

Прикладные аспекты ЭНЗИМОЛОГИИ



Доцент кафедры биохимии

Леднёва И.О.

ПЛАН ЛЕКЦИИ

«Медик без биохимии совершенен быть не может».

- Различия ферментного состава клеток органов и тканей.
- Определение активности ферментов с диагностической целью.
- Изменение активности ферментов при патологии.
- Применение ферментов для лечение болезней.
- Иммобилизованные ферменты.

**Медицинская
энзимология**

```
graph LR; A[Медицинская энзимология] --> B[Энзимодиагностика]; A --> C[Энзимопатология]; A --> D[Энзимотерапия];
```

Энзимодиагностика –
определение активности
ферментов для
диагностики заболеваний

Энзимопатология –
изучение ферментативных
нарушений в патогенезе
заболеваний

Энзимотерапия –
использование ферментов
в качестве лечебных
препаратов

Различия ферментного состава органов и тканей

- Все организмы, отдельные органы и ткани многоклеточных организмов отличаются друг от друга **характером метаболических процессов**, определяемых **"набором" ферментов (органоспецифичность)**.
- Отдельные ткани и органы животных и растений отличаются не только по набору ферментов, но и **по их активности**.

Локализация и компартментализация ферментов в клетке и тканях

По локализации в организме ферменты делятся:



Общие ферменты
(универсальные)



Органоспецифические
ферменты

По локализации в клетке ферменты делятся:



Органеллонеспецифические
ферменты



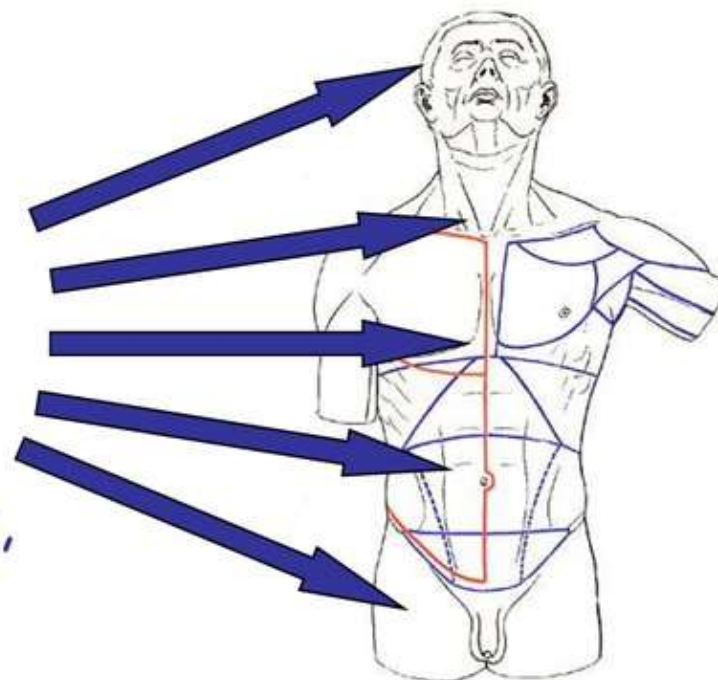
Органеллоспецифические
ферменты

1. Общие ферменты (универсальные)

Обнаруживаются практически во всех клетках, обеспечивают основные процессы жизнедеятельности клетки:

- ✓ Синтез и использование АТФ;
- ✓ метаболизм белков, нуклеиновых кислот, липидов, углеводов и других органических веществ;
- ✓ создание электрохимического потенциала;
- ✓ движение и т.д.

Ферменты:
гликолиза,
цикла Кребса,
окислительного
фосфорилирования,
ТФШ и т.д.



2. Органоспецифические ферменты

свойственны только определенному органу или ткани
(или группе органов и тканей)



Костная ткань
Щелочная
фосфатаза



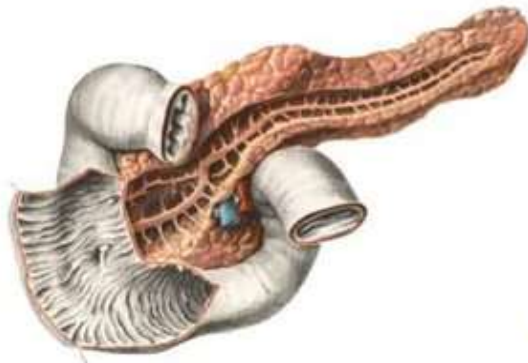
Почки
Трансаминаза,
щелочная
фосфатаза



Печень
Аргиназа, АЛТ, АСТ, ЛДГ_{4,5},
щелочная фосфатаза,
γ-глутамилтранспептидаза,
глутаматдегидрогеназа
холинэстераза



