

**Государственное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования «Оренбургский  
государственный медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
ГБОУ ВПО ОрГМУ МЗ РФ**

**КАФЕДРА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

**ИЗБРАННЫЕ ВОПРОСЫ ЭНЗИМОЛОГИИ: КЛАССИФИКАЦИЯ,  
НОМЕНКЛАТУРА, ПРИМЕНЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ В МЕДИЦИНЕ И  
ФАРМАЦИИ**

**(пособие для внеаудиторной самостоятельной работы студентов  
фармацевтического факультета)**

**Оренбург-2015**

**УДК 577.17 (075.8)**

**ББК 28.072 я 73**

**И 32**

Авторы:

Лебедева Елена Николаевна - к.б.н., доцент кафедры биологической химии ОрГМУ

Голинская Людмила Владимировна - к.б.н., доцент кафедры биологической химии ОрГМУ

Афоница Светлана Николаевна – к.м.н., доцент кафедры биологической химии ОрГМУ

Гирина Людмила Владимировна - к.б.н., старший преподаватель кафедры биологической химии ОрГМУ

Винокурова Наталья Викторовна - к.б.н., старший преподаватель кафедры биологической химии ОрГМУ

Мачнева Ирина Викторовна – ассистент кафедры биологической химии ОрГМУ

Рецензенты:

Коткова Т.В. - кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной физиологии Оренбургского государственного медицинского университета;

Торшков А.А. – доктор биологических наук, доцент кафедры ветеринарно-санитарной экспертизы и фармакологии Оренбургского государственного аграрного университета

## Содержание

	Введение	4
I	Теоретическая часть	5
1.	Классификация ферментов	5
1.1	Оксидоредуктазы	6
1.2	Трансфераза	10
1.3	Гидролазы	12
1.4	Лиазы	15
1.5	Изомеразы	17
1.6	Лигазы (синтетазы)	18
2.	Номенклатура ферментов	19
3.	Применение ферментов в медицине и фармации	24
3.1	Происхождение ферментов крови	24
3.2	Изоферменты	29
3.3	Определение активности ферментов	31
3.4	Энзимотерапия	45
4.	Энзимопатии	49
II.	Практическая часть	53
1.	Тестовые задания	53
2.	Задания и упражнения для закрепления материала	61
3.	Ситуационные задачи с примерами решения	68
	Заключение	70
	Литература	71
	Приложение	72

## Введение

Всякое химическое превращение связано с качественным скачком – одни вещества исчезают, другие появляются. Абсолютное большинство химических реакций, протекающих в организме человека, идет в присутствии ферментов.

Ферменты (от лат. слова *fermentum* – брожение, закваска), энзимы – специфические белки всех живых клеток, играющие роль биологических катализаторов. С их помощью осуществляется обмен веществ и энергии в организмах. Открытие ферментов было связано с процессами, идущими с выделением газов (приготовление теста, вина и т.д.). Таким образом, это явление человек наблюдал и использовал тысячелетиями.

Еще в начале XVIII века И. Ван Гельмонт, наблюдая алкогольное брожение, назвал ферментом неизвестную причину этого процесса. В начале XIX в. Кирхгофф впервые сообщил об ускорении химической реакции. Речь шла о разложении крахмала под влиянием экстракта из проростков семян. В 1836 г. Берцелиус, подметив сходство между ферментативными превращениями сахара при брожении и явлениями катализа, предположил, что ферменты являются катализаторами таких жизненных процессов как алкогольное брожение. Именно Берцелиус назвал катализом явление ускорения реакции в присутствии веществ, остающихся в конце реакции неизменными. Уже в первой половине XIX в. ученым удалось не только выделить из ячменного солода фермент, открытый Кирхгофом, но и открыть присутствие других ферментов: пепсина в желудочном соке, трипсина в соке поджелудочной железы, но природа их еще долгое время оставалась не выясненной. Позднее Дж. Самнер, затем Д. Нортроп и другие исследователи получили ряд ферментов в кристаллическом состоянии и доказали, что эти ферменты являются белками.

**Фермент** можно определить как **белок-катализатор**, регулирующий скорость химических реакций в организме. Установление белковой природы ферментов - факт чрезвычайной и принципиальной важности.

## Теоретическая часть

### 1. Классификация ферментов

В настоящее время известно более 3000 ферментов. Все ферменты разделены на шесть классов, каждый из которых имеет строго определенный номер.

1. **Оксидоредуктазы** катализируют окислительно-восстановительные реакции.
2. **Трансферазы** катализируют реакции переноса функциональных групп и молекулярных остатков с одной молекулы на другую.
3. **Гидролазы** катализируют реакции гидролиза.
4. **Лиазы** катализируют реакции отщепления (кроме атомов водорода) с образованием двойной связи либо присоединения по двойной связи, а также негидролитический распад органических соединений либо синтез без участия макроэргических веществ.
5. **Изомеразы** катализируют процессы изменения геометрической или пространственной конфигурации молекул.
6. **Лигазы (синтетазы)** катализируют реакции синтеза, сопровождающиеся гидролизом богатой энергией связи (как правило, АТФ).

Классы ферментов делятся на подклассы, а подклассы, в свою очередь, на подподклассы. Подкласс уточняет действие фермента, так как указывает в общих чертах на природу химической группы субстрата. Подподкласс еще более конкретизирует действие фермента, уточняя природу атакуемой связи субстрата или природу акцептора, который участвует в реакции.

Цифровые коды классификации ферментов (КФ или ЕС коды — от англ. Enzyme Commission) состоят из четырех чисел, разделенных точками

(например, КФ 3.2.1.4). Первая цифра указывает на принадлежность фермента к одному из шести основных классов, вторая - номер подкласса, третья - подподкласса и четвертая - порядковый номер в данном подподклассе. Так, лактатдегидрогеназа имеет шифр КФ 1.1.1.27, т.е. относится к первому классу, первому подклассу, первому подподклассу и занимает 27-е место в перечне ферментов упомянутого подподкласса.

На рисунке показан шифр фермента креатинфосфокиназы- КФ 2.7.3.2. Этот фермент катализирует реакцию фосфорилирования креатина:



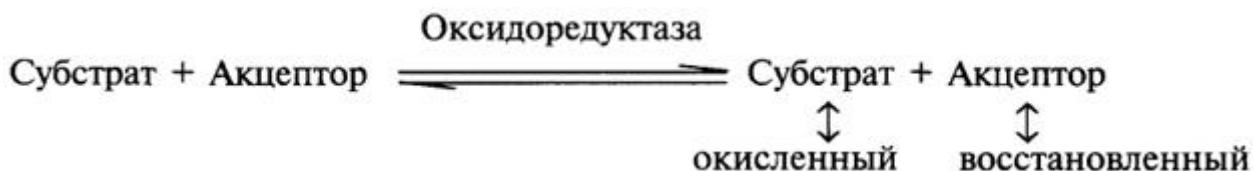
Систематическое название этого фермента АТФ: креатинфосфаттрансфераза. Рабочее название этого фермента креатинкиназа или креатинфосфокиназа.

Приведем конкретные примеры биохимических процессов, катализируемых ферментами, относящимися к определенному классу и подклассу.

### 1.1. Оксидоредуктазы(1.0.0.0.)

К этому классу ферментов относятся ферменты, которые катализируют реакции восстановления-окисления.

Общая схема процессов, катализируемых оксидоредуктазами, может быть выражена следующим образом:



### Оксидоредуктазы (1.0.0.0)

1.1.0.0. Действуют на СН-ОН группы доноров

1.1.1.0. НАД<sup>+</sup> или НАДФ<sup>+</sup> в качестве акцепторов

1.1.1.1. Алкогольдегидрогеназа

1.14.0.0. Действуют на парных доноров при включении в один из них кислорода

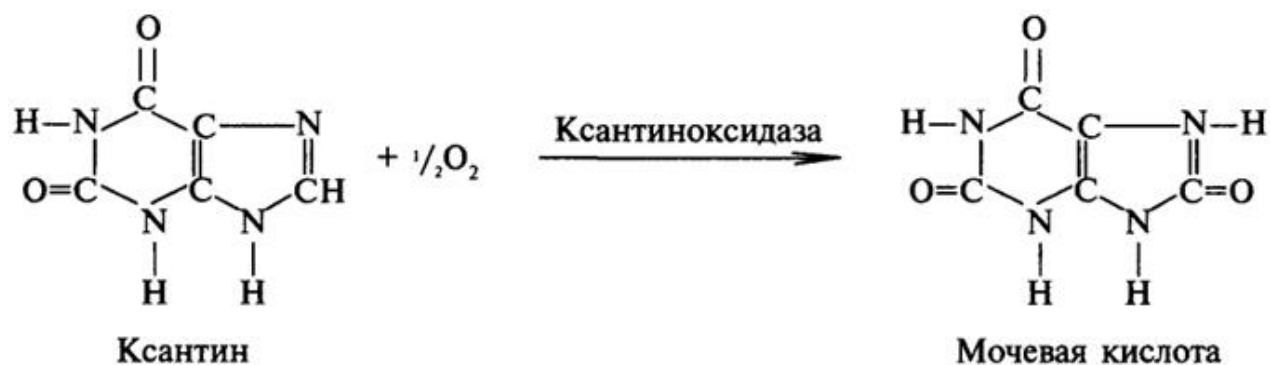
1.14.15.0. Один из доноров восстановленный железосерный белок и осуществляется включение одного атома кислорода

1.14.15.1. Цитохром Р-450

1.14.15.5. Кортикостерон: 18-монооксигеназа

Наиболее часто мы будем встречать оксидоредуктазы подкласса оксидаз и дегидрогеназ, поэтому рассмотрим их подробнее.

