



2004



# Типы ингибирования и их характерные черты

типы ингибирования	взаимодействие фермент - ингибитор	влияние на			вид графика (Бриггса-Хольдейна)
		$K_m$	$V_{max}$	график Лайнуивера-Бэрка	
Конкурентное	$E + I \rightleftharpoons EI$	возрастает	нет	Наклон (slope) изменяется. Смещение вдоль оси constant (intercept, начальная ордината постоянная)	
Неконкурентное	$E + I \rightleftharpoons EI$ $ES + I \rightleftharpoons ESI$	нет	уменьш.	Наклон изменяется Intercept изменяется	
Бесконкурентное	$ES + I \rightleftharpoons ESI$	уменьш.	уменьш.	Наклон постоянен $\frac{V_{max}}{K_m}$ Intercept изменяется	

# Примеры терапевтического применения ингибиторов ферментов

Ингибитор	Ингибиторный фермент	Эффект
Аспирин	Циклооксигеназа	Антивоспалительный агент
Аллопуринол	Ксантин оксидаза	Лечение подагры
5-Ф-урацил	Тимидилат синтаза	Антиопухольный агент
Каптоприл, моноприл	Ангиотензин превращающий фермент (АПФ)	Антигипертензивное средство
Трасилол, контрикал	Трипсин, калликреин	Лечение трипсинемии
Антикоагулянты непрямого действия (неодиккулеарин, фенилин )	Карбоксилаза глутаминовой аминокислоты	Лечение тромбозов

