также **протеазы** используют при лечении опоясывающего лишая, вирусной пневмонии, паротите, коре, краснухе.



Нуклеазы (ДНК-аза, РНК-аза) разрушают ДНК вирусов, не повреждая вместе с тем ДНК клеток макроорганизма. Используются для лечения некоторых вирусных заболеваний (герпес, аденовирусный конъюнктивит, вирусный менингит, ОРВИ и др.)

В препарате пульмозим а-ДНК-аза используется как муколитик, она расцепляет внеклеточную ДНК, содержащуюся в большом количестве в вязком бронхиальном секрете. Это способствует разжижению и быстрому удалению секрета из дыхательных путей

Ферменты, расцепляющие нуклеиновые кислоты (дезоксирибонуклеазы, рибонуклеазы) используют при лечении аденовирусных инфекций (опоясывающем лишае, вирусных пневмониях



Системная энзимотерапия – использование полиферментных препаратов широкого спектра действия

Воэнзим содержит панкреатин, папаин (из растения *Carica Papaya*), бромелаин (из ананаса обыкновенного), трипсин, химотрипсин, амилаза, липаза и рутин (группа витамина P).

Флогэнзим содержит трипсин, бромелан и рутозид.

Они обладают противовоспалительным, антиагрегационное, противоотечное, фибринолитическое и вторично анальгетическим действием



Используются при острых воспалениях, травмах, ранениях, после операций, ожогах, ревматических заболеваниях суставов и позвоночника, гепатит.

2. Лекарственные препараты на основе коферментов и витаминов

Коферментные препараты: *кокарбоксилаза, рибофлавина мононуклеотид, флавианат, пиридоксальфосфат, кобамамид* и витамины используют для усиления активности ряда ферментов



табл. п.о. 20 мг,
50 таблеток



Лекарственные препараты на основе ингибиторов и активаторов ферментов

Ингибиторы фибринолиза

Антитрипсиновые препараты (трасилол, контрика, пантрипин), используют также для лечения и профилактики кровотечений, вызванных активацией в организме процессов фибринолиза при проведении хирургических операций и в послеоперационном периоде. Они образуют неактивный комплекс с фибринолизином крови, предотвращая тем самым его влиянием на фибрин



Ингибиторы карбоангидразы

Карбоангидраза 1 – фермент, участвующий в процессе гидратации и дегидратации H_2CO_3 , преимущественно в клетках проксимальных почечных канальцев.

Его ингибитором является **диакарб**, используемый в качестве мочегонного средства (диуретика)



Применение ферментов в промышленности

Ферменты нашли широкое применение в таких отраслях промышленности, как хлебопечение, пивоварение, виноделие, чайное, кожевенное и меховое производства, сыроварение, кулинария (для обработки мяса) и т.д. В последние годы ферменты стали применять в тонкой химической индустрии для осуществления таких реакций органической химии, как окисление, восстановление, дезаминирование, декарбоксилирование, дегидратация, конденсация, а также для разделения и выделения изомеров аминокислот L-ряда (при химическом синтезе образуются рацемические смеси L- и D-изомеров), которые используют в промышленности, сельском хозяйстве, медицине.



Овладение тонкими механизмами действия ферментов, несомненно, предоставит неограниченные возможности получения в огромных количествах и с большой скоростью полезных веществ в лабораторных условиях почти со 100% выходом.



Спасибо за внимание!

