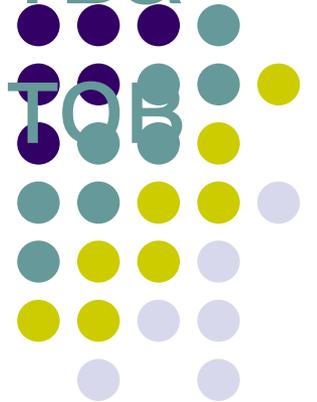

Структура и общие свойства ферментов



Значение ферментов



- Любая реакция в организме катализируется ферментами
- Любая живая клетка содержит набор ферментов
- «Медицина говорит на языке энзимологии» (любая болезнь - это патология ферментов)

Доказательство белковой природы ферментов



Фермент – это биокатализаторы белковой природы

- Все выделенные ферменты являются белками
- При гидролизе ферментов образуются аминокислоты
- Специфичность действия ферментов
- Методы получения белков и ферментов одинаковы
- Факторы вызывающие денатурацию белка, вызывают инактивацию ферментов

Структурная организация фермента



Ферменты:

- **Простые ферменты** - трипсин, химотрипсин и т.д.
- **Сложные ферменты** – содержат
 - ✓ *белковую часть (апофермент)*
 - ✓ *небелковая часть (кофермент):*
лактатдегидрогеназа (ЛДГ),
аланинаминотрансфераза (АЛТ),
аспартатаминотрансфераза (АСТ)

Структура фермента



- **Первичная** структура (1°) - последовательность аминокислот соединенных пептидной связью
- **Вторичная** структура (2°) - α -спираль
- **Третичная** структура (3°) - глобула
- **Четвертичная** структура (4°) - олигомеры

Активный центр фермента

Активный центр - это несколько аминокислотных остатков, которые в ходе ферментативного катализа реагируют с субстратом.

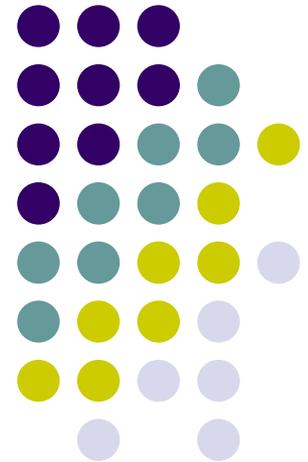
В активном центре различают:

- контактный участок,
- каталитический участок.

Активный центр формируют 3-5 аминокислот.

Аминокислоты формирующие активный центр:

- ГЛУ, АСП, ЛИЗ, АРГ, ГИС, СЕР, ТИР, ЦИС.



Локализация ферментов в клетке



Компартменты - места локализации ферментов в клетке.

- **Ядро** - репликация/синтез ДНК, синтез и-РНК (ДНК-зависимая РНК-полимераза, РНК-зависимая ДНК-полимераза)
- **Митохондрии** - в них находятся дыхательные центры, ферменты окислительного фосфорилирования, β -окисление жирных кислот, ферменты синтеза мочевины (ГлДГ - глутаматдегидрогеназа)
- **Лизосомы** - ферменты гидролизы белков, липидов, нуклеиновых кислот и т.д. (кислая фосфатаза, кислая ДНК-нуклеаза, кислая РНКаза)
- **Цитоплазматическая мембрана** - 5'-нуклеотидаза, Na^+/K^+ -АТФаза
- **Цитоплазма** - ферменты гликолиза, синтеза жирных кислот, синтеза мононуклеотидов

Изоферменты

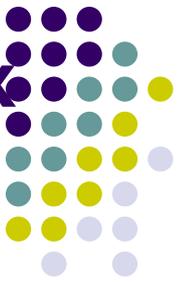


Изоферменты - множественные молекулярные формы данной особи, катализирующие одну и ту же реакцию, но отличающиеся друг от друга по физическим и химическим свойствам и разделяющиеся с помощью физико-химических методов.

Методы разделения ферментов:

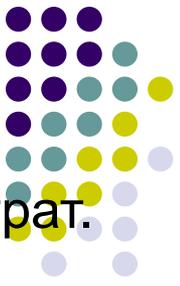
- Электрофорез
- Хроматографический метод
- Гель-фильтрация

Отличие ферментов от неорганических катализаторов



- Высокая молекулярная активность ферментов
- Специфичность:
 - абсолютная,
 - относительная.

Виды специфичности



Абсолютная специфичность - один фермент имеет один субстрат. Объясняет теория Фишера («ключ-замок»).

Относительная специфичность - по отношению к типу реакции (пример групповая специфичность). Объясняет теория Кошленда («рука-перчатка»)

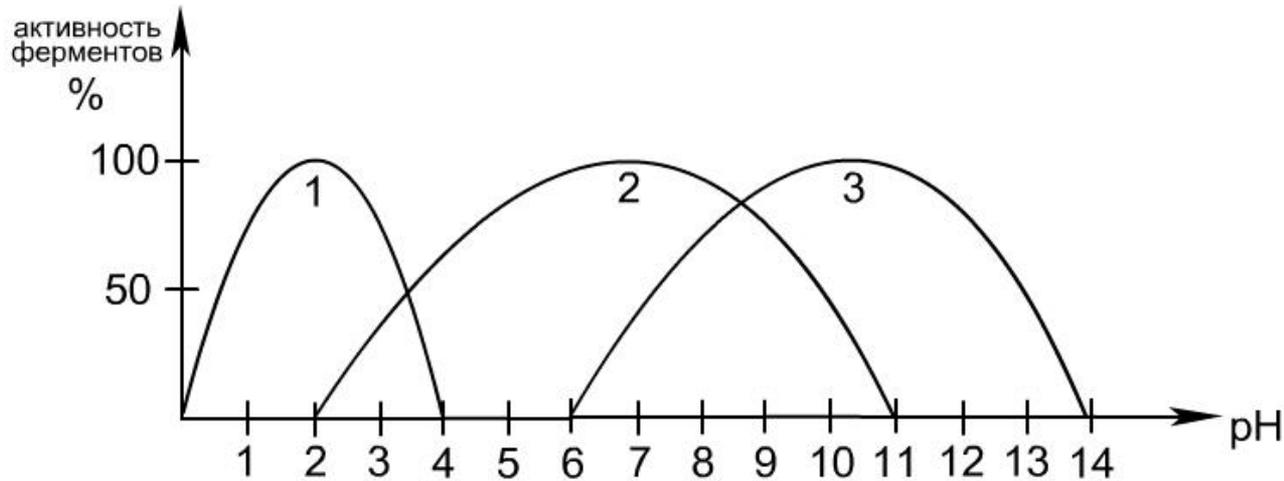
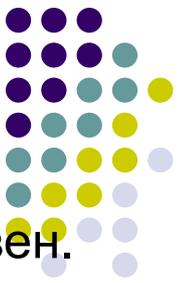
- *групповая специфичность* - пепсин, трипсин, химотрипсин.

Пепсин - гидролизует пептидные связи, образованные аминокислотой ароматической группой и карбоксильной группой другой любой аминокислоты.

Химотрипсин - гидролизует пептидные связи, образованные карбоксильной группой ароматической и аминокислотой любой другой аминокислоты.

Трипсин - принимает участие карбоксильная группа лизина и аргинина.

- **Стабильность.** Ферменты действуют в мягких условиях (рН, температура)
 - *рН оптимум* - рН при котором данный фермент наиболее активен.



1 - Пепсин (рН=1.5-2)

2 - Амилаза слюны (рН=6.7-8)

3 - Аргиназа печени (рН=10)

- Термолабильность

Температурный оптимум для ферментов $\approx 37^\circ$ (исключение - миокиназа).
Большинство ферментов при 60° денатурируют.

Энзимы в медицине



- **Энзимопатология** - изучает заболевания, связанные с нарушением действия ферментов (энзимопатия).

Энзимопатии:

- наследственная (фенилпировиноградная олигофрения);
- алиментарная - недостаточное получение с пищей;
- токсическая - передозировка лекарствами, действие вирусов;
- нарушение действия ферментов при определенных условиях.



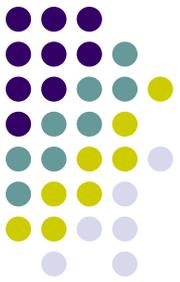
• **Энзимодиагностика** - определение активности фермента.

Чтобы повысить эффективность диагностики заболеваний надо изучать:

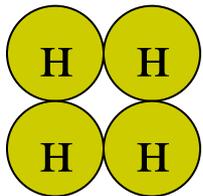
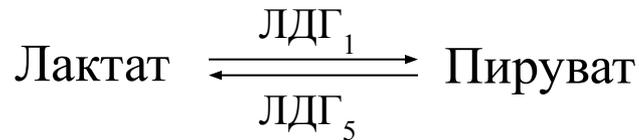
1. Активность нескольких ферментов
2. Изоферментный спектр
3. Активность органоспецифических ферментов

Органоспецифические ферменты печени:

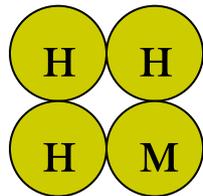
- аргиназа
- гистидаза
- урокониназа



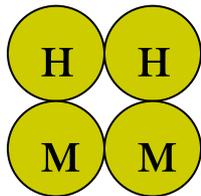
Изоферменты ЛДГ органоспецифичны.



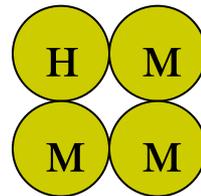
ЛДГ₁



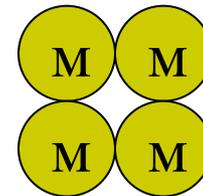
ЛДГ₂



ЛДГ₃



ЛДГ₄

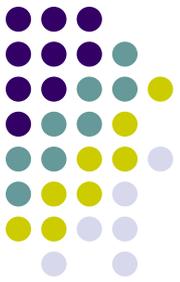


ЛДГ₅

ЛДГ₅ - характерен для ткани, в которой анаэробные процессы.

ЛДГ₁ - для ткани, в которой аэробные процессы.

В инфаркте миокарда кровь из сердца выходит с ЛДГ₁, при заболеваниях печени - ЛДГ₄, ЛДГ₅, при патологиях лёгких ЛДГ₃.



Креатинфосфокиназа (КФК)

Изофермент ВВ - ткани мозга,

ММ - скелетные мышцы,

МВ - миокард.

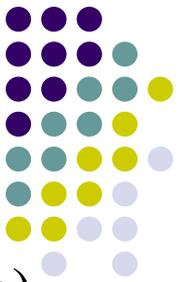
При инфаркте миокарда повышена активность МВ-КФК.

Инфаркт миокарда - острое клиническое состояние, обусловленное некрозом миокарда в результате нарушения кровоснабжения.

Для диагностики инфаркта миокарда используют:

ЛДГ₁; МВ-КФК; АСТ; миоглобин; тропонин.

АСТ и АЛТ



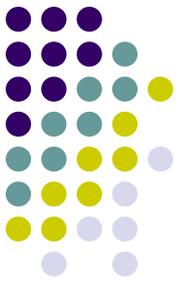
АСТ - имеет двойную локализацию (митохондрии и цитоплазма)

АЛТ - локализуется только в цитоплазме. Активность АЛТ увеличивается при заболеваниях печени. Активность АСТ увеличивается при инфаркте миокарда

Коэффициент де Ритиса:

$$\frac{\text{АСТ}}{\text{АЛТ}} = 1,33 + 0,42$$

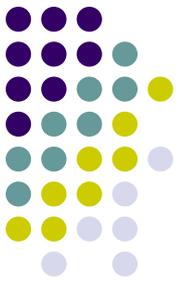
При патологиях печени коэффициент де Ритиса < 1 .



Активность *щелочной фосфатазы* увеличивается при рахите, механической желтухе и патологии костной ткани.

Активность *кислой фосфатазы* увеличивается при раке простаты.

Активность *амилазы* увеличивается при патологии слюнных желез и остром панкреатите.



Острый панкреатит

Увеличена активность:

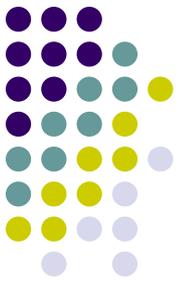
- амилаза крови и мочи,
- липаза,
- фосфолипаза,
- трипсин,
- химотрипсин.

Гепатит

Увеличена активность:

- АЛТ,
- АСТ,
- ЛДГ_{4,5},
- сорбитолдегидрогеназа.

Коэффициент де Ритиса < 1



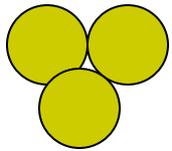
Мультиферментные комплексы

Мультиферментный комплекс - это комплекс, в котором принимают участие несколько ферментов, при этом продукт предшествующей реакции является субстратом следующей реакции.

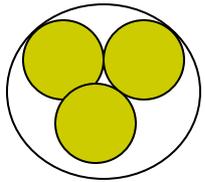
Пример:

- дыхательная цепь;
- гликолиз;
- пируватдегидрогеназы;
- синтетаза жирных кислот.

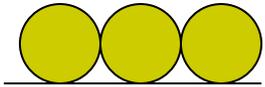
Надмолекулярная организация ферментов



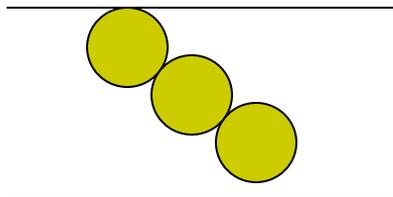
Мультиферментный комплекс



Мультиферментный конъюгат



Ферментный ансамбль



Интегральный мультиферментный ансамбль