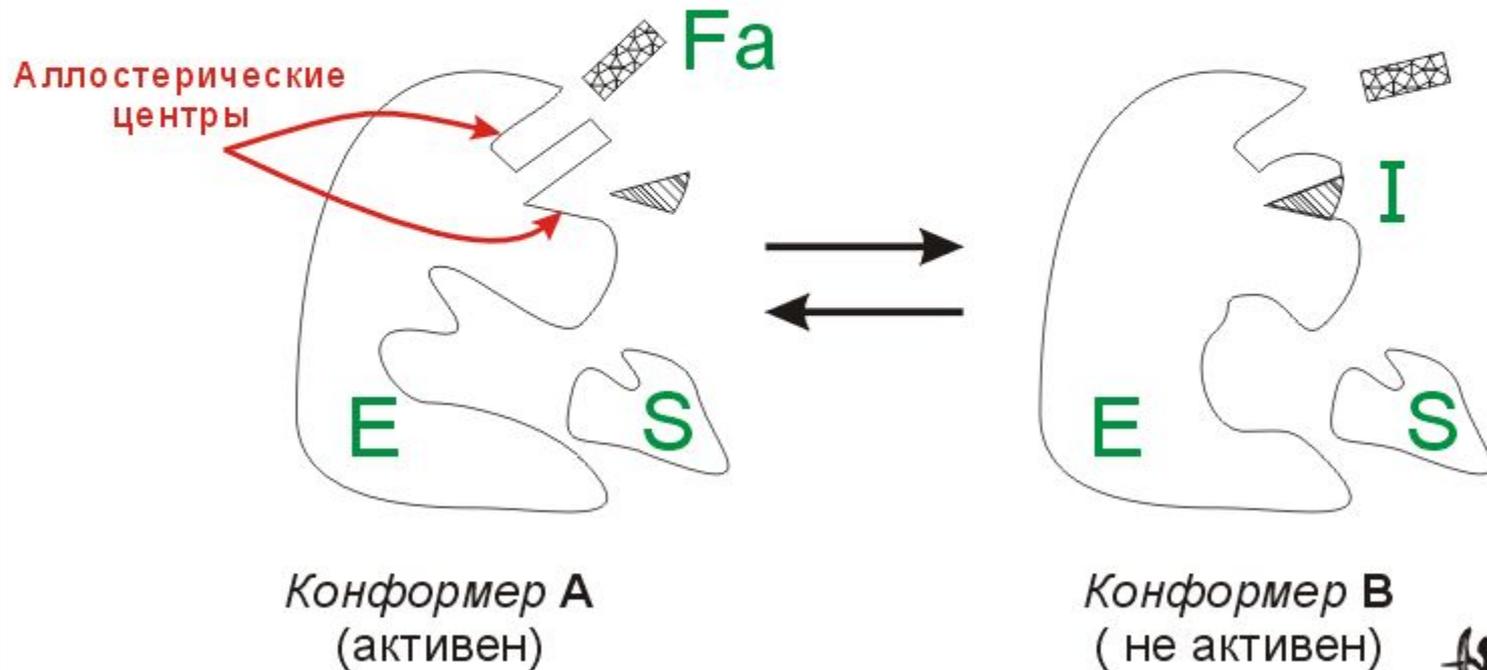


# Регуляция ферментативной активности

## 2. Аллостерическая регуляция

 -  $Fa$  = активатор

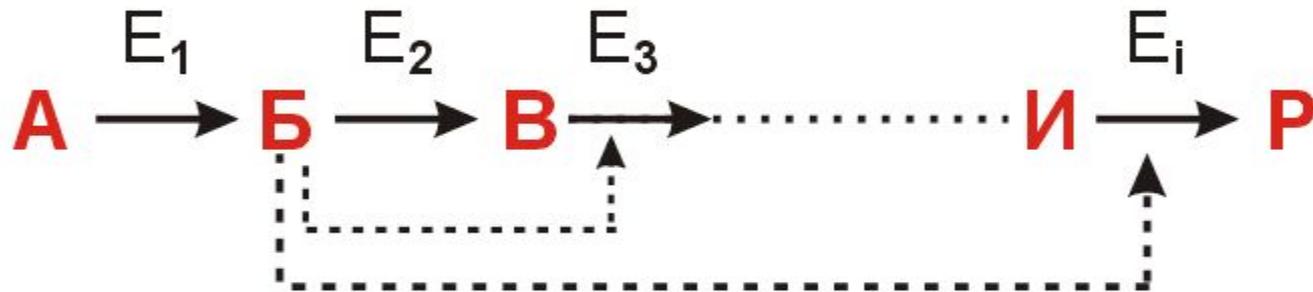
 -  $I$  = ингибитор





# Регуляция ферментативной активности

## 3. Активация предшественником (форактивация)

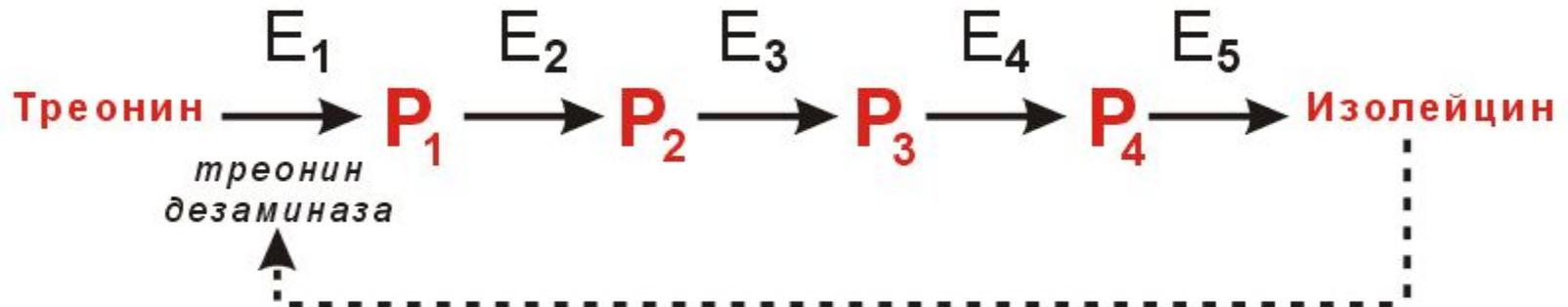




## Регуляция ферментативной активности

4. Ингибирование продуктом (торможение по принципу обратной связи)