Миокард
АСТ, АЛТ,
КФК МВ,
ЛДГ_{1,2}



Поджелудочная железа
α-амилаза, липаза,
γ-глутамилтранспептидаза



Простата
Кислая
фосфатаза

Внутриклеточная локализация ферментов

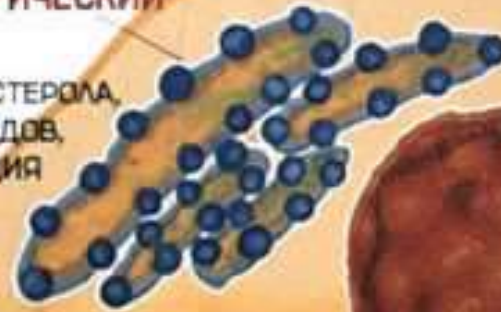
- В клетке ферменты распределены строго упорядоченно.
- Клетка – высокоорганизованная система, в отдельных частях которой осуществляются строго определенные биохимические процессы.
- **Внутриклеточная локализация** ферментов и мультиферментных комплексов непосредственно связана **с той функцией**, которую выполняет данный участок клетки (**компартмент**).

Внутриклеточная локализация ферментов

- **Компартментализация** - локализация в тех или иных субклеточных структурах - органеллах, компартментах.
- Все **ферменты одного метаболического пути**, как правило, находятся **в одном компартменте** клетки.
- Противоположно направленные **анаболические и катаболические** пути локализуются **в разных компартментах**.

**ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКИЙ
РЕТИКУЛУМ**

БИОСИНТЕЗ ХОЛЕСТЕРОЛА,
СТЕРОИДОВ, ЛИПИДОВ,
БИОТРАНСФОРМАЦИЯ
КСЕНОБИОТИКОВ



ЦИТОЗОЛЬ

ЯДРО

РЕПЛИКАЦИЯ ДНК,
СИНТЕЗ РНК, ЯДЕРНЫХ
БЕЛКОВ



**ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ,
СИНТЕЗ МОЧЕВИНЫ**



МИТОХОНДРИИ

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ ПБК, ЦТК, ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ, β -ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ, ОБРАЗОВАНИЕ КЕТОНОВЫХ ТЕЛ, КАТАБОЛИЗМ АМИНОКИСЛОТ /ТРАНСАМИНИРОВАНИЕ, ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ/

РИБОСОМЫ

**БИОСИНТЕЗ
БЕЛКА**



ЦИТОЗОЛЬ

ГЛИКОЛИЗ, ПЕНТОЗОФОСФАТНЫЙ ПУТЬ, СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ, АКТИВАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ



ЛИЗОСОМЫ

СОДЕРЖАТ
ГИДРОЛИТИЧЕСКИЕ
ФЕРМЕНТЫ

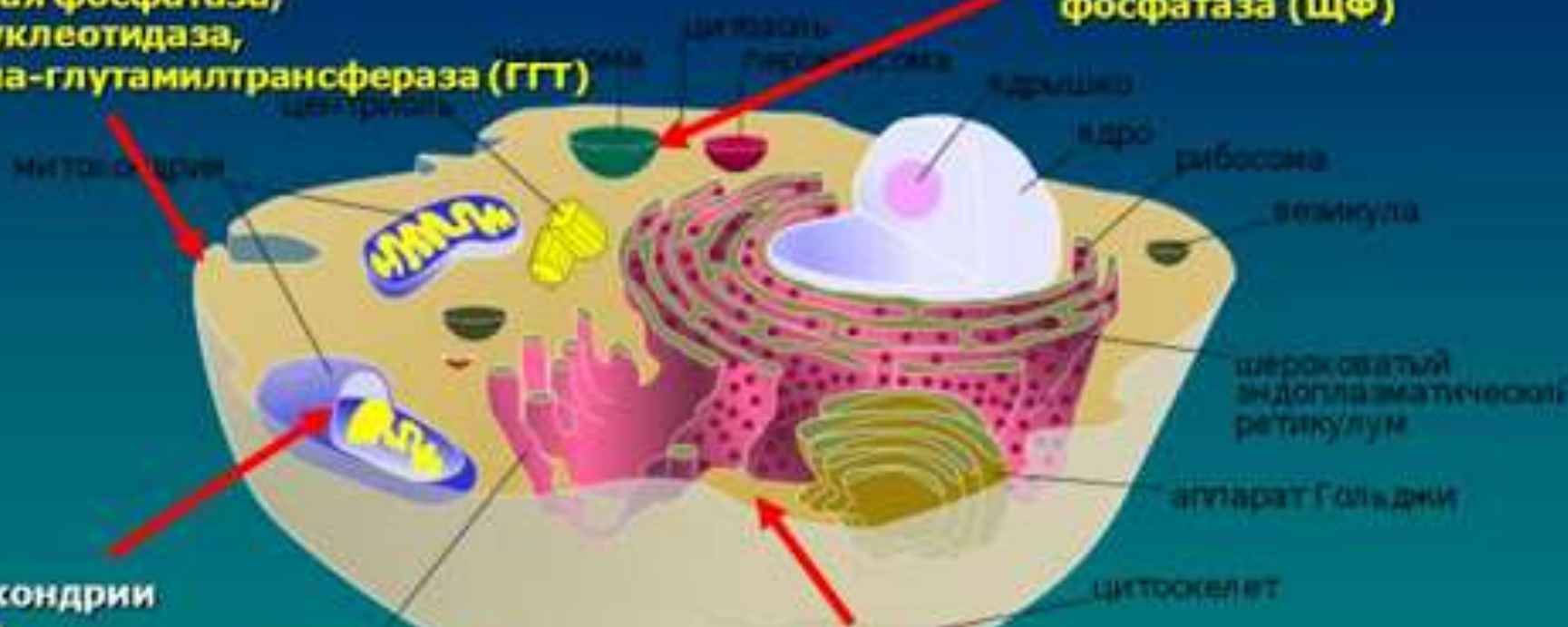
Примеры различной локализация ферментов в клетке

Клеточная мембрана

- кислая фосфатаза,
- 5'-нуклеотидаза,
- гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ)

Лизосомы

- Щелочная фосфатаза (ЩФ)



Митохондрии

- АсАТ
- КФК
- глутаматдегидрогеназа (ГДГ)

Цитоплазма

- аланинаминотрансфераза (АлАТ),
- аспартатаминотрансфераза (АсАТ),
- лактатдегидрогеназа (ЛДГ),
- креатинкиназа (КК)

Внутриклеточная локализация ферментов

- Многие ферменты, благодаря их строгому расположению в клетке используют как маркеры тех или иных внутриклеточных структур.
- При повреждении этих структур ферменты попадают в кровь.



Происхождение ферментов плазмы крови

- **Собственные ферменты плазмы крови (секреторные)**
 1. Синтезируются в печени.
 2. Функционируют в крови.
 3. Активность в крови такая же или выше, чем в ткани.

Примеры:

- протромбин, проконвертин;
- липопротеинлипаза;
- холинэстераза.

Происхождение ферментов плазмы крови

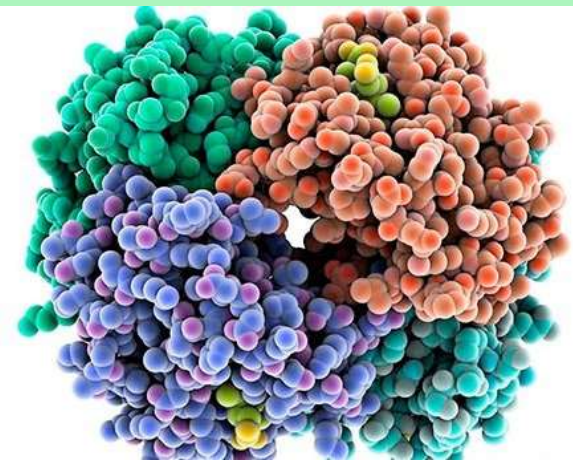
- **Экскреторные ферменты**
 1. Секретируются **экзокринными железами**.
 2. Активность в крови в норме незначительна.
 3. Активность в крови повышается при воспалении железы, затруднении оттока секрета.

Примеры:

- **щелочная фосфатаза (печень);**
- **амилаза, липаза (поджелудочная железа).**

Происхождение ферментов плазмы крови

- **Внутриклеточные (индикаторные) ферменты**
 1. Активность в ткани высокая.
 2. Активность в крови незначительная.
 3. Значительное повышение активности в крови – признак патологии (воспаление, некроз ткани).



Энзимодиагностика

Энзимодиагностика – это постановка диагноза заболевания (или синдрома) на основе **определения активности фермента** в биологическом материале человека (биологические жидкости, ткани).



Задачи энзимодиагностики

- Ранняя постановка диагноза.
- Оценка тяжести заболевания.
- Диагностика осложнений заболевания.
- Оценка эффективности проводимого лечения.



Ничто так не лечит
как врач.

Гиперферментемия

- При **усилении синтеза** ферментов в тканях.
- При повышенной **проницаемости** клеточных **мембран**.
- При **некрозе** тканей.
- В результате **адаптивных реакций** организма, направленных на формирование «биохимического оптимума».

Гипоферментемия

- Снижение **скорости синтеза** ферментов в тканях.
- Уменьшение **числа клеток**, секретирующих фермент (↓холинэстеразы при циррозе).
- Увеличение **скорости выведения** ферментов из организма.
- Торможение активности в результате **действия протеиназ**.

Приёмы энзимодиагностики

- Исследование **органоспецифических ферментов**.
- Исследование **изоферментных спектров**.
- Оценка **динамики активности ферментов**.
- Использование **расчётных коэффициентов** (например, коэффициент де Ритиса).

Принципы энзимодиагностики

- Увеличение концентрации внутриклеточных ферментов поврежденного органа в крови или биологических жидкостях.
- Количество высвобождаемого фермента достаточно для обнаружения.
- Активность ферментов, обнаруживаемых в биологических жидкостях при повреждении органа, стабильна в течение достаточно длительного времени.

Объекты энзимодиагностики

❖ **Кровь** (сыворотка, плазма).



❖ **Биологические жидкости**
(моча, ликвор, экссудаты и др.).



❖ **Биоптаты тканей.**

Энзимодиагностика

Инфаркт
миокарда

- **КФК-МВ** - Креатинфосфокиназа
- **АСТ** - Аспартатаминотрансфераза
- **ЛДГ_{1,2}**