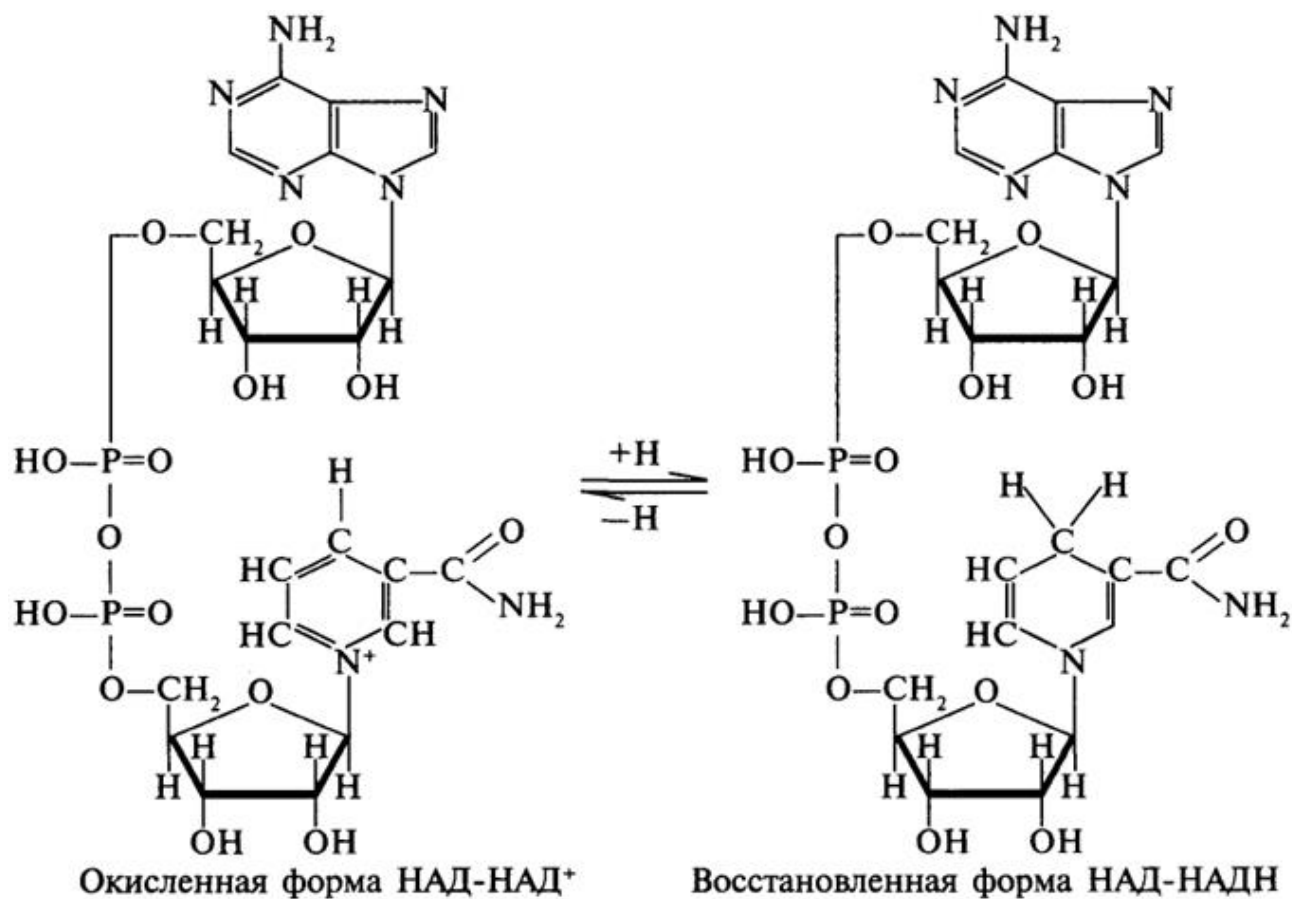
Оксидазы - это оксидоредуктазы, которые переносят атомы водорода или электроны непосредственно на атомы кислорода либо внедряют в молекулу субстрата атом кислорода:



Дегидрогеназы - это оксидоредуктазы, катализирующие процесс отщепления атомов водорода.

Все дегидрогеназы являются холоферментами, коферментами которых служат следующие соединения: никотинамидадениндинуклеотид (НАД<sup>+</sup>), никотинамидадениндинуклеотид (НАДФ<sup>+</sup>), флавиномононуклеотид (ФМН), флавинадениндинуклеотид (ФАД).

Наиболее распространены в природе дегидрогеназы, содержащие в качестве кофермента НАД<sup>+</sup>:

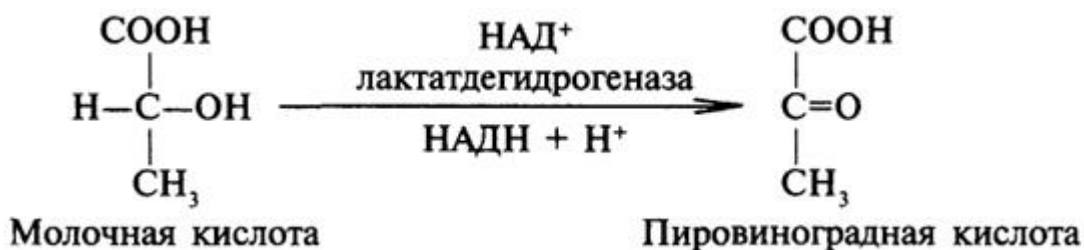


Как видно из схемы, присоединение атома водорода происходит по ядру никотинамида. Механизм действия НАДФ<sup>+</sup> такой же, как и НАД<sup>+</sup>.

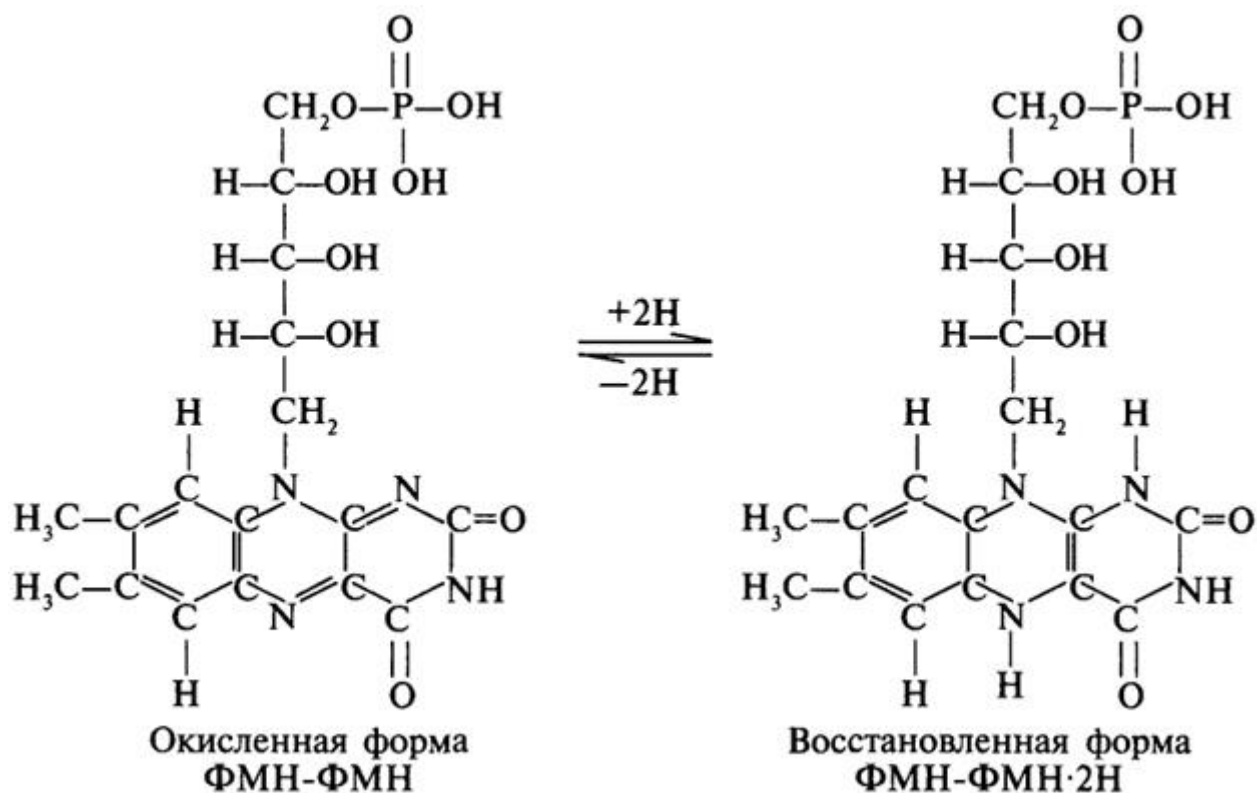
НАД- и НАДФ-зависимые дегидрогеназы способны отщеплять атомы водорода от субстратов (спиртов, альдегидов, гидроксикислот, аминов и др.) в виде гидрид-ионов (Н<sup>-</sup>) и протонов (Н<sup>+</sup>), окисляя таким образом указанные соединения.



Примером реакции, катализируемой НАД<sup>+</sup>-зависимой дегидрогеназой, может служить окисление молочной кислоты (лактата) до пировиноградной кислоты (пирувата):



Кофакторы ФМН и ФАД содержат в своем составе фосфорилированный витамин В<sub>2</sub> (рибофлавин), который способен отщеплять от субстрата два атома водорода:



Пример реакции, катализируемой ФАД-зависимой дегидрогеназой:



## 1.2.Трансферазы (2.0.0.0.)

Это один из самых многочисленных классов ферментов.

### Трансферазы (2.0.0.0.)

2.1.0.0. Переносят одноуглеродные группы

2.1.1.0. Метилтрансферазы

2.1.1.1.Никотинамидметилтрансфераза

2.1.1.15. Тимидилатсинтаза

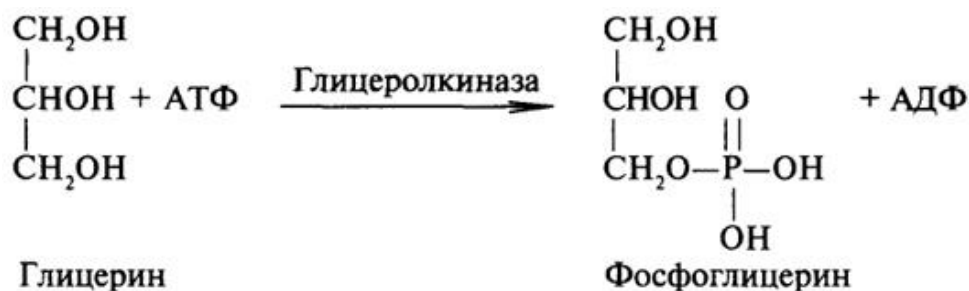
2.3.0.0. Ацилтрансферазы

2.3.1.6. Холинацетилтрансфераза

В зависимости от характера переносимых групп выделяют фосфотрансферазы, аминотрансферазы, гликозилтрансферазы, ацилтрансферазы и др.