### 4.1. Треонин

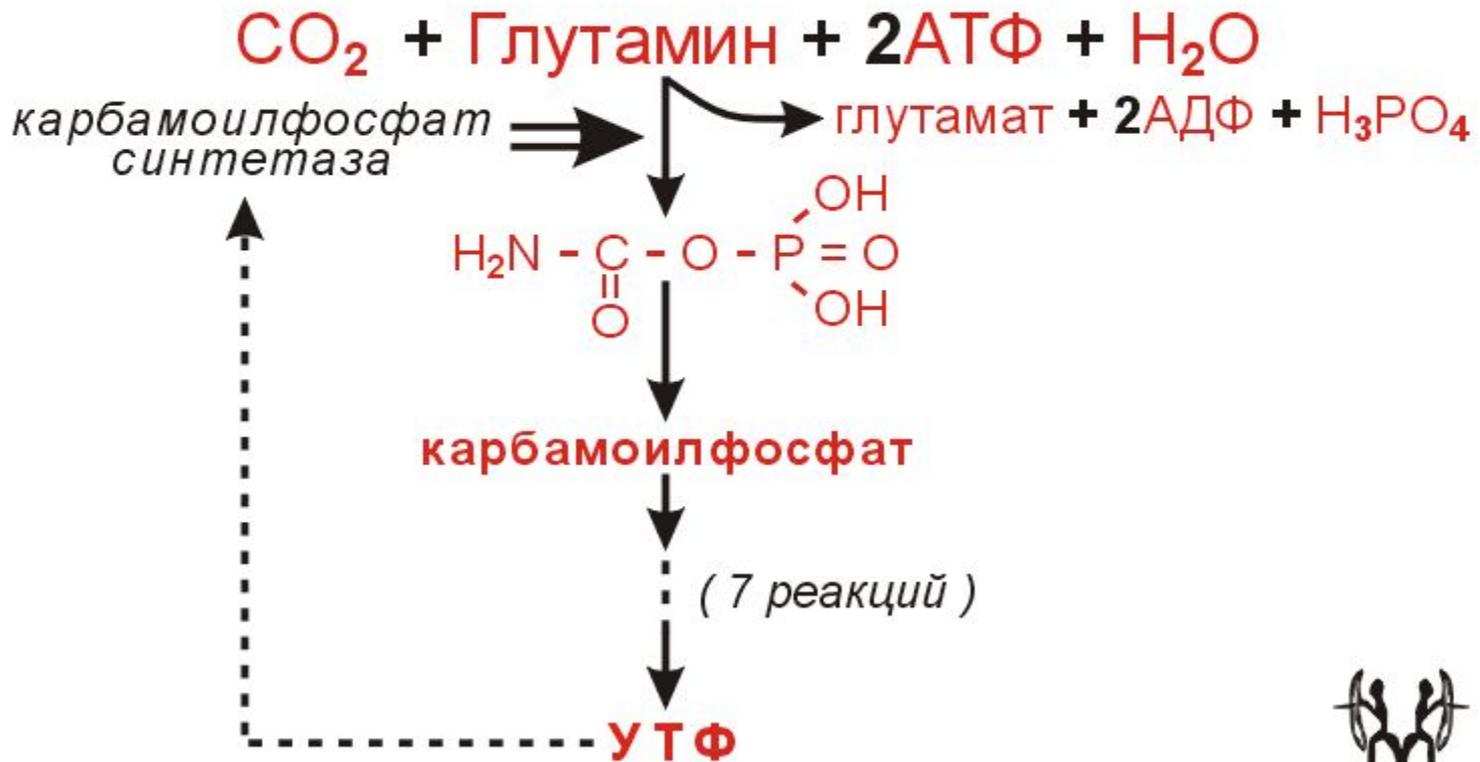




## Регуляция ферментативной активности

4. Ингибирование продуктом (торможение по принципу обратной связи)