Гепатит

- **АЛТ** - аланинаминотрансфераза
- **ЛДГ_{4,5}**

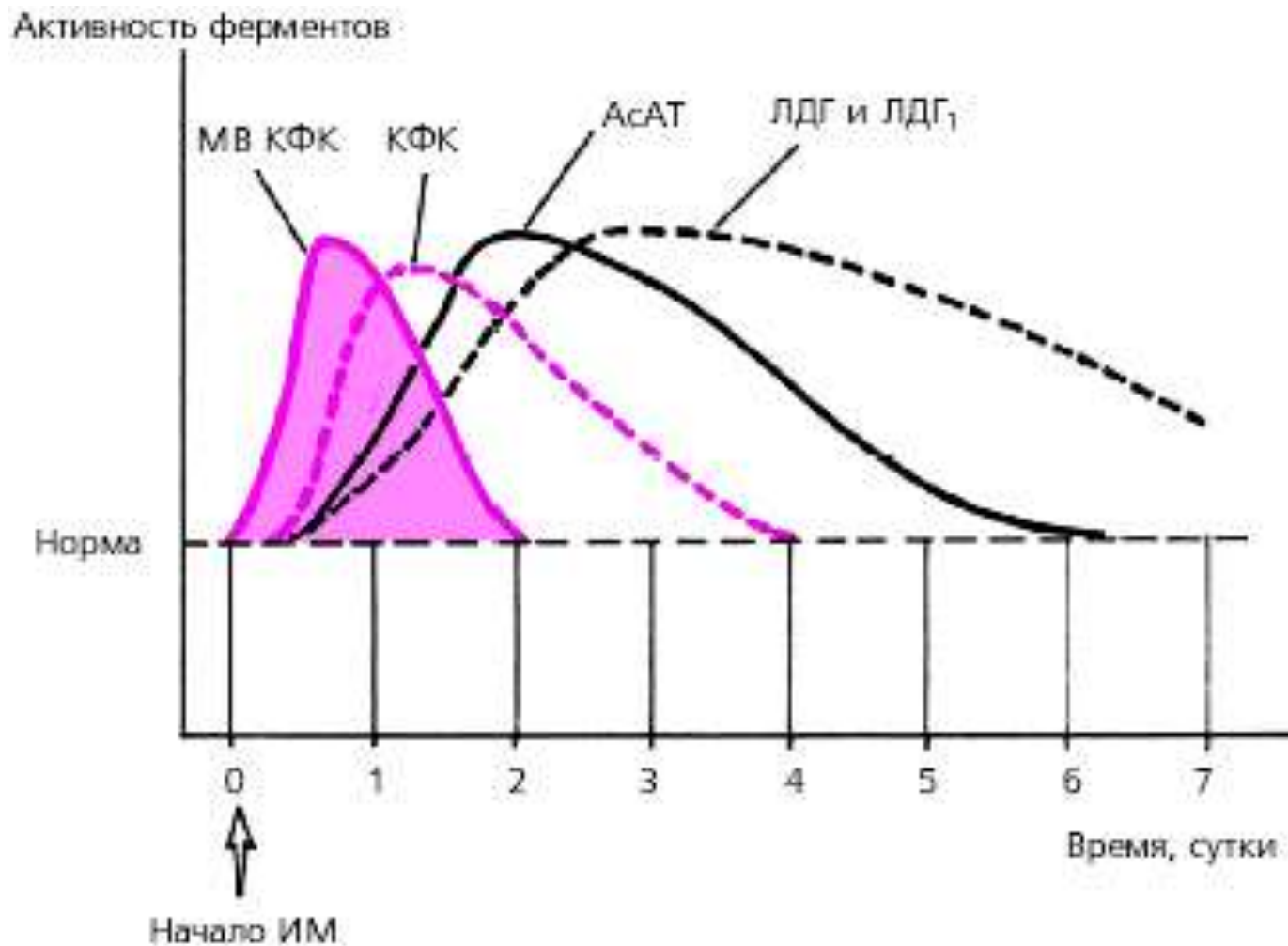


Панкреатит

- **Амилаза**



Энзимодиагностика инфаркта миокарда



Энзимопатологии (энзимопатии)

**заболевания,
возникающие при
отсутствии или
нарушении
активности
ферментов.**

**Первичные
энзимопатии**

**Вторичные
энзимопатии**

Энзимопатии

Первичные энзимопатии – вызваны генетически обусловленной недостаточностью одного или нескольких ферментов

Альбинизм – тирозиназа

Гликогеноз I типа – глюкозо-6-фосфатаза

Вторичные энзимопатии – являются следствием тех или иных патологических процессов, сопровождающихся нарушением активности ферментов

алиментарные энзимопатии

панкреатит

гепатит

Нарушения метаболизма при первичных энзимопатиях

- Нарушения образования конечных продуктов:
альбинизм (тирозингидроксилаза)
- Накопление субстратов-предшественников:
алкаптонурия (диоксигеназа гомогентизиновой кислоты)
- Нарушения образования конечных продуктов и накопление субстратов-предшественников:
гликогеноз I типа - болезнь Гирке (глюкозо-6-фосфатаза).

Энзимотерапия

Применение ферментов в качестве лекарственных препаратов.

- **Заместительная терапия** – использование ферментов в случае их **недостаточности**.
- **Элементы комплексной терапии** – применение ферментов **в сочетании с другой терапией**.

Заместительная терапия

- **Пепсин** – при гастритах со сниженной секреторной функцией.
- Препараты, содержащие **ферменты поджелудочной железы** (**фестал**, **энзистал**, **мезим форте** и др.)



Комплексная терапия

- **Трипсин, химотрипсин** – для обработки гнойных ран, для удаления вязких секретов при заболевании дыхательных путей.



Комплексная терапия

- **Рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза** – в качестве противовирусных препаратов при лечении аденовирусных конъюнктивитов.



Комплексная терапия

- Препараты **фибринолизина**, **стрептолиазы**, **урокиназы** – при тромбозах, тромбозэмболиях.
- Фермент **гиалуронидазу (лидазу)** – для рассасывания спаек и рубцов после ожогов или операций.



Комплексная терапия

- Фермент **аспарагиназа** – при лечении лейкозов.

Лейкозные клетки не могут синтезировать аспарагин и получают его из плазмы крови. Аспарагиназа разрушает аспарагин и снижение содержания аспарагина в крови замедляет рост опухоли.



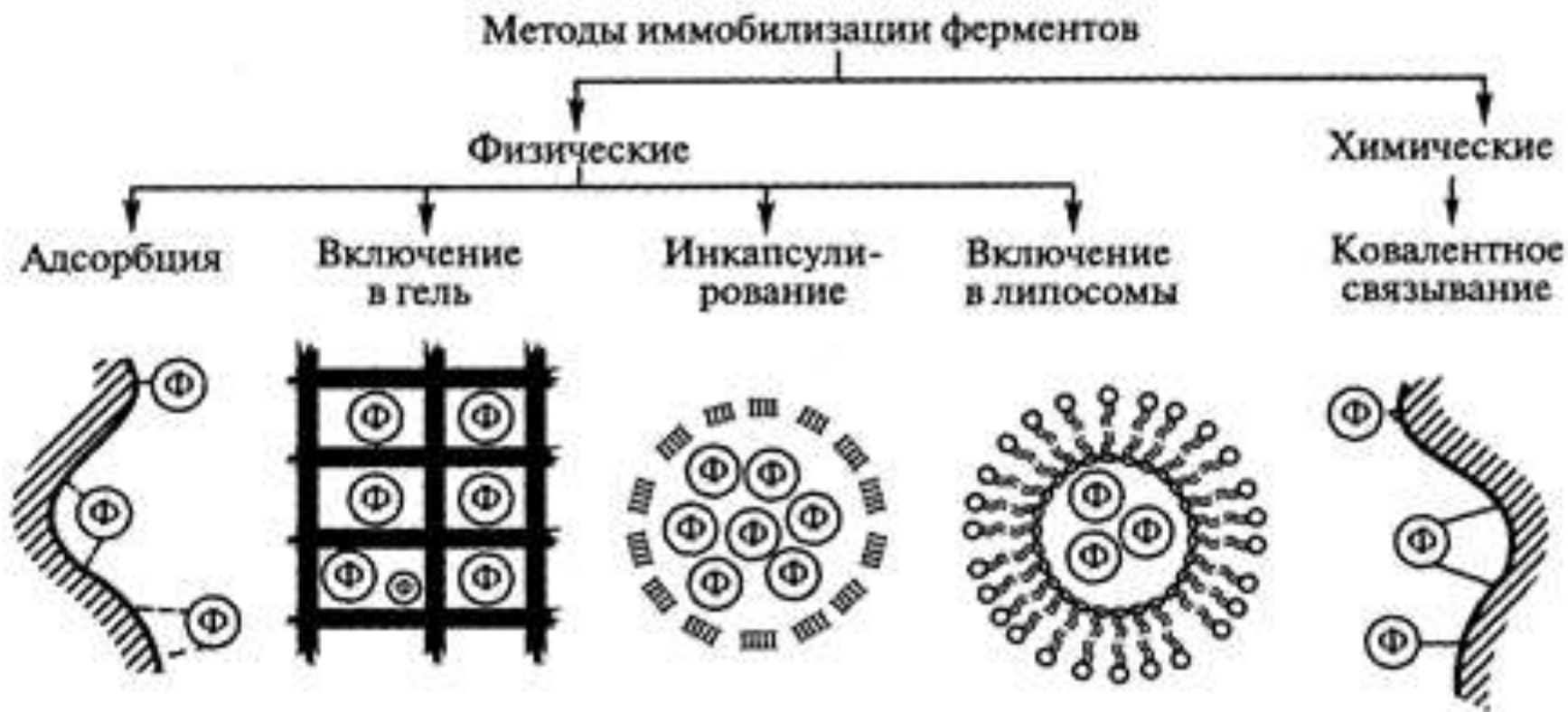
Иммобилизованные ферменты

Иммобилизованные ферменты – это ферменты, связанные с твердым носителем или помещенные в полимерную капсулу

Для иммобилизации ферментов используют два основных подхода:

- Химическая модификация фермента
- Физическая изоляция фермента в инертном материале

Иммобилизованные ферменты



Иммобилизованные ферменты в медицине

- Глюкометр (глюкозооксидаза).
- Аппарат «искусственная почка» (уреаза).



Иммобилизованные ферменты в промышленности

- Получение L-аминокислот с помощью **аминоацилазы**.
- Получение сиропов с высоким содержанием фруктозы с использованием **глюкозоизомеразы**.
- Обработка молока **лактазой**.



СПАСИБО
за
ВНИМАНИЕ!