*Фосфотрансферазы* - это ферменты, катализирующие перенос остатка фосфорной кислоты. В результате действия фосфотрансфераз образуются фосфорные эфиры различных органических соединений, многие из которых обладают повышенной реакционной способностью и более легко вступают в последующие реакции. Следовательно, фосфорилирование органических соединений можно считать процессом их активации. Чаще всего донором фосфатных групп является молекула аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Фосфотрансферазы, использующие в качестве донора фосфатной группы молекулу АТФ, называются киназами. К киназам относится, например,

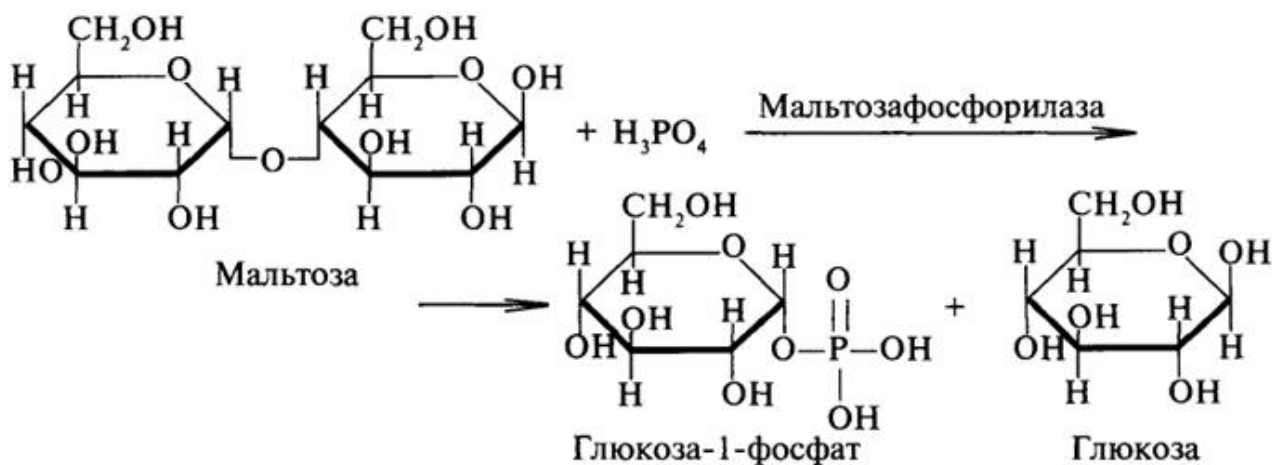
глицеролкиназа, ускоряющая перенос остатка фосфорной кислоты от молекулы АТФ к молекуле глицерина:



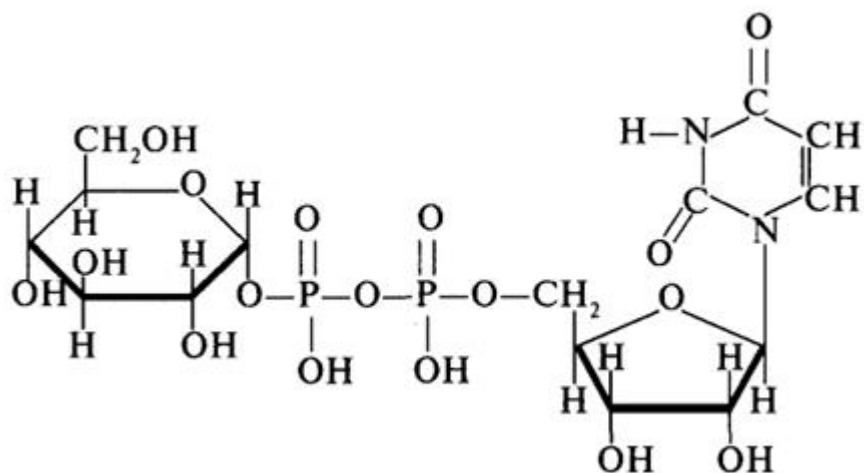
*Аминотрансферазы* ускоряют перенос аминогруппы.

Аминотрансферазы - двухкомпонентные ферменты, коферментом которых служит пиридоксальфосфат (фосфорилированный витамин В<sub>6</sub>).

*Гликозилтрансферазы* ускоряют реакции переноса гликозильных остатков, обеспечивая, главным образом, реакции синтеза и распада олиго- и полисахаридов. Если гликозильный остаток переносится на молекулу фосфорной кислоты, то процесс называется фосфоролизом, а ферменты, обеспечивающие этот процесс, называются фосфорилазами. В качестве примера приведем схему фосфоролиза мальтозы:



Донором гликозильных остатков в процессах синтеза олиго- и полисахаридов служат нуклеозиддифосфатсахара (НДФ-сахара), одним из представителей которых является уридиндифосфатглюкоза (УДФ-глюкоза):



УДФ-глюкоза

*Ацилтрансферазы* катализируют процессы переноса ацилов (радикалов карбоновых кислот) на спирты, амины, аминокислоты и другие соединения. Источником ацилов является ацил-КоА, который можно рассматривать в качестве кофактора в реакциях переноса ацильных групп. Примером реакции трансацилирования может служить реакция синтеза фосфатидной кислоты, в которой участвует фосфоглицерин и две молекулы ацил-КоА:



## 1.2. Гидролазы (3.0.0.0.)

Эти ферменты ускоряют реакции гидролиза органических соединений; обязательным участником этих процессов является вода. В зависимости от характера гидролизуемой связи гидролазы подразделяют на ряд подклассов:

эстеразы, гликозидазы, пептидгидролазы и др. Отличительной чертой всех гидролаз является то, что они являются однокомпонентными ферментами.

### Гидролазы (3.0.0.0.)

3.1.0.0. Гидролизуют эфирные связи

3.1.1.0. Гидролазы эфиры карбоновых кислот

3.1.1.17. Ацетилхолинэстераза

3.2.1.0. Гликозидгидролазы

3.2.1.1. α-амилаза

3.2.1.2. β-амилаза

3.4.0.0. Действуют на пептидные связи

3.4.21.0. Сериновые протеазы

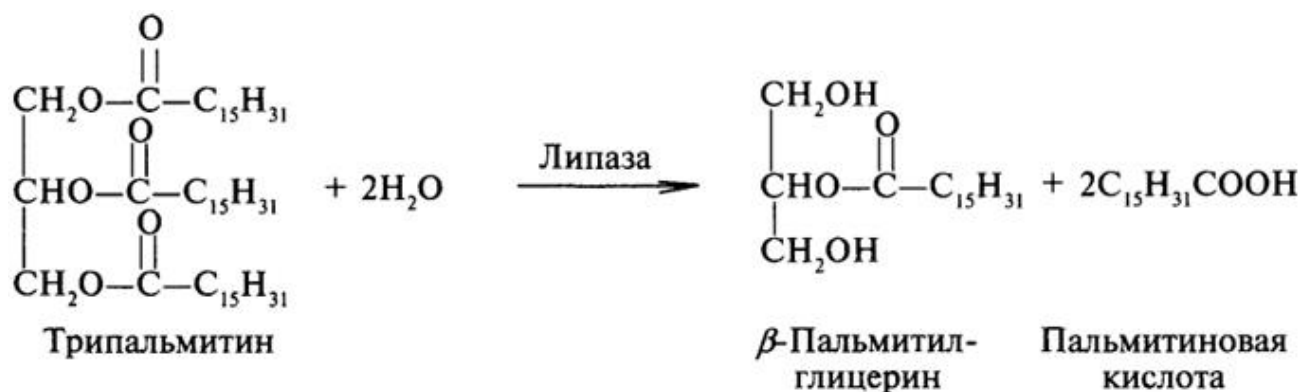
3.4.21.1. Химотрипсин

3.4.21.4. Трипсин

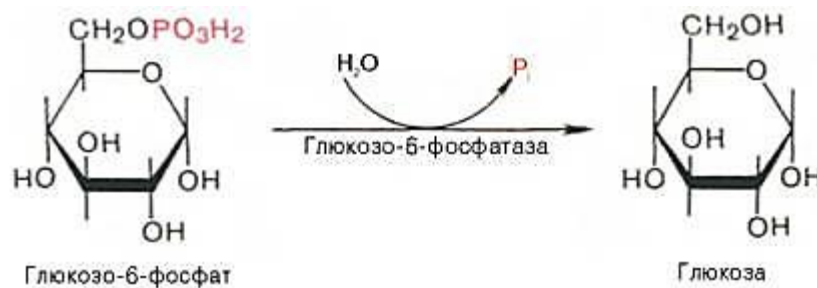
3.4.21.5. Тромбин

Эстеразы катализируют реакции гидролиза сложноэфирных связей.