### 4.2. Регуляция синтеза УТФ



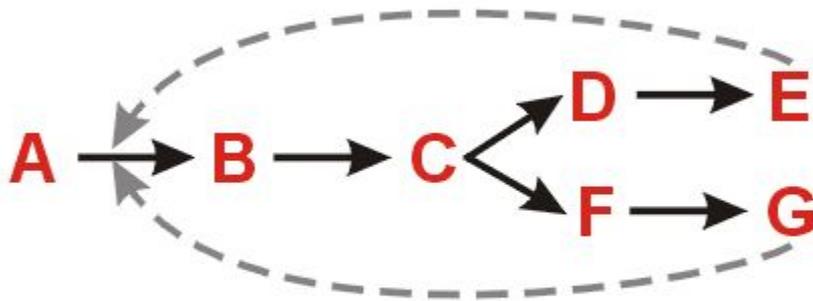


## Регуляция ферментативной активности

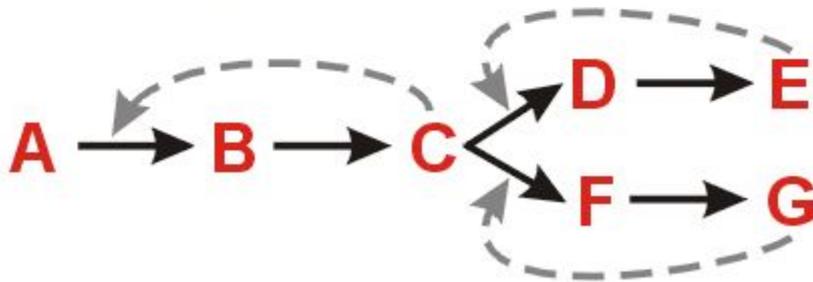
4. Ингибирование продуктом (торможение по принципу обратной связи)

### 4.3. Разветвленный метаболический путь

а) множественное ингибирование



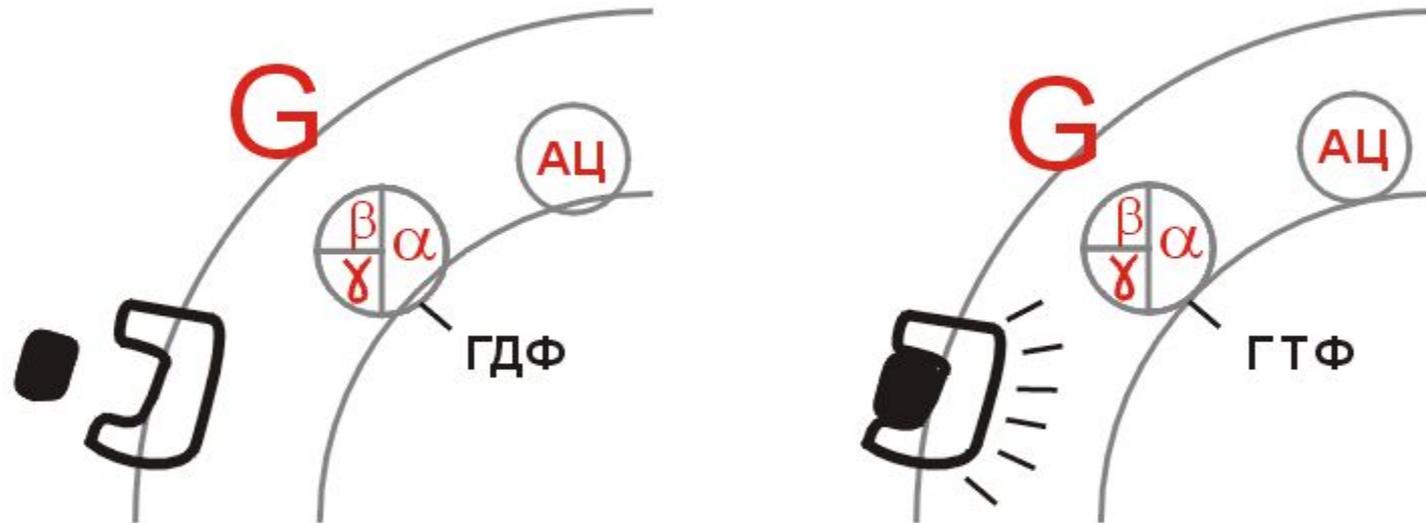
б) последовательное ингибирование





# Регуляция ферментативной активности

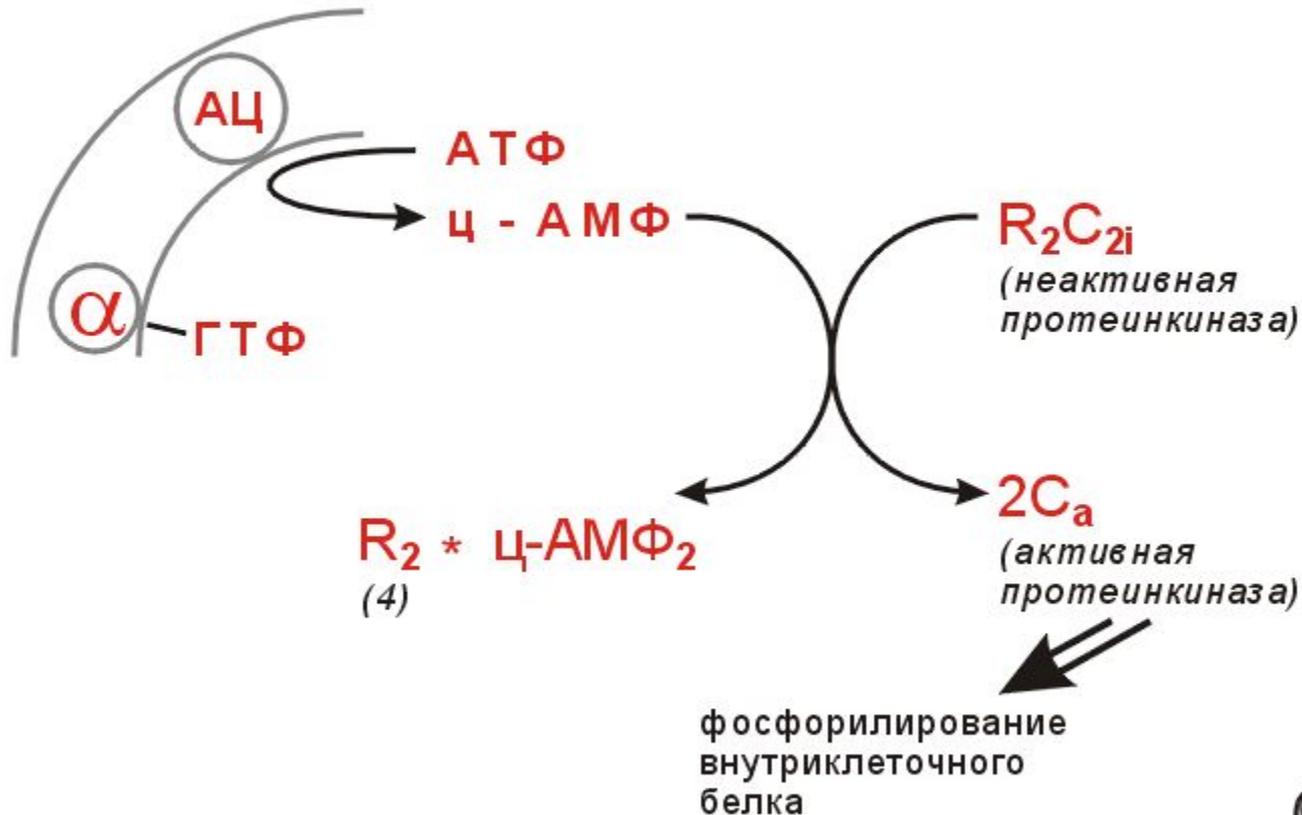
## 7. Гормональная регуляция активности ферментов





