# Ферменты

Сообщение на тему ученика 10 «А» класса школы №23 Дубровского Никиты

Функции ферментов

Ферменты — высокоспецифичные белковые катализаторы. Ферменты присутствуют во всех живых клетках и способствуют превращению одних веществ (субстратов) в другие (продукты). Ферменты выступают в роли катализаторов практически во всех биохимических реакциях, протекающих в живых организмах — ими катализируется около 4000 биореакций. Ферменты играют важнейшую роль во всех процессах жизнедеятельности, направляя и регулируя обмен веществ организма.

Подобно всем катализаторам, ферменты ускоряют как прямую, так и обратную реакцию, понижая энергию активации процесса. Химическое равновесие при этом не смещается ни в прямую, ни в обратную сторону. Отличительной особенностью ферментов по сравнению с небелковыми катализаторами является их высокая специфичность — константа связывания некоторых субстратов с белком может достигать 10-10 моль/л и менее.

Ферменты широко используются в народном хозяйстве — пищевой, текстильной промышленности, в фармакологии.

Классификация ферментов

По типу катализируемых реакций ферменты подразделяются на 6 классов согласно иерархической классификации ферментов (КФ, EC — Enzyme Classification). Классификация была предложена Международным союзом биохимии и молекулярной биологии (International Union of Biochemistry and Molecular Biology). Каждый класс содержит подклассы, так что фермент описывается совокупностью четырёх чисел, разделённых точками.

Например, пепсин имеет название EС 3.4.23.1. Первое число грубо описывает механизм реакции, катализируемой ферментом:

EC 1: Оксидоредуктазы, катализирующие окисление или восстановление.

Пример: каталаза, алкогольдегидрогеназа

EC 2: Трансферазы, катализирующие перенос химических групп с одной молекулы субстрата на другую. Среди трансфераз особо выделяют киназы, переносящие фосфатную группу, как правило, с молекулы АТФ.

EC 3: Гидролазы, катализирующие гидролиз химических связей.

Пример: эстеразы, пепсин, трипсин, амилаза, липаза

EC 4: Лиазы, катализирующие разрыв химических связей без гидролиза с образованием двойной связи в одном из продуктов.

EC 5: Изомеразы, катализирующие структурные или геометрические изменения в молекуле субстрата.

EC 6: Лигазы, катализирующие образование химических связей между субстратами за счет гидролиза АТФ.

Пример: ДНК-полимераза

Будучи катализаторами, ферменты ускоряют как прямую, так и обратную реакции, поэтому, например, лиазы способны катализировать и обратную реакцию — присоединение по двойным свяСоглашения о наименовании ферментов

Обычно ферменты именуют по типу катализируемой реакции, добавляя суффикс - аза к названию субстрата (например, лактаза - фермент, участвующий в превращении лактозы). Таким образом, у различных ферментов, выполняющих одну функцию, будет одинаковое название. Такие ферменты различают по другим свойствам, например, по оптимальному pH (щелочная фосфатаза) или локализации в клетке (мембранная АТФаза).зям.

Кинетические исследования

Простейшим описанием кинетики односубстратных ферментативных реакций является уравнение Михаэлиса-Ментен

Уравне́ние Михаэ́лиса — Ме́нтен — основное уравнение ферментативной кинетики, описывает зависимость скорости реакции, катализируемой ферментом, от концентрации субстрата и фермента. Простейшая кинетическая схема, для которой справедливо уравнение Михаэлиса:

Этимология и история

В кон. ХVIII — нач. XIX вв. уже был известен тот факт, что мясо переваривается желудочным секретом, а крахмал превращается в сахар под действием слюны. Однако механизм этих явлений был неизвестен

В XIX в. Луи Пастер, изучая превращение углеводов в этиловый спирт под действием дрожжей, пришел к выводу, что этот процесс (брожение) катализируется некой жизненной силой, находящейся в дрожжевых клетках.

Структура и механизм действия ферментов

Активность ферментов определяется их трёхмерной структурой.

Как и все белки, ферменты синтезируются в виде линейной цепочки аминокислот, которая сворачивается определённым образом. Каждая последовательность аминокислот сворачивается особым образом, и получающаяся молекула (белковая глобула) обладает уникальными свойствами. Несколько белковых цепей могут объединяться в белковый комплекс. Третичная структура белков разрушается при нагревании или воздействии некоторых химических веществ.

Чтобы катализировать реакцию, фермент должен связаться с одним или несколькими субстратами. Белковая цепь фермента сворачивается таким образом, что на поверхности глобулы образуется щель, или впадина, где связываются субстраты. Эта область называется сайтом связывания субстрата. Обычно он совпадает с активным центром фермента или находится вблизи него.