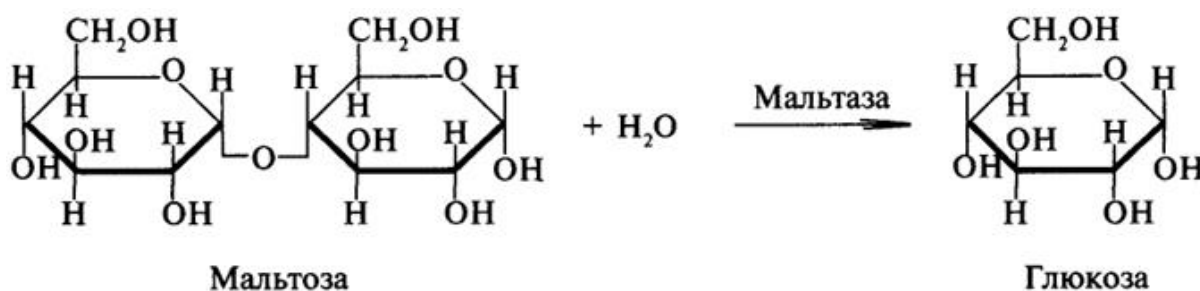
Приведем примеры:



Липаза ускоряет гидролиз внешних сложноэфирных связей в молекуле триглицерида. Особенно широко распространены эстеразы, катализирующие гидролиз сложных эфиров фосфорной кислоты и углеводов. Эти ферменты называются фосфатазами:

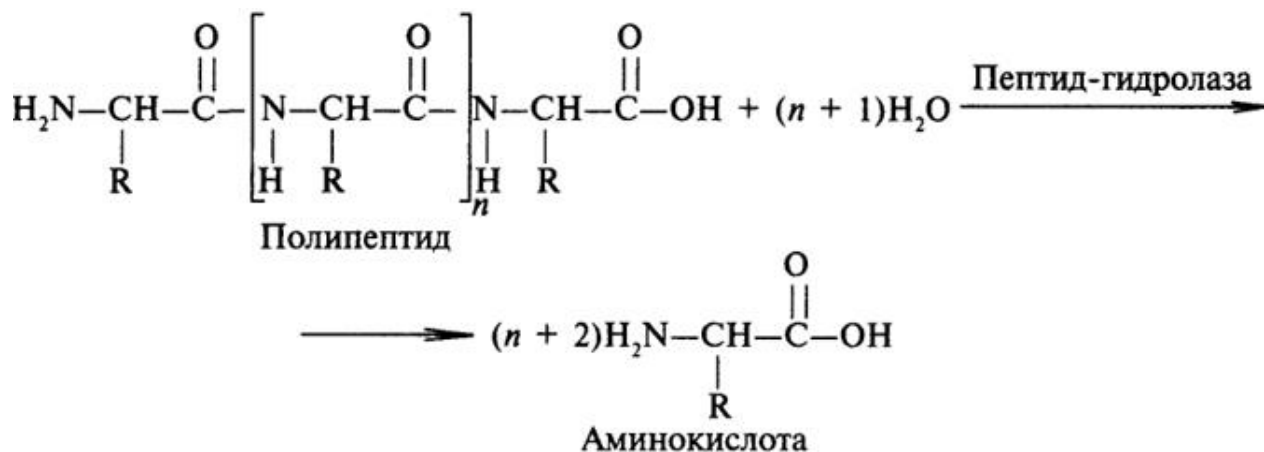


Гликозидазы ускоряют реакции гидролиза гликозидных связей. Примером гликозидазы может служить мальтаза ( $\alpha$ -глюкозидаза).



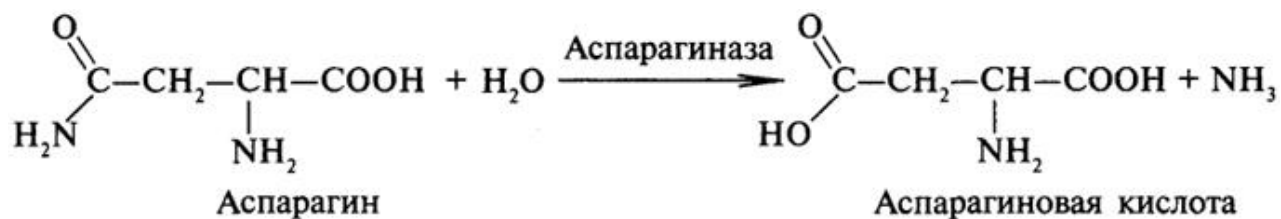
Из гликозидаз, действующих на полисахариды, наиболее распространены амилазы.

Пептид-гидролазы. Ферменты этого подкласса катализируют гидролиз пептидных связей в молекулах пептидов и белков, что можно выразить следующей схемой:



Пептид-гидролазы гидролизуют не все пептидные связи в молекулах белков и пептидов, а только определенные. О специфичности действия пептид-гидролаз речь пойдет в главе "Обмен белков".

Амидазы ускоряют гидролиз амидов дикарбоновых аминокислот - аспарагина и глутамина.



#### 1.4. Лиазы (4.0.0.0.)

Ферменты этого класса катализируют разнообразные реакции распада и синтеза. В зависимости от того, какая связь расщепляется или, наоборот, образуется, выделяют углерод-углерод, углерод-кислород, углерод-азот лиазы.

##### Лиазы (4.0.0.0.)

##### 4.1.0.0. Углерод-углеродные лиазы

##### 4.1.1.0. Карбоксикиназы

##### 4.1.1.1. Пируватдекарбоксилазы

##### 4.2.0.0. Углерод-кислород лиазы

##### 4.2.1.0. Гидролиазы

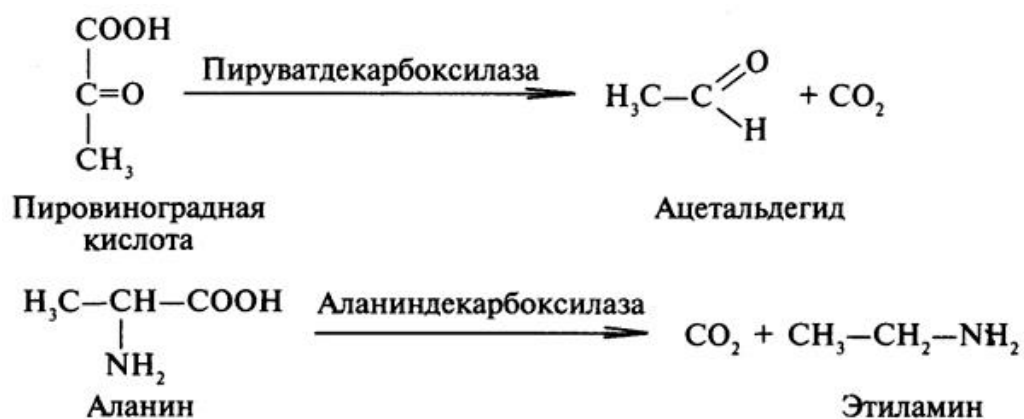
##### 4.2.1.11. Енолаза

##### 4.2.1.12. Фосфоглюконатдегидратаза

Приведем примеры процессов, катализируемых ферментами указанных подклассов.

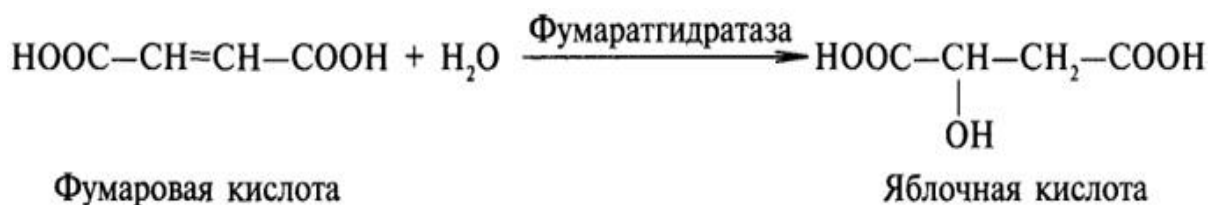
*Углерод-углерод лиазы.* В природе широко представлены ферменты, ускоряющие декарбоксилирование кето- и аминокислот. Декарбоксилазы или карбоксилиазы - двухкомпонентные ферменты, коферментом которых является фосфорный эфир витамина В<sub>1</sub> - в случае декарбоксилирования

кетокислот и витамина В<sub>6</sub>- в случае декарбоксилирования аминокислот. Схемы процессов представлены ниже:

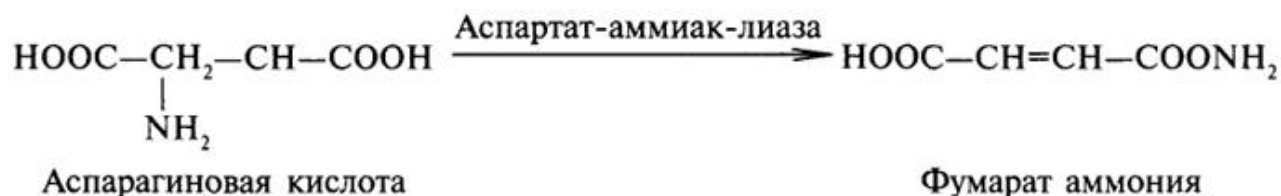


Углерод-кислород лиазы (гидролиазы). Ферменты этого подкласса ускоряют реакции гидратации и дегидратации органических соединений.

Эти реакции постоянно идут при распаде и синтезе углеводов и жирных кислот, поэтому гидратазы играют большую роль в жизнедеятельности организмов. Примером может служить фумаратгидратаза, присоединяющая молекулу воды к кратной связи фумаровой кислоты:



Углерод-азот лиазы катализируют реакции прямого дезаминирования некоторых аминокислот; примером может служить аспарат-аммиак-лиаза:





## 1.5. Изомеразы (5.0.0.0.)

Изомеразы ускоряют процессы превращений одних изомеров (оптических геометрических и позиционных) органических соединений в другие.

### Изомеразы (5.0.0.0.)

#### 5.1.0.0. Рацемазы и эпимиразы

##### 5.1.1.0. Действуют на аминокислоты и их производные

##### 5.1.1.1. Аланинрацемаза

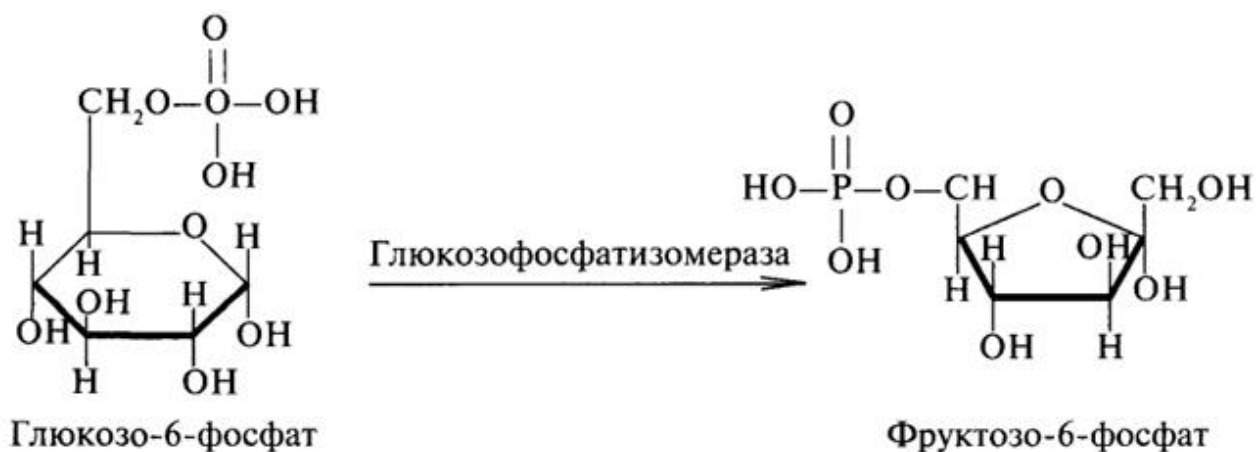
#### 5.3.0.0. Внутримолекулярные Оксидоредуктазы

##### 5.3.1.0. Взаимопревращают альдозы и кетозы

##### 5.3.1.9. Фосфоглюкоизомераза

##### 5.3.1.20. Рибозоизомераза

Приведем два примера:



## 1.6. Лигазы (синтетазы) (6.0.0.0.)

Ферменты этого класса обеспечивают синтез различных органических соединений.