# Регуляция ферментативной активности

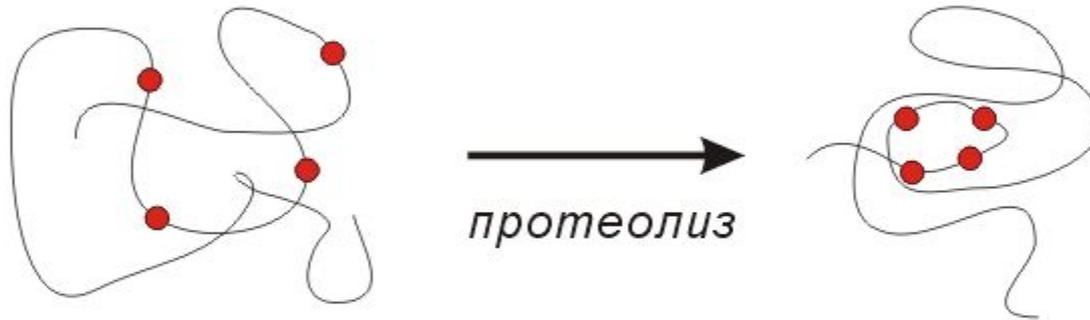
## 7. Гормональная регуляция активности ферментов



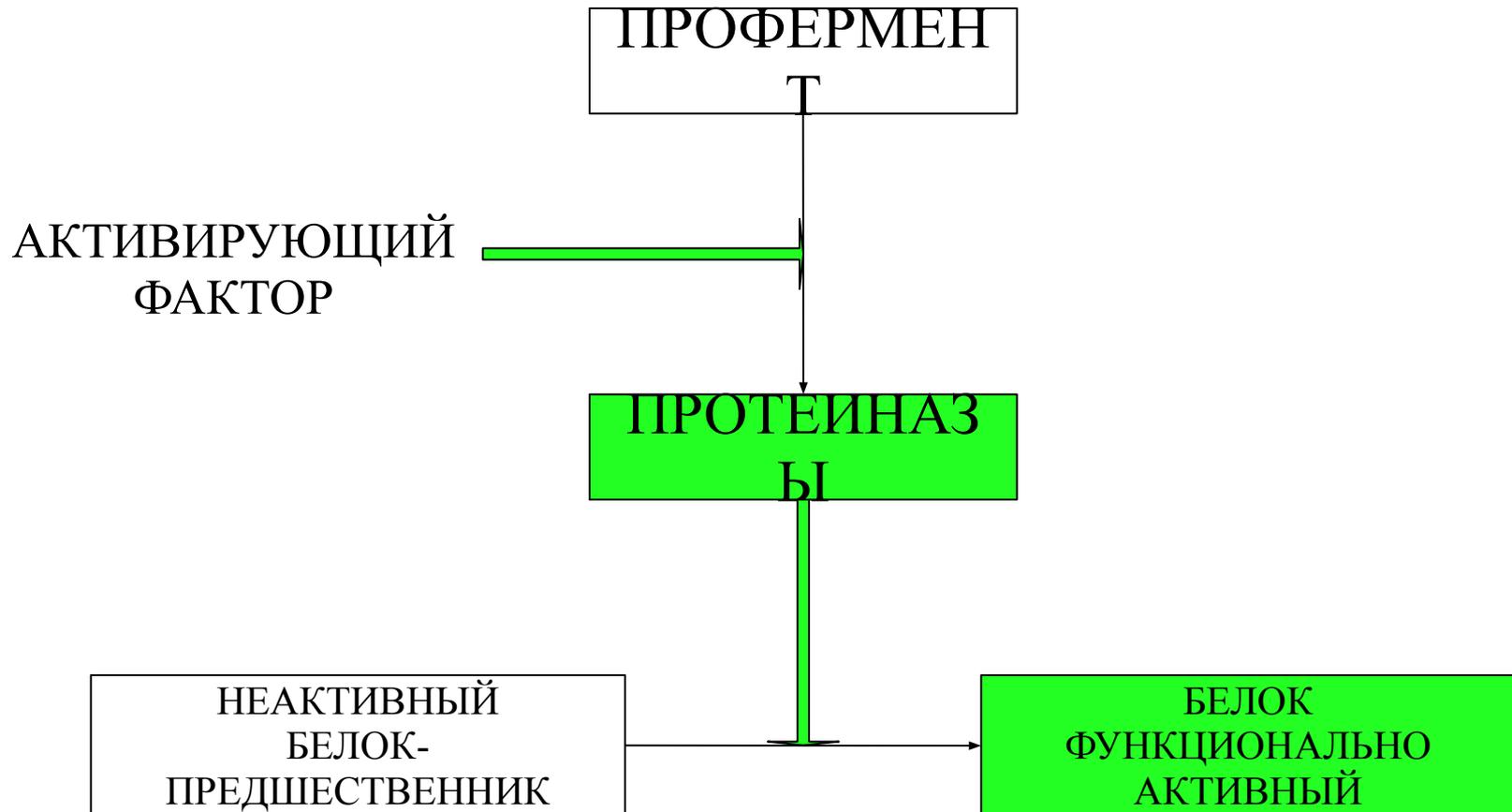


# Регуляция ферментативной активности

## 9. Активация фермента путем протеолиза



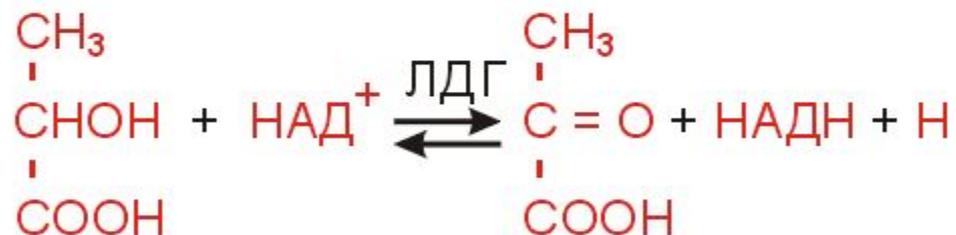
# СХЕМА КАСКАДНОЙ АКТИВАЦИИ (ПРОТЕИНАЗ)



ЛДГ

КФ 1.1.1.27

L - лактат: НАД - оксидоредуктаза



$$\text{ЛДГ}_1 = \text{H}_4$$

$$\text{ЛДГ}_2 = \text{H}_3\text{M}$$

$$\text{ЛДГ}_3 = \text{H}_2\text{M}_2$$

$$\text{ЛДГ}_4 = \text{HM}_3$$

$$\text{ЛДГ}_5 = \text{M}_4$$

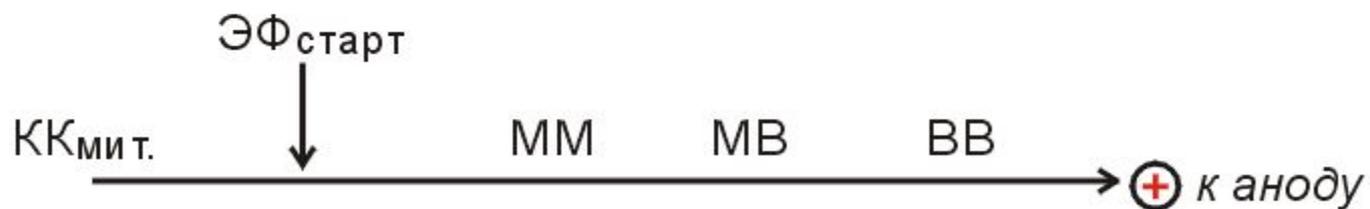
## В сыворотке крови:

**ЛДГ<sub>2</sub> > ЛДГ<sub>1</sub> > ЛДГ<sub>3</sub> > ЛДГ<sub>4</sub> > ЛДГ<sub>5</sub>**  
**35 - 46%      22 - 36%      13 - 26%      3 - 9%      2 - 5%**

креатинкиназа

**КФ** 2.7.3.2

АТФ: креатин-фосфотрансфераза





## **Распределение изоферментов КК в некоторых тканях человека (в % от общей активности КК)**

Ткань	Изоферменты		
	<i>ММ</i>	<i>МВ</i>	<i>ВВ</i>
<i>Скелетные мышцы</i>	96-99	1-3	0,1-1
<i>Сердце</i>	40-50	16-27	0,1-3
<i>Мозг</i>	0	0	100



2004