

Ингибирование ферментативной активности.



Выполнили:

- Камалов Марат И.*
- Хасбиева Алия А.*

Ингибирование – это ...



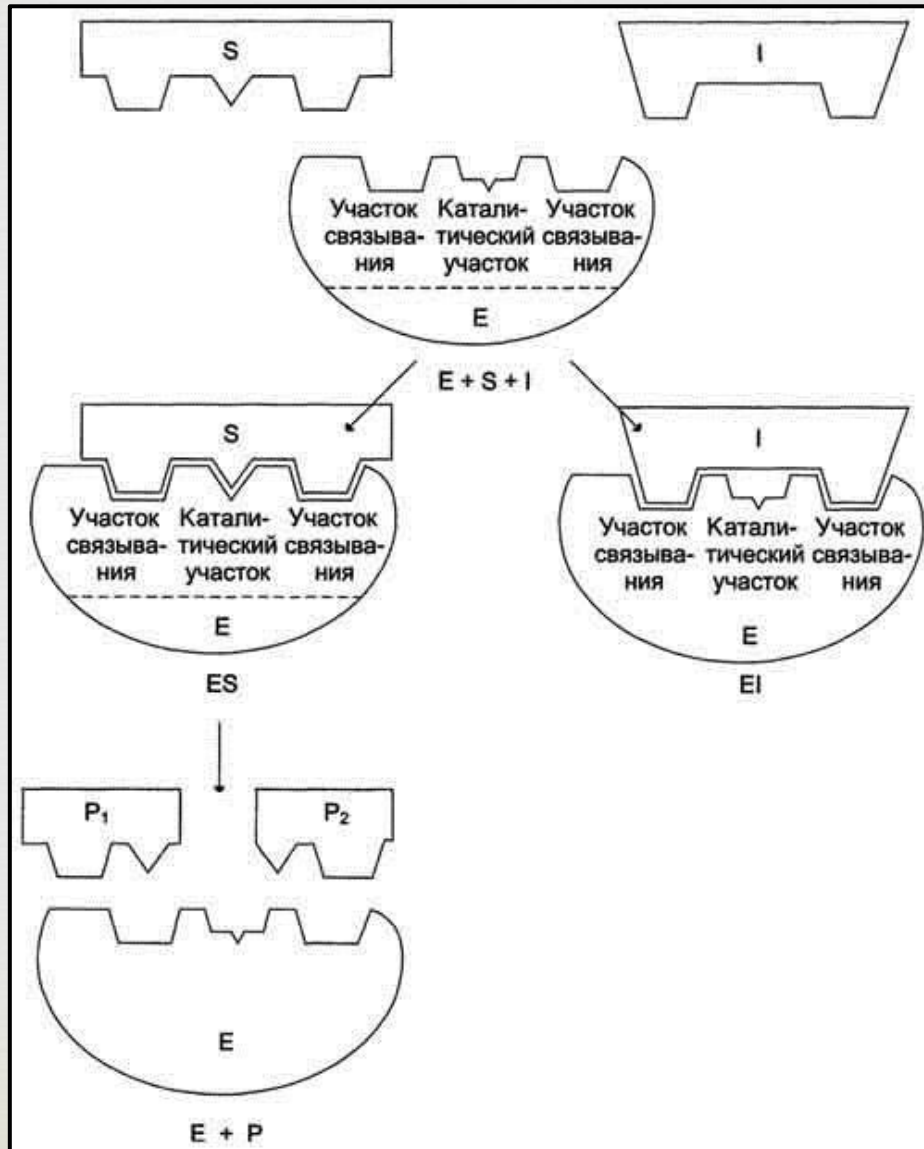
... снижение каталитической активности в присутствии определённых веществ - ингибиторов.

Обратимое ингибирование:



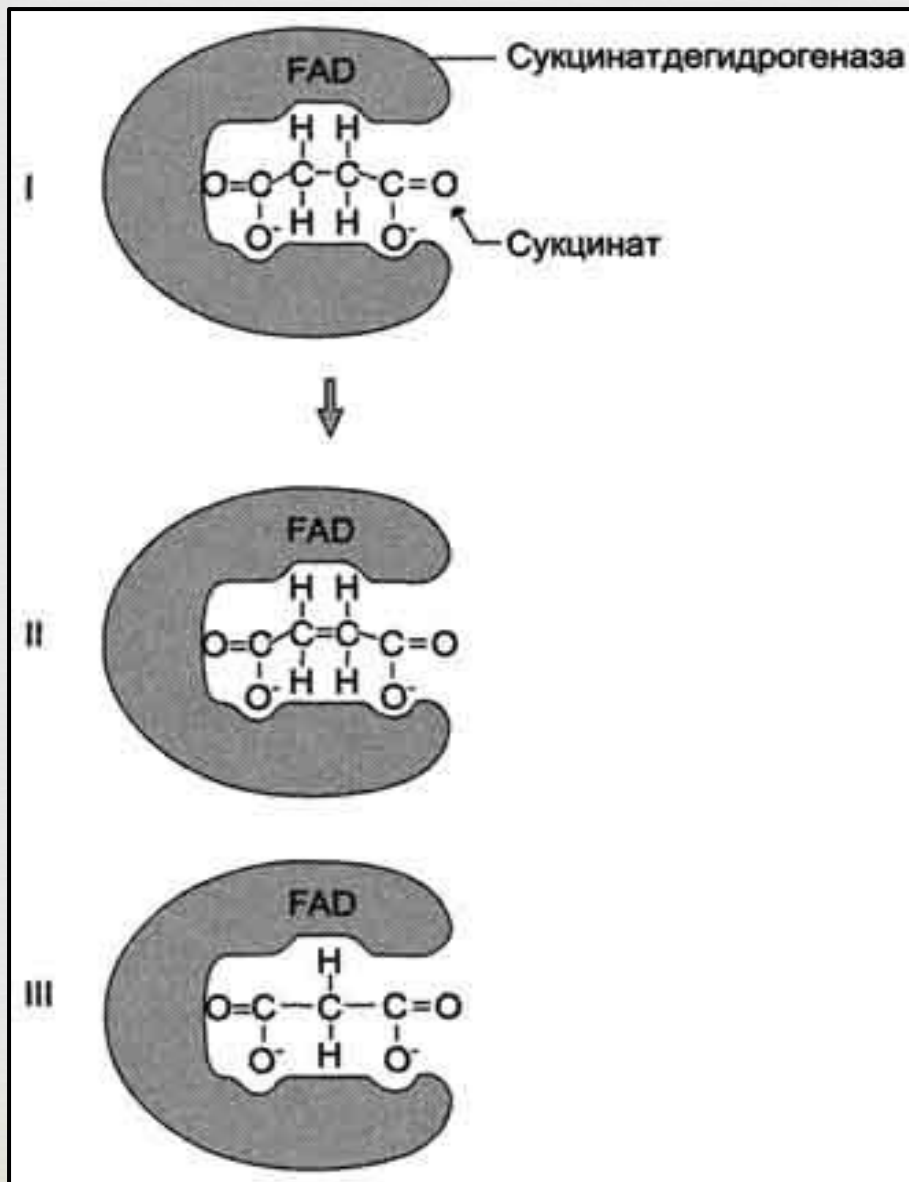
- 1. Конкурентное ингибирование.*
- 2. Неконкурентное ингибирование.*
- 3. Бесконкурентное ингибирование.*

Конкурентное ингибирование



E – фермент ES – фермент-субстрат
S – субстрат EI – фермент-ингибитор
I – ингибитор

Конкурентное ингибирование



I - сукцинат связывается с активным центром фермента сукцинатдегидрогеназы;

II - в ходе ферментативной реакции происходит отщепление двух атомов водорода от сукцината и присоединение их к ко-ферменту FAD. В результате образуется фумарат, который высвобождается из активного центра сукцинатдегидрогеназы;

III - малоновая кислота - структурный аналог сукцината, она также связывается с активным центром сукцинатдегидрогеназы. При этом химическая реакция не идёт.

Лекарственные препараты как конкурентные ингибиторы.

При добавлении ингибиторов активность ацетилхолинэстеразы уменьшается, концентрация ацетилхолина (субстрата) увеличивается, что сопровождается усилением проведения нервного импульса. Ингибиторы холинэстеразы используют при лечении мышечных дистрофий. Эффективные антихолинэстеразные препараты - прозерин, эндрофоний и др.



Неконкурентное ингибирование

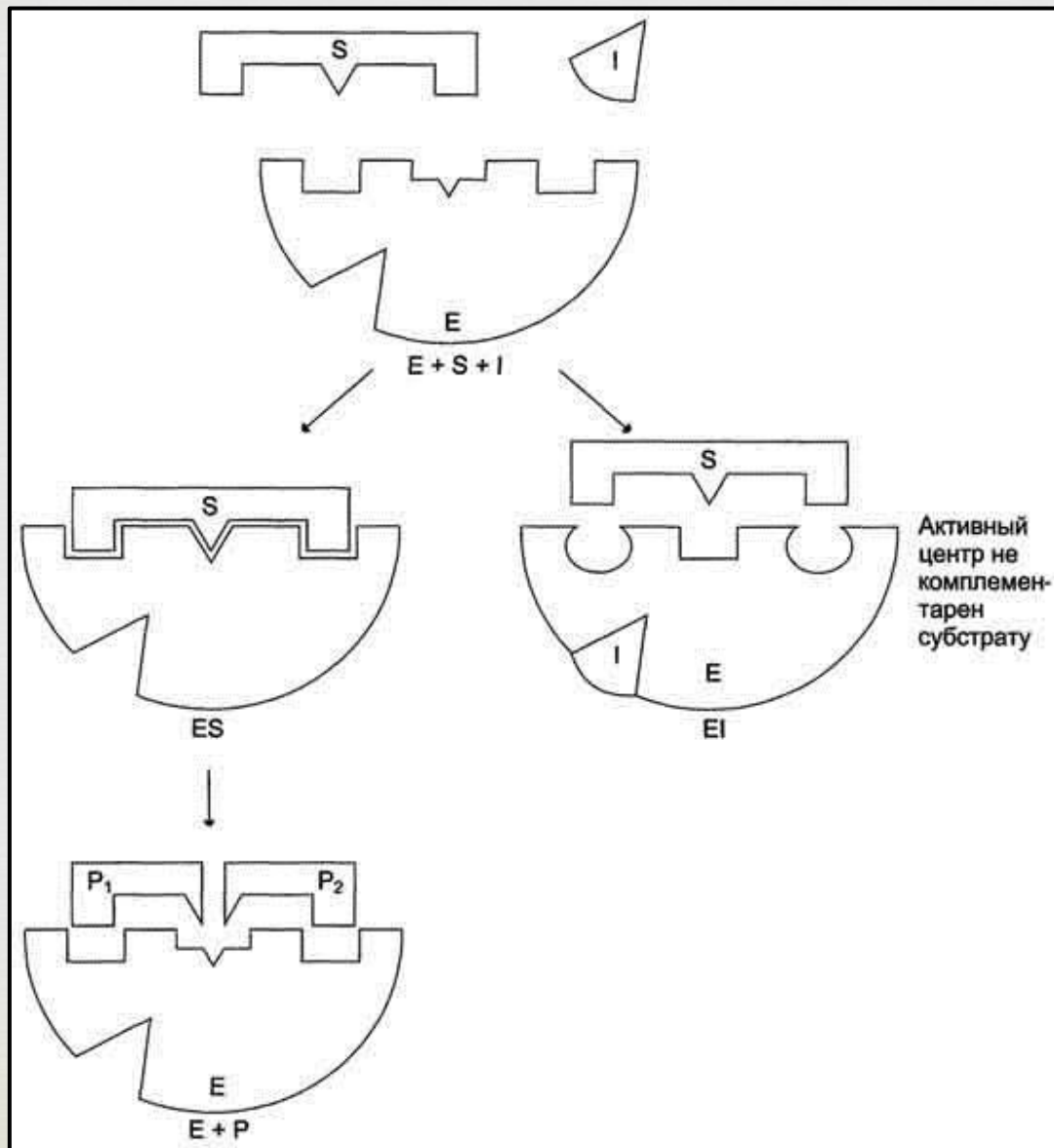
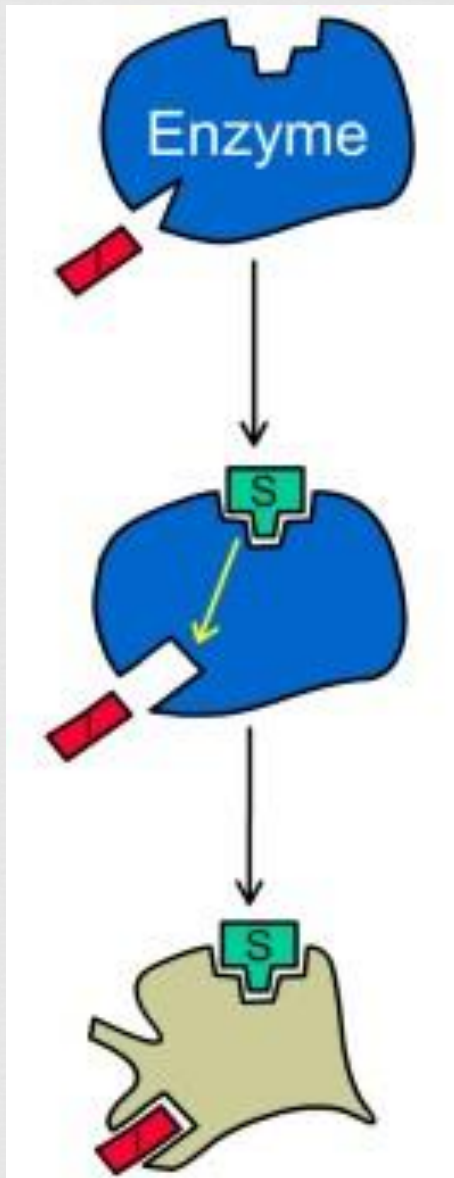


Схема неконкурентного ингибирования активности фермента.

Бесконкурентное ингибирование



При бесконкурентном ингибировании ингибитор связывается только с фермент-субстратным комплексом, но не со свободным ферментом. Субстрат, связываясь с ферментом, изменяет его конформацию, что делает возможным связывание с ингибитором. Ингибитор, в свою очередь, так меняет конформацию фермента, что катализ становится

НЕВОЗМОЖНЫМ.

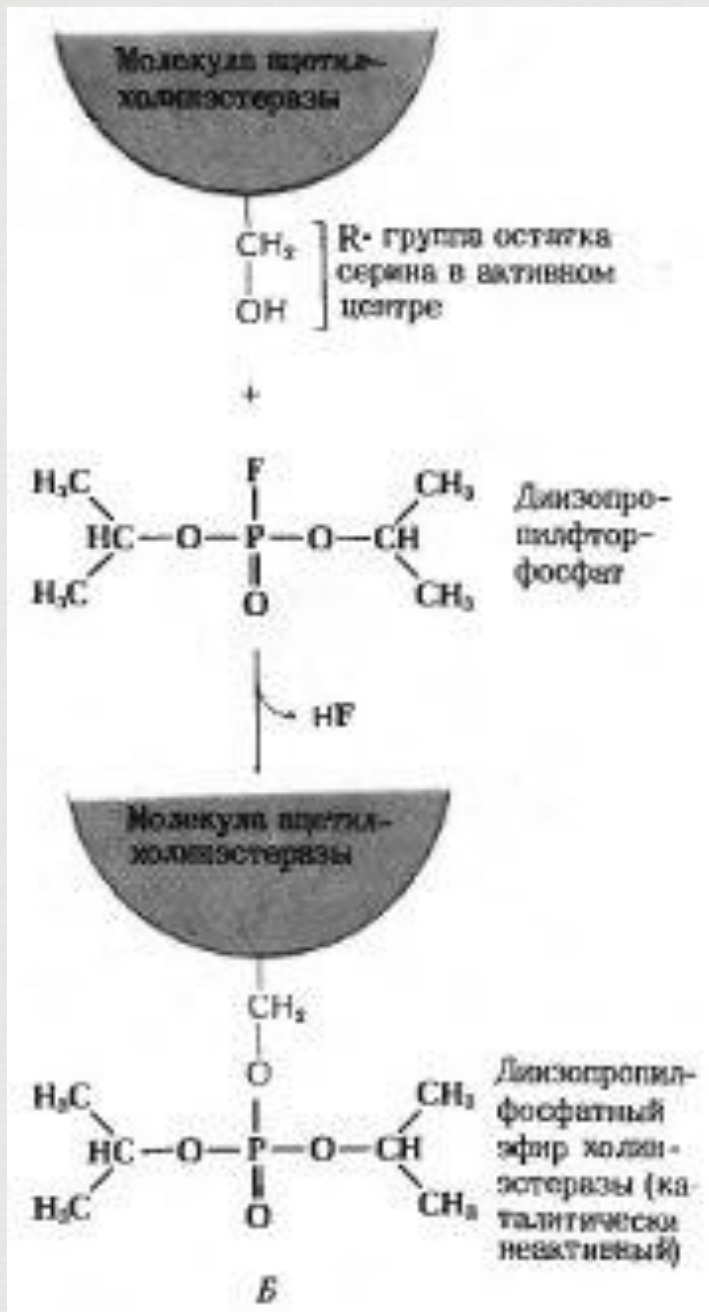
Необратимое ингибирование



Необратимые ингибиторы связывают или разрушают функциональную группу молекулы фермента, необходимую для проявления его каталитической активности. Происходит формирование стабильного комплекса ингибитора с ферментом, ведущее к его необратимой инактивации.

Необратимое ингибирование

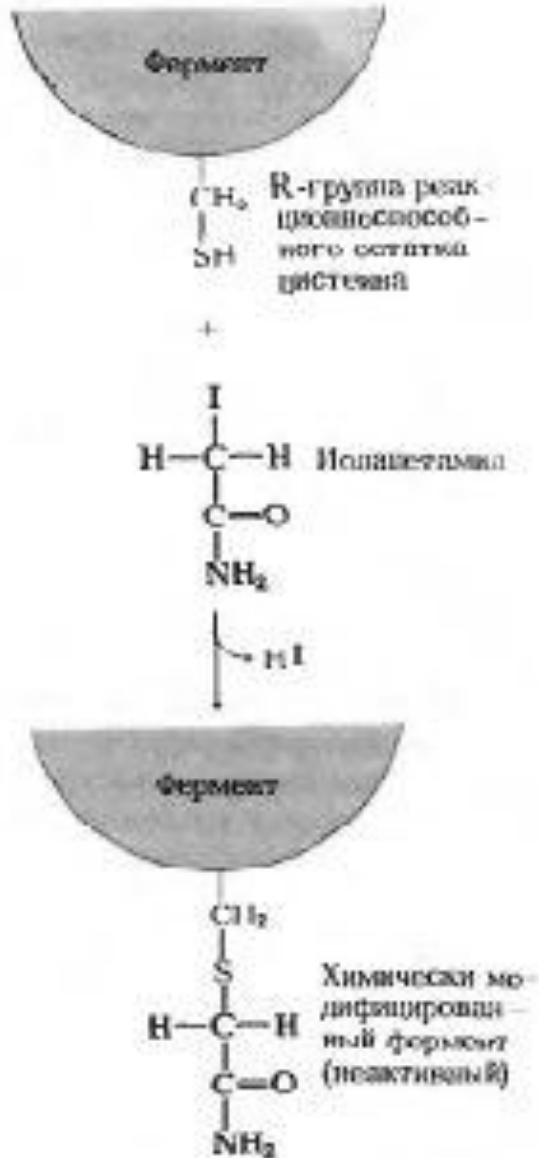
:



Примером необратимого ингибитора может служить соединение диизопропилфторфосфат (ДФФ), которое ингибирует фермент ацетилхолинэстеразу, играющий важную роль в передаче нервных импульсов.

Необратимое ингибирование

:

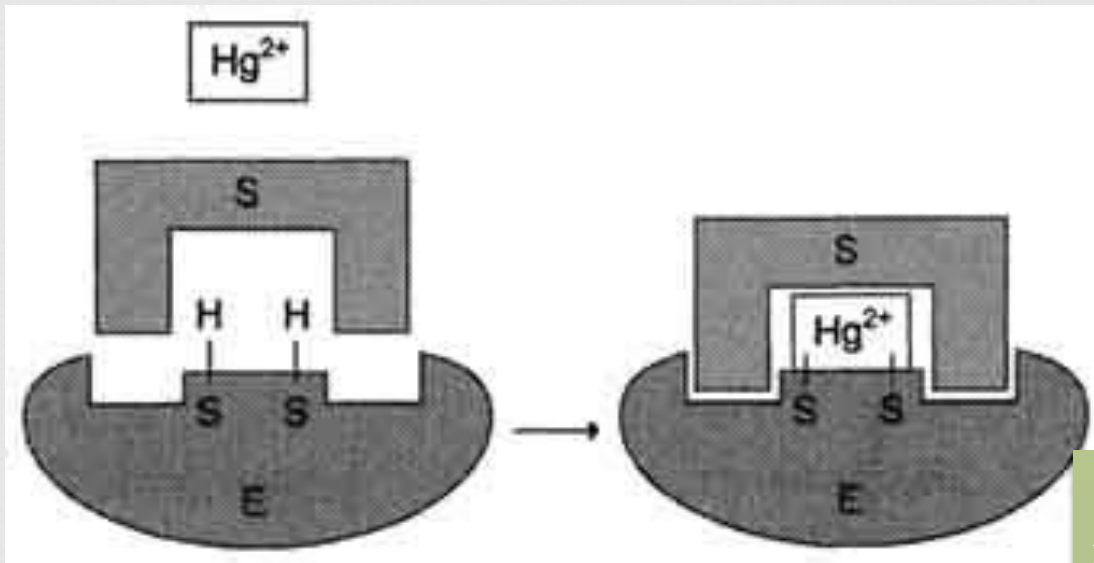


Другой необратимый ингибитор некоторых ферментов, иодоацетамид может взаимодействовать с сульфгидрильными ($-\text{SH}$) группами остатков цистеина или с имидазольными группами остатков гистидина, содержащихся в активных центрах этих ферментов.

Необратимое ингибирование

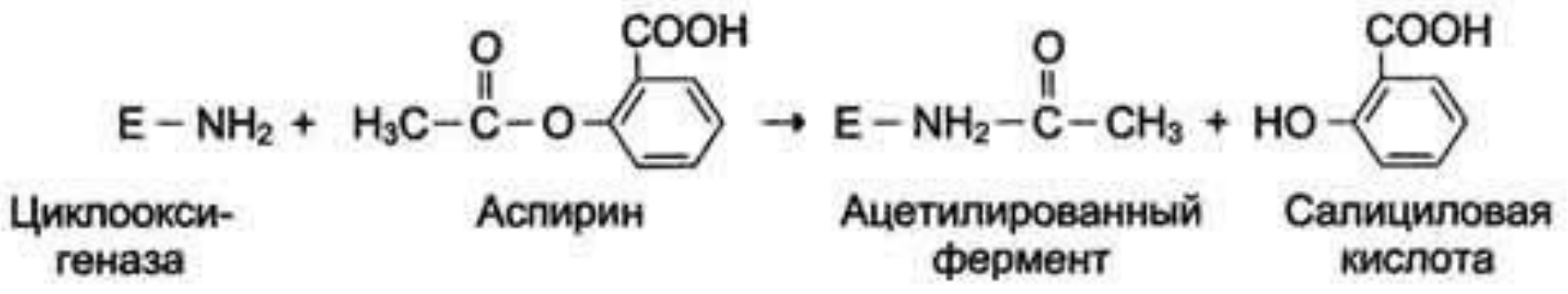
:

Механизм действия ионов ртути как необратимого ингибитора.



Ионы ртути в малых концентрациях блокируют сульфгидрильные группы активного центра, что приводит к снижению скорости ферментативной реакции.

Необратимые ингибиторы ферментов как лекарственные препараты



Противовоспалительный нестероидный препарат аспирин обеспечивает фармакологическое действие за счёт ингибирования фермента циклооксигеназы, катализирующего реакцию образования простагландинов из арахидоновой кислоты. В результате химической реакции ацетильный остаток аспирина присоединяется к свободной концевой NH₂-группе одной из субъединиц циклооксигеназы

Аллостерическое ингибирование



Аллостерические ингибиторы связываются с отдельными участками фермента вне активного центра. Такое связывание влечет за собой конформационные изменения в молекуле фермента, которые приводят к уменьшению его активности.

Кстати говоря...



Многие яды - это и есть своеобразные ингибиторы ферментативной активности.

Например, смертельная опасность змеиного яда как раз и заключается в его ингибиторных свойствах. Если не происходит своевременная компенсация заблокированных ядом энзимов новыми активными энзимами, то общий обмен веществ в организме может затормозиться до критических величин.

Яды грибов. Яд мухоморов:



а-Аманитин - яд мухоморовых грибов, подавляет РНК-полимеразу клеточного ядра, препятствуя тем самым считыванию генетической информации с ДНК в мРНК и последующему синтезу белка. В результате клетка обречена на медленную смерть.

Список использованной литературы:

- УЧЕБНИК: БИОХИМИЯ. Е.С. СЕВЕРИН. 2004
- УЧЕБНИК: ОСНОВЫ БИОХИМИИ А.ЛЕНИНДЖЕР 1985
- [HTTP://WWW.CHEM.MSU.SU/RUS/TEACHING/KOLMAN/98.HTM](http://www.chem.msu.su/rus/teaching/kolman/98.htm)