### Лигазы (6.0.0.0.)

6.1.1.0. Образуют связи С-О

6.1.1.0. образуют молекулы аминоксил- тРНК и родственные им соединения

6.1.1.1. Тирозил-тРНКсинтетаза

6.5.0.0. Образуют фосфоэфирные связи

6.5.1.1. ДНК-лигаза(АТФ-зависимая)

6.5.1.2. ДНК-лигаза(НАД<sup>+</sup>-зависимая)

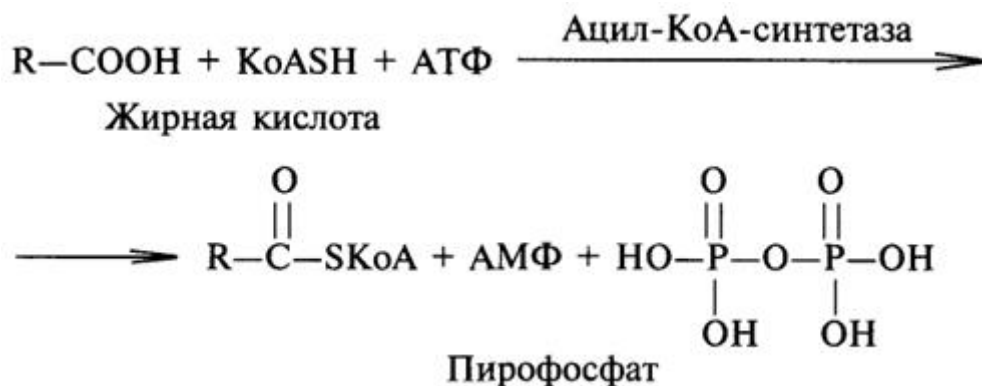
Характерной чертой ферментов этого класса является использование соединений, способных поставлять энергию для осуществления биосинтеза. Одним из таких соединений является аденозинтрифосфорная кислота – АТФ. В качестве примера действия лигазы можно привести синтез щавелевоуксусной кислоты из пировиноградной путем ее карбоксилирования:



Следует обратить внимание на тот факт, что молекула АТФ не участвует в образовании продуктов реакции, а просто распадается до АДФ и

$\text{H}_3\text{PO}_4$ ; при этом освобождается энергия, необходимая для осуществления биосинтеза.

Важной реакцией является образование ацил-коэнзима А (ацил-КоА), которая тоже ускоряется ферментом, относящимся к рассматриваемому классу:



В приложении приведен список, содержащий классы, подклассы и подподклассы ферментов, а также некоторые характерные примеры отдельных ферментов с указанием их рекомендованных тривиальных и систематических названий (для пептидаз (КФ 3.4) систематические названия не приведены). Для некоторых ферментов, кроме того, перечислены другие часто употребляемые тривиальные названия. С полным списком ферментов можно ознакомиться в соответствующих изданиях (см. список литературы).

## 2. Номенклатура ферментов

На первых этапах развития энзимологии названия ферментам давали их первооткрыватели по случайным признакам (тривиальная номенклатура). Например, к тривиальным относятся названия ферментов: пепсин, трипсин, химотрипсин. Первая попытка ввести принципы для обозначения ферментов была предпринята Е. Дюкло в 1898 г. (рациональная номенклатура). Согласно рациональной номенклатуре, простой фермент называли по названию субстрата с добавлением окончания **-аза** (ДНКаза, РНКаза, амилаза, уреаза).

Для названия холофермента по рациональной номенклатуре использовали название кофермента (пиридоксальфермент, геминфермент). Позднее в названии фермента стали использовать название субстрата и тип катализируемой реакции (алкогольдегидрогеназа).

Для точного обозначения каждого отдельного фермента и для четкого разграничения между огромным числом близких по своей сути ферментативных реакций Международный биохимический союз (IUB) в 1956 г. учредил Международную комиссию по ферментам, которую возглавил профессор М. Флоркин. Комиссия разработала классификацию и номенклатуру для всех известных ферментов. В 1961 г. V Международный биохимический конгресс, проходивший в Москве, утвердил систематическую номенклатуру ферментов.

В 1961 г. комиссия была заменена Постоянным комитетом по ферментам, а в 1969 г. — Экспертным комитетом по ферментам, который до настоящего времени ведет работу по обновлению Номенклатуры ферментов (см. список литературы) и регулярно публикует дополнения в European Journal of Biochemistry.

На сегодняшний день в списке насчитывается свыше 3000 ферментов. В списке фигурирует также цифровой код и систематическое название каждого фермента.

**Согласно этой номенклатуре название фермента складывается из химического названия субстрата (субстратов), на который действует фермент, типа катализируемой реакции и окончания -аза.**

Названия ферментов (в том числе и тривиальные) подчиняются общим правилам:

- Обычно название имеет окончание «аза» и указывает на некие свойства катализируемой реакции (репараза, каспаза).
- Если фермент катализирует несколько реакций (например, если он состоит из нескольких субъединиц, катализирующих несколько

последовательных реакций), его следует называть системой, хотя часто подобные структуры называют комплексами, например пируватдегидрогеназная система (комплекс), система (комплекс) синтазы жирных кислот.

- Поскольку название фермента основано на катализируемой им реакции, ферменты, катализирующие одну и ту же реакцию (ферменты из разных организмов или изоферменты), имеют один и тот же код и одно и то же систематическое название. Из этого правила есть несколько исключений, например кислая и щелочная фосфатазы или ацетилхолинэстераза и холинэстераза.

- Не имеющие каталитической функции белки не вносятся в список ферментов.

- Для классификации фермента в соответствии с катализируемой им реакцией указывается направление этой реакции. Внутри каждого класса ферментов направление всех реакций должно быть одинаковым, даже если в физиологических условиях реакция протекает в другом направлении.

- Систематическое название исходит из принятой формы записи реакции, в то время как тривиальное (рекомендованное) название чаще всего связано с тем направлением реакции, которое было продемонстрировано.

- Систематическое название состоит из двух частей: в первой части указывают субстрат (субстраты), затем ставят двоеточие и обозначают суть реакции, оканчивая слово на «аза», например, алкоголь: НАД<sup>+</sup> оксидоредуктаза. Систематические названия оксидоредуктаз следуют общей форме записи донор: (акцептор) оксидоредуктаза.

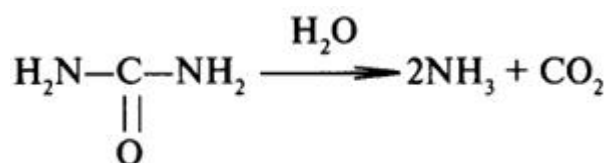
- В тривиальных названиях ферментов, катализирующих реакции с присоединением молекулярного кислорода, используется термин оксигеназа: монооксигеназа — если присоединяется один атом кислорода и диоксигеназа — если присоединяются оба атома.

- Если не возникает путаницы, то в тривиальных названиях опускают букву D для D-сахаров и L для L-аминокислот.

- Субстраты в анионной форме имеют окончание «ат» (малатдегидрогеназа). Если сразу за названием субстрата следует окончание «аза», значит, речь идет о его гидролизе (например, лактаза).

- Из общего правила заканчивать названия ферментов на «аза» существует несколько исключений, касающихся протеолитических ферментов, например пепсин, трипсин и др.

Например, фермент, осуществляющий гидролиз мочевины (рациональное название - уреаза), по систематической номенклатуре называют карбамидамидогидролазой:



Если в химической реакции участвуют донор какой-либо группировки атомов и акцептор, то фермент называют следующим образом: химическое название донора, химическое название акцептора, тип катализируемой реакции. Например, фермент, катализирующий процесс переаминирования глутаминовой и пировиноградной кислот, называется *глутамат-пируватаминотрансфераза*.



Тривиальные названия, часто возникшие исторически и никак не связанные с их каталитической функцией, например, диафораза (дигидролипоамид дегидрогеназа) или старый желтый фермент (НАДФН:(акцептор) оксидоредуктаза). Иногда тривиальное название дает некоторую информацию о реакции, но не ее систематическое описание, например, тривиальное название фермента L-лактатдегидрогеназа говорит об окислении гидроксильной группы лактата до оксогруппы, но ничего не сообщает об акцепторе, как это делает систематическое название L-лактат:НАД<sup>+</sup> оксидоредуктаза. Однако систематические названия настолько неудобны для постоянного употребления, что общепринятыми являются тривиальные названия, даже в официальном языке, например в торговых операциях. Номенклатура ферментов рекомендует использовать особое тривиальное название (рекомендованное название) для каждого фермента. Поэтому наряду с систематическими названиями допускается использование тривиальных названий ферментов.

#### **Форма составления систематических названий отдельных классов ферментов**

<b>Класс</b>	<b>Форма составления названия</b>
Оксидоредуктазы	Донор: акцептор — оксидоредуктаза
Трансферазы	Донор: акцептор — транспортируемая группа — трансфераза
Гидролазы	Субстрат — гидролаза
Лиазы	Субстрат — отщепляемая, присоединяемая группа лиаза
Изомеразы	Субстрат — <i>цис-транс</i> или кетол-изомераза
Лигазы	X:Y — лигаза X,Y — соединяющиеся молекулы

### 3. Применение ферментов в медицине и фармации

#### 3.1 Происхождение ферментов плазмы крови

Почти все ферменты функционируют внутри тех клеток, в которых происходит их биосинтез. Исключение составляют ферменты пищеварительного тракта, а также некоторые ферменты плазмы, участвующие, например, в процессе свертывания крови.