Ферменты в диагностике заболеваний сердечной мышцы

До настоящего времени определение активности ферментов широко использовалось для подтверждения диагноза острого инфаркта миокарда (ОИМ).

В настоящее время на эту роль претендует определение специфических сердечных маркеров – тропонина Т или тропонина I. Несмотря на это, определение изоформ креатинкиназы или ее изофермента КК-МВ остается применимым для ранней диагностики ОИМ – в пределах 12 часов от начала заболевания. В этот период диагностическая чувствительность определения не намного уступает чувствительности определения TnT. Наряду с определением уровня тропонина, определение изоформ КК-ММ и КК-МВ позволяет следить за восстановлением коронарного кровотока на ранней стадии инфаркта миокарда. Определение изоформ КК может быть использовано для оценки времени начала ОИМ, когда клинические данные не позволяют выявить его точно .

Определение активности изофермента КК-МВ имеет преимущество по сравнению с определением тропонина из-за возможности круглосуточного определения, простоты и скорости определения и относительно низкой стоимости.

Продолжает обсуждаться значимость определения активности в сыворотке изофермента ВВ гликогенфосфорилазы для диагностики ОИМ. Его активность может изменяться в сыворотке уже через два часа после начала ОИМ. Использование данного теста на практике ограничено сложными методическими проблемами.

Ферменты в диагностике заболеваний печени

Более четырех десятилетий для диагностики заболеваний печени используют АсАТ, АлАТ, ЩФ. За 30-летний период использования в качестве маркера γ-глютамилтрансферазы (ГГТ) установлена ценность определения ее активности для скрининга заболеваний печени, метастазирования в печень и злоупотребления алкоголем. Увеличение активности ферментов, особенно АлАТ и ГГТ, может наблюдаться при жировой дистрофии печени, отмечается у 15% пациентов с повышенной массой тела и у больных гепатитом C. Увеличение активности АлАТ является своеобразным маркером при скрининге гепатита C среди населения. Определение активности катионной B-формы глутатион-S-трансферазы – фермента, участвующего в процессах детоксикации, является более чувствительным маркером повреждения печеночных клеток, чем определение активности аминотрансфераз. В сочетании с определением активности АлАТ чувствительность данного теста для диагностики гепатита С увеличивается до 80% .

Ферменты в диагностике заболеваний поджелудочной железы

Определение амилазы остается наиболее часто используемым показателем для диагностики острого панкреатита. Данный тест не был полностью заменен определением активности липазы, несмотря на более высокую специфичность. При недостаточной функции поджелудочной железы низкий уровень сывороточной панкреатической изоамилазы – удобный, но малочувствительный маркер нарушенной функции поджелудочной железы.

Данный диагноз может быть подтвержден с высокой диагностической чувствительностью (> 80%) путем определения химотрипсина или панкреатической эластазы в кале.

Ферменты при заболеваниях скелетной мышцы

Определение активности КК в сыворотке остается наиболее доступным лабораторным методом в диагностике миопатий. Определение КК остается ценным в изучении генетически обусловленных миопатий, особенно Дюшенна и Беккера, несмотря на увеличивающееся использование методов ДНК-диагностики. Низкая стоимость и практически 100%-ная чувствительность делает определение КК предпочтительным для скрининга новорожденных, постановки или исключения доклинического диагноза. Определение КК остается полезным для выявления женщин-носителей как дополнение к ДНК-диагностике. Определение активности КК получило распространение для выявления повреждения мышц лекарственными препаратами, особенно гиполипидемическими препаратами .

Ферменты при заболеваниях костной системы

Разработка простых и специфичных методов для определения костной фракции ЩФ привела к повышению чувствительности и специфичности определения этого фермента для диагностики заболеваний костной системы. Костная ЩФ продолжает использоваться для оценки деятельности остеобластов, и оказалось, что ее активность более полно отражает эти процессы, чем другие маркеры, при болезни Педжета и метастазах опухолей в кости.

В связи с этим определение активности фермента может иметь определенную ценность для скрининга населения с целью выявления остеопороза.

Ферменты в диагностике заболеваний предстательной железы

Простатическая кислая фосфатаза (КФ) в сыворотке, определенная с использованием ингибитора – тартрата или более современным иммуноферментным методом длительное время использовалась для диагностики опухолей предстательной железы.

В настоящее время в большинстве лабораторий применяют более чувствительный метод – определение простатспецифичного антигена (PSA) .

Интерес к применению ферментов в диагностике не ограничивается сывороточными ферментами. Определение ферментативной активности проводят в таких биологических жидкостях, как спинномозговая, моча, амниотическая, синовиальная и др., а также в клетках крови и других тканей при исследовании биопсийного материала.