Ферменты, обнаруживаемые в плазме крови, делят на две группы: плазмоспецифические и ферменты, неспецифические для плазмы.

Физиологическая функция плазмоспецифических ферментов реализуется в плазме крови. Эти ферменты синтезируются преимущественно печенью и постоянно секретируются в плазму, поэтому эти ферменты называются **секреторными**. Их активность в плазме больше, чем в клетках и тканях.

К плазмоспецифическим ферментам относятся:

1. лецитин-холестерин-ацилтрансфераза (ЛХАТ) – осуществляет этерификацию свободного холестерина (преимущественно в липопротеинах высокой плотности);
2. постгепариновая (печеночная) липопротеидлипаза, или просветляющий фактор крови – гидролизует триглицериды, входящие в состав хиломикронов и липопротеидов очень низкой плотности;
3. псевдохолинэстераза, или сывороточная холинэстераза – разрушает ацетилхолин и бутирилхолин; лизоцим – гидролизует  $\beta$ 1,4-гликозидные связи в гликопротеинах стенок бактерий, тем самым обеспечивает бактерицидные свойства крови;
4. белковые факторы систем свертывания крови, фибринолиза и кининогенеза, относящиеся к группе протеаз, например, тромбин, плазмин, кининоген и другие;



5. церулоплазмин – обладает супероксиддисмутазной активностью и разрушает супероксидные анионы, участвует в транспорте  $\text{Cu}^{2+}$  и ферментативно окисляет различные субстраты.

Поскольку плазмоспецифические ферменты постоянно синтезируются в печени и высвобождаются в плазму, то диагностическое значение, за редким исключением, имеет уменьшение их активности – **гипоферментемия**.

Гипоферментемия служит признаком нарушения функции продуцирующего фермент органа (прежде всего печени), а также может явиться пусковым звеном патологического процесса, например, свертывания крови. Понижение активности может вызываться уменьшением числа клеток, секретирующих фермент (например, холинэстеразы – при циррозе печени), недостаточностью синтеза (например, церулоплазмينا при болезни Вильсона), увеличением выведения фермента (например, церулоплазмينا при нефрозе), торможением активности (например, трипсина антитрипсином).

В целом, диагностическое значение плазмоспецифических ферментов невелико.

Вторая группа ферментов – это ферменты, **неспецифические** для плазмы крови, то есть они не выполняют определенных физиологических функций в плазме. Их активность в плазме гораздо ниже, чем в клетках и тканях. Например, активность лактатдегидрогеназы в клетках печени в 3000 раз выше, чем в плазме, а алкогольдегидрогеназы – в 20000 раз.

К этой группе относятся экскреторные ферменты и ферменты, связанные с клеточным метаболизмом (индикаторные или клеточные).

**Экскреторные** ферменты синтезируются, главным образом, печенью и поджелудочной железой (лейцинамино-пептидаза, щелочная фосфатаза,  $\alpha$ -амилаза и другие) и выводятся с мочой и желчью. В норме их активность в плазме относительно низка и постоянна. При патологии, если блокирован любой из путей экскреции, активность этих ферментов в плазме значительно

повышается (например, повышение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови при закупорке желчевыводящих путей).

Основная группа ферментов, используемая с диагностической целью, – это ферменты клеточного обмена (**индикаторные** или клеточные), локализованные внутри клеток в цитоплазме и клеточных структурах. В сыворотке крови их активность низка или они вообще отсутствуют. Индикаторные ферменты появляются в плазме при повреждении клеток различных тканей (лактатдегидрогеназа, альдолаза, креатинфосфокиназа). Диагностическое значение имеет увеличение активности этих ферментов (**гиперферментемия**).

К факторам, повышающим уровень активности ферментов в сыворотке крови, следует прежде всего отнести: «старение» клеток и их отмирание, выход ферментов через поврежденные мембраны, некроз ткани, повышенный биосинтез фермента, изменение каталитической активности. Способствуют снижению уровня активности ферментов в сыворотке крови: внутрисосудистая инактивация, поглощение клетками ретикуло-эндотелиальной системы, экскреция с мочой, желчью, калом.

На выход фермента из клетки влияет его внутриклеточная локализация и молекулярная масса. Наиболее легко будут высвободиться ферменты из цитоплазмы, чем из органелл, и ферменты с меньшей молекулярной массой.

Эти изменения легко обнаружить в крови, определяя активность ферментов *in vitro*. Для этой цели используются широко распространенные методы. Анализируя активность ферментов, следует учитывать влияние некоторых лекарственных препаратов. Например, сульфаниламиды подавляют активность карбоангидразы, салицилаты повышают активность аминотрансфераз, препараты опиоя повышают амилазную активность.

Количество **органоспецифических** ферментов, то есть ферментов, содержащихся только в одном органе, ограничено. Примером может служить тартратчувствительная кислая фосфатаза в предстательной железе. Для печени органоспецифическими ферментами являются

сорбитолдегидрогеназа, орнитинкарбамоилтрансфераза, гистидаза, аргиназа. Активность таких ферментов в сыворотке крови низка или вообще отсутствует и не всегда выявляется существующими методами.

Поскольку каждый орган имеет характерный для него набор ферментов (энзимный профиль), в крови определяют одновременно активности нескольких ферментов, которые при развитии патологии в данном органе выходят в кровь. Чаще всего при заболеваниях сердца определяют креатинфосфокиназу, лактатдегидрогеназу и аспаратаминотрансферазу; поджелудочной железы  $\alpha$ -амилазу и липазу; скелетных мышц – креатинфосфокиназу и альдолазу; кости – щелочную фосфатазу; предстательной железы – кислую фосфатазу; печени (желчные пути) – аланинаминотрансферазу, глутаматдегидрогеназу, холинэстеразу, малатдегидрогеназу, щелочную фосфатазу и  $\gamma$ -глутамилтранспептидазу.

Основным принципом энзимодиагностики является выбор оптимального спектра ферментов, изменение активности которых характерно для патологии определенных органов и тканей.

На степень изменения активности фермента в плазме крови оказывает влияние масштаб повреждений.

Например, во многих случаях вирусного гепатита быстрое повреждение относительно небольшого числа клеток может привести к значительному увеличению уровней активностей ферментов в крови, которые понижаются по мере выздоровления.

Наоборот, при развившемся циррозе степень поражения печени может быть значительно больше, но скорость активного повреждения клеток низкая и содержание ферментов в крови бывает лишь незначительно повышено или даже остается в норме. При очень тяжелых заболеваниях печени, когда многие клетки разрушаются, остается мало клеток, которые могли бы подвергаться дальнейшему повреждению, и на заключительных этапах патологического процесса содержание ферментов в плазме крови может даже понижаться.

Начальные стадии повреждений, на которых целостность клеток еще не нарушена, но проницаемость клеточных мембран уже увеличилась, сопровождаются выходом в кровь растворимых ферментов цитозоля (альдолазы, аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, гексокиназы и других).

При более глубоких повреждениях, когда разрушаются клетки вплоть до некроза, в плазме крови появляются ферменты, связанные с клеточными органеллами – митохондриями, лизосомами, эндоплазматическим ретикулумом (цитохромоксидаза, кислая фосфатаза, глюкуронидаза, глюкозо-6-фосфатаза и др.).

Поэтому появление определенных ферментов будет говорить о глубине повреждения. Скорость выхода ферментов из клеток и, следовательно, степень гиперферментемии, в целом, тем выше, чем обширнее очаг поражения и чем богаче клетки данным ферментом.

Механизм удаления ферментов из плазмы крови до конца неизвестен. Ферменты с относительно небольшой молекулярной массой ( $\alpha$ -амилаза) экскретируются через почки. В плазме крови происходит инактивация ферментов и дальнейший распад с участием протеиназ. Причем у каждого фермента свой период полураспада. Так, например, после инфаркта миокарда концентрация креатинфосфокиназы и аспартатаминотрансферазы в плазме крови (имеющих короткий период полураспада) снижается до нормы раньше, чем концентрация лактатдегидрогеназы (имеющей более длинный период полураспада). При проведении энзимодиагностики все это следует учитывать.

Существует ряд факторов, вызывающих неспецифическое повышение активности ферментов. К физиологическим факторам относятся беременность и новорожденность. Они сопровождаются более высоким уровнем щелочной фосфатазы и аминотрасфераз. Некоторые лекарственные препараты могут повышать количество фермента в плазме. Например,

дифенин и барбитураты индуцируют образование ферментов микросомального окисления ( $\gamma$ -глутамилтрансферазы).

На выявляемую активность ферментов сыворотки крови оказывают влияние длительность и условия хранения сыворотки.

### **3.2.Изоферменты**

С диагностической целью часто определяют не только общую активность фермента, но и изоферментный состав. Это объясняется тем, что фермент, как правило, содержится в ряде органов, а отдельные изоферменты органоспецифичны и могут достовернее свидетельствовать о повреждении органа, в котором локализованы.

Термином «изофермент» обозначают группу или семейство ферментов, катализирующих одну и ту же реакцию, обладающих одним типом субстратной специфичности, но отличающихся иммунологическими и некоторыми физико-химическими свойствами: электро-форетической подвижностью, оптимумом рН, термостабильностью, сродством к субстрату, чувствительностью к ингибиторам и другим. Происходящая постсинтетическая модификация может приводить к образованию множественных форм фермента. Однако, термин «изофермент» применим только к тем множественным формам ферментов, которые появляются вследствие генетически обусловленных различий в первичной структуре белка.

Около ста ферментов в организме человека представлены в виде нескольких молекулярных форм. К таким ферментам относятся лактатдегидрогеназа, альдолаза, креатинфосфокиназа, малатдегидрогеназа, щелочная фосфатаза, холинэстераза и многие другие.

Например, креатинфосфокиназа (КФК), являясь димерным ферментом, состоит из субъединиц типа «В» и «М». Их сочетание дает 3 варианта

изоферментов: ВВ, МВ, ММ. Изофермент ВВ характерен для мозговой ткани, ММ – для скелетной мускулатуры, а МВ – для сердечной мышцы.

В нормальных условиях в сыворотке крови выявляются лишь следы КФК. Основная масса фермента локализована в скелетных мышцах. Поэтому при развитии прогрессирующей мышечной дистрофии увеличение креатинфосфокиназной активности сыворотки обусловлено выходом ММ-изофермента.

В сердечной мышце присутствуют и ММ и МВ изоформы. Избирательная тканевая локализация МВ изо-фермента КФК имеет дифференциально-диагностическое значение при неотложных состояниях. При инфаркте миокарда иногда гиперферментемия предшествует появлению типичных признаков инфаркта на электрокардиограммах. При постановке диагноза инфаркт миокарда приходится проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями сердца, например, с приступами стенокардии. От диагноза будет зависеть и соответствующая терапия. Даже самый сильный приступ стенокардии, как правило, не сопровождается повышением в сыворотке крови активности ферментов. Выявление в сыворотке МВ-изоформы КФК безошибочно говорит о поражении миокарда. Причем креатинфосфокиназная активность увеличивается в крови уже через 3-4 часа после начала заболевания.

ВВ-изофермент КФК появляется в крови при черепно-мозговых травмах, а также при различных заболеваниях центральной нервной системы: шизофрении, маниакально-депрессивных психозах.

На иммунологическом различии изоферментов основано создание наборов для экспресс-диагностики иммунохими-«еским методом.

При попадании в кровяное русло изоферменты могут подвергаться постсинтетической модификации в результате ферментативных и неферментативных реакций ацилирования, деамидирования и других. Причем модификация (например, мономера «М») не затрагивает активный центр и не влияет на антигенные детерминанты. Возможно, такая

модификация М-цепи КФК служит маркером для выведения белка-фермента из циркуляции в крови.

С целью энзимодиагностики чаще всего определяют изоферменты лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, холинэстеразы, фосфатаз.

### **3.3 Определение активности ферментов крови**

Для большинства ферментов не имеет принципиального значения, где определяется активность ферментов в плазме или сыворотке крови. Это играет важную роль для ферментов, содержащихся в тромбоцитах, так как при свертывании крови энзимы будут высвобождаться из тромбоцитов и определяемая ферментативная активность в сыворотке будет выше. Такая направленность изменений отмечается для кислой фосфатазы, альдолазы, лактатдегидрогеназы.

Определяемая в норме активность ферментов в плазме крови является результатом сбалансированности скоростей поступления и удаления этих ферментов из плазмы.

Об активности фермента судят по скорости образования продукта реакции, либо по скорости убыли субстрата.

Для оценки уровня активности фермента плазмы в клинической биохимии используют показатели пределов нормальных величин активности фермента, которые зависят от метода и условий определения.

На активность фермента оказывают влияние температура, рН, концентрация субстрата, вид буфера и ионная сила буферного раствора. Для унификации определения ферментативной активности (скорости ферментативной реакции) рекомендуется проводить измерения при насыщающих концентрациях субстрата, при оптимальных значениях рН для фермента, при стандартной температуре 30°C.

На практике для каждого фермента экспериментально должна подбираться концентрация субстрата, оптимум рН, вид буфера и его концентрация.

При интерпретации результатов определения активности ферментов их необходимо сравнивать с полученными в этой же лаборатории данными в диапазоне нормальных величин. Оптимальные условия определения активности фермента повышают надежность получаемых результатов и их информативную ценность. Каждый раз при определении активности фермента необходимо строго соблюдать одни и те же условия. Образцы гемолизированной и долго хранившейся крови обычно не пригодны для исследования ферментов.

Скорость ферментативной реакции (активность фермента) оценивают по количеству субстрата, превратившегося в продукт реакции под действием фермента за единицу времени (с, мин, ч). Количество субстрата и продукта выражают в молях и его десятичных производных.

Комиссия по ферментам Международного биохимического союза предложила за единицу активности (МЕ) фермента принять то его количество, которое катализирует превращение 1 микромоля субстрата в минуту (1 мкмоль/мин) в оптимальных условиях. Активность ферментов в сыворотке или плазме крови следует выражать в международных единицах на 1 л.

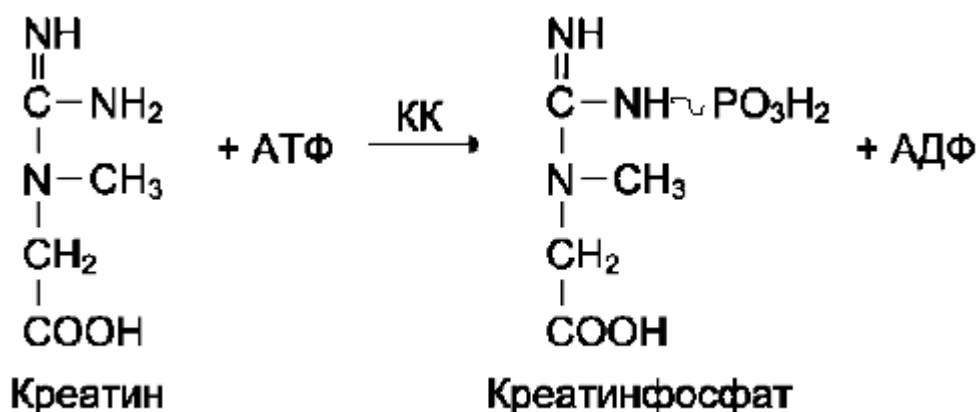
Для определения активности ферментов широко используют колориметрические и спектрофотометрические методы.

Ниже представлены краткие сведения об отдельных ферментах, определение активности которых имеет важное диагностическое значение.

### **Креатинкиназа**

Креатинкиназа (КК) относится к классу трансфераз и катализирует обратимую реакцию:





КК содержится в наибольшем количестве в скелетной мускулатуре, сердечной мышце, головном мозге, встречается этот фермент и в других тканях.

КК в организме представлена тремя изоферментами: ММ – мышечный тип, МВ – сердечный тип, ВВ – мозговой тип.

Значительное повышение активности КФК в крови наблюдается при выходе изоферментов из поврежденных органов. Подробнее это рассматривалось выше. Обнаружение МВ изофермента указывает на поражение миокарда, ВВ – на поражение мозга, ММ-изофермент можно обнаружить в плазме крови здорового человека, значительное увеличение содержания ММ изофермента наблюдается при мышечной дистрофии Дюшена, полимиозите, сильном мышечном напряжении (беге), гипотиреозе.

### Аминотрансферазы

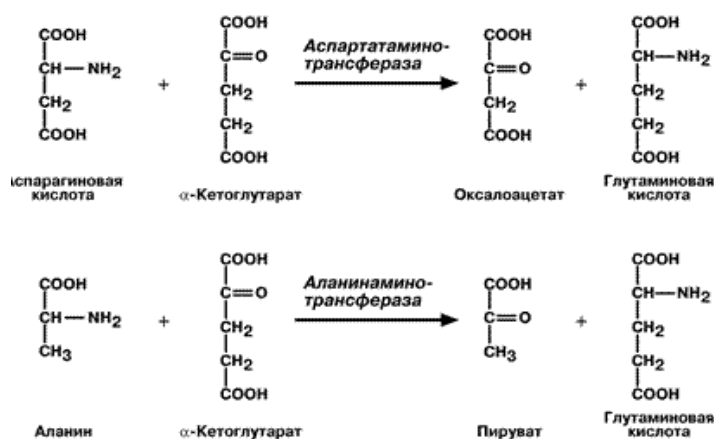
Аминотрансферазы – ферменты, катализирующие реакции переноса аминогруппы с аминокислоты на кетокислоту. Эти ферменты относятся к классу 2 – трансфераз.

Простетической группой аминотрансфераз является пиридоксальфосфат (производное витамина В<sub>6</sub>).

Наибольшее значение в энзимодиагностике имеют две аминотрансферазы: аспартатаминотрансфераза и аланинаминотрансфераза.

**Аспартатаминотрансфераза** (АСАТ; L-аспартат: 2 оксоглутарат аминотрансфераза) катализирует обратимый перенос аминогрупп с аспарагиновой кислоты на  $\alpha$ -кетоглутаровую.

**Аланинаминотрансфераза** (АЛАТ; L-аланин: 2 оксоглутарат аминотрансфераза) катализирует обратимый перенос аминогрупп с аланина на  $\alpha$ -кетоглутаровую кислоту:



Перечисленные аминотрансферазы обнаружены во всех исследованных тканях человека. АСАТ состоит из изоферментов: цитоплазматического и митохондриального, каталитические свойства которых различны. На долю цитоплазматического изофермента приходится до 80% всей активности. В сыворотке крови обычно (выявляется только цитоплазматический изофермент АСАТ).

Содержание АСАТ в миокарде значительно (в 10000 раз) превышает содержание фермента в сыворотке крови. Много АСАТ содержится в печени, скелетных мышцах, головном мозге, почках, есть фермент и в эритроцитах. Наиболее высокий уровень АСАТ в миокарде делает этот фермент маркерным для миокарда. Это имеет дифференциально-диагностическое значение и, в частности, при неотложных состояниях.

При инфаркте миокарда иногда гиперферментемия предшествует появлению типичных признаков инфаркта на электрокардиограммах.

Наблюдается корреляция между величиной активности АСАТ в крови и размерами очага некроза. Кроме того, показатель имеет прогностическое значение: обычно уровень активности возвращается к норме через 4-5 дней, если на 4-ый день болезни активность не снижается – это плохой признак, а четырехкратное повышение АСАТ на этот момент предвестник неблагоприятного исхода. При стенокардии, как указывалось выше, АСАТ остается в норме и в сомнительных случаях помогает исключить инфаркт миокарда.

Значительное повышение активности в 10-100 раз может наблюдаться также при вирусном гепатите, токсическом некрозе печени, недостаточности кровообращения с шоком и гипоксией.

Незначительное повышение активности АСАТ для новорожденных (в 1,5 раза) по сравнению со взрослыми людьми является физиологическим и связано с повышенной проницаемостью клеточных мембран. К 6-месячному возрасту активность АСАТ близка к норме взрослых людей.

При определении активности аминотрансфераз в сыворотке крови не должно быть следов гемолиза, так как содержание АСАТ в эритроцитах в 10 раз больше, чем в сыворотке, и гемолиз может привести к получению завышенных показателей активности фермента.

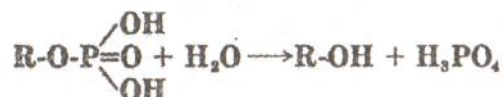
Снижение нормальных показателей аминотрансфераз в плазме может происходить при недостаточности витамина В<sub>6</sub>, а также при почечной недостаточности.

Наибольшая активность АЛАТ характерна для печени, поэтому даже в инкубационном периоде инфекционного гепатита и при безжелтушных формах болезни Боткина в крови значительно повышается активность АЛАТ. Это имеет важное диагностическое значение. Недостаточность кровообращения с шоком и гипоксией также приводят к резкому увеличению активности АЛАТ в плазме. Механические желтухи не сопровождаются высокой аминотрансферазной активностью в крови. Наибольшее увеличение

активности АЛАТ при инфекционном гепатите отмечается на 6-10-й день заболевания, а к 15-20-ому дню постепенно возвращается к норме.

## Фосфатазы

Фосфатазы – ферменты, катализирующие гидролиз сложноэфирных связей в моноэфирах фосфорной кислоты и органических соединений:



В разрыве связи принимает участие вода, поэтому фосфатазы относятся к классу гидролаз.

В зависимости от pH, при котором действует фермент, различают щелочную и кислую фосфатазы.

**Щелочная фосфатаза** – ЩФ, или фосфомоноэстераза I широко распространена в тканях организма. Оптимальное значение pH для ЩФ в интервале 8,6-10,1. Наиболее богаты ЩФ костная ткань, печень, кишечник, плацента и почки.

ЩФ представлена 5 тканево-специфическими изоферментами: плацентарным, костным, печеночным, кишечным и почечным. В норме при электрофорезе выявляются 1-2 фракции ЩФ в зоне  $\alpha_2$ -глобулинов, при патологии количество фракций и их расположение могут меняться.

Значительное увеличение активности ЩФ в сыворотке крови наблюдается при рахите и других костных заболеваниях, таких как остеосаркомы, метастазы опухолей в кости. При болезни Педжета (деформирующий остит) активность ЩФ увеличивается в 20 раз.

Повышение активности ЩФ, происходящее при заболеваниях печени и желчных путей, связано с высвобождением ЩФ из поврежденных печеночных клеток или задержкой ЩФ из желчи. Некоторое повышение активности ЩФ в крови отмечается у больных инфарктом миокарда, туберкулезом, лимфогранулематозом.

Низкая активность ЩФ в плазме крови наблюдается при гипертиреозе, остановке роста костей, вызванном нарушениями процессов окостенения.

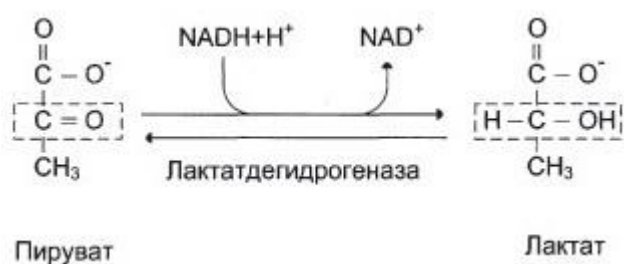
**Кислая фосфатаза** проявляет наибольшую активность при pH 5,0-5,5. Имеется несколько типов фосфатаз с оптимумом pH в кислой среде (фосфоэстеразы II, III, IV).

Кислая фосфатаза обнаружена в предстательной железе, печени, эритроцитах, тромбоцитах, почках, селезенке и других тканях. При поражении этих тканей активность КФ в сыворотке крови возрастает.

КФ предстательной железы отличается от других КФ тем, что она необратимо инактивируется тартратом, ионами фтора, железа, спиртом, ацетоном. На этом свойстве основано обнаружение в крови КФ предстательной железы при диагностике карциномы предстательной железы. Поскольку активность КФ в предстательной железе в 100 раз выше, чем в других органах, то при карциноме предстательной железы в плазме крови активность этого фермента значительно возрастает. Анализ проводят в присутствии и отсутствии тартрата, разность между результатами измерений в этих двух пробах характеризует тартрат-чувствительную КФ предстательной железы.

### Лактатдегидрогеназа

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – фермент гликолиза, катализирующий обратимую реакцию превращения лактата в пируват:



В состав ЛДГ входит кофермент НАД, который является промежуточным акцептором водорода. Этот фермент относится к классу

оксидоредуктаз, и его код (номер) по международной классификации ферментов К. Ф. 1.1.1.27.

ЛДГ широко распространен в различных органах и тканях человека, однако его содержание значительно отличается. Наибольшие количества ЛДГ в сердце, скелетных мышцах, печени, почках, головном мозге и эритроцитах.

В норме уровень ЛДГ в сыворотке крови у детей выше, чем у взрослых. При повреждениях миокарда, лейкозах, почечных заболеваниях, тромбоцитопениях, инфекционном мононуклеозе, повреждениях паренхимы печени, опухолях, прогрессивной мышечной дистрофии активность ЛДГ в сыворотке крови повышается.

Во время проведения анализов сыворотка должна быть лишена следов гемолиза, иначе это исказит результаты. Для проведения дифференциальной диагностики недостаточно определения общего содержания ЛДГ, поскольку он представлен 5 изоферментами.

Изоферменты ЛДГ – это различные комбинации двух типов полипептидных цепей М и Н. Изофермент, преобладающий в сердечной мышце, состоит из 4 идентичных «Н» - цепей, и его обозначают как  $H_4$  (ЛДГ<sub>1</sub>). В скелетных мышцах локализован изофермент ЛДГ, состав которого  $M_4$  (ЛДГ<sub>5</sub>). Различные сочетания Н и М. цепей дают еще 3 изофермента ЛДГ: ЛДГ<sub>2</sub> –  $H_3M$ , ЛДГ<sub>3</sub> –  $H_2M_2$  и ЛДГ<sub>4</sub> –  $HM_3$ .

Изоферменты отличаются рядом физико-химических свойств. Например, ЛДГ<sub>1</sub> наиболее быстро продвигается при электрофорезе к аноду, тормозится высокой концентрацией пирувата, незначительно инактивируется при об работе мочевиной и щавелевоуксусной кислотой, а ЛДГ<sub>5</sub> продвигается к аноду при электрофорезе медленней других фракций, полностью инактивируется воздействием мочевины и щавелевоуксусной кислоты, хорошо работает в анаэробных условиях.

При инфаркте миокарда, мегалобластической анемии, инфаркте почек в сыворотке крови возрастает количество ЛДГ<sub>1</sub> и ЛДГ<sub>2</sub>, причем нарастание

ЛДГ<sub>1</sub> больше, чем ЛДГ<sub>2</sub>. Эти фракции ЛДГ увеличены у детей с врожденными аномалиями сердца. Повышение активности ЛДГ в сыворотке крови после инфаркта миокарда носит длительный характер (до двух недель), что позволяет использовать этот фермент для подтверждения диагноза даже на 5-е сутки после обнаружения инфаркта миокарда. В случае стенокардии активность ЛДГ в крови не меняется. Это обстоятельство используется в дифференциальной диагностике инфаркта и стенокардии.

У здоровых новорожденных в первые дни жизни содержание ЛДГ<sub>2</sub> ниже, а содержание ЛДГ<sub>5</sub> выше, чем у взрослого человека. Максимальная активность фермента отмечается на 2-4-й дни жизни. К 6-7 годам соотношение фракций ЛДГ примерно соответствует взрослому организму. Доля изофермента ЛДГ<sub>3</sub> в сыворотке крови увеличивается при остром лейкозе, а также при самых разнообразных злокачественных новообразованиях.

При поражениях печени и скелетной мускулатуры в сыворотку крови выделяется изофермент ЛДГ<sub>5</sub>, широко представленный в этих тканях. На первых стадиях желтушного периода содержание ЛДГ<sub>5</sub> в крови повышается в 4-20 раз. Степень увеличения активности этого фермента находится в соответствии с тяжестью болезни и, следовательно, может служить критерием для оценки выздоровления, в ходе которого активность ЛДГ<sub>5</sub> в крови нормализуется.

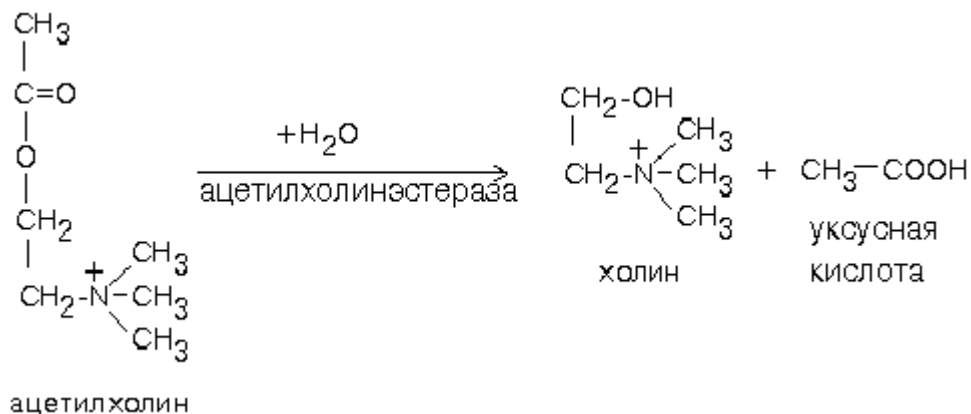
### **Холинэстераза**

Различают два типа холинэстераз: ацетилхолинэстеразу (АХЭ), или истинную холинэстеразу (К. Ф. 3.1.1.7) и псевдохолинэстеразу (ХЭ, К. Ф. 3.1.1.8). Холинэстеразы относятся к классу гидролаз.

Истинная холинэстераза содержится преимущественно в эритроцитах, нервной и мышечной тканях, а псевдохолинэстераза – в сыворотке крови,

печени, поджелудочной железе. В клинической практике АХЭ используют как маркер эритроцитарных мембран, поскольку АХЭ прочно с ними связана.

АХЭ и ХЭ различаются по ряду свойств и, прежде всего, по субстратной специфичности. АХЭ гидролизует ацетилхолин:



Псевдохолинэстераза не отличается строгой субстратной специфичностью и способна гидролизовать бутирилхолин, ацетилхолин, сукцинилхолин и другие эфиры холина. Однако бутирилхолин ХЭ гидролизует вдвое быстрее, чем ацетилхолин.

Сывороточная ХЭ относится к секреторным ферментам, то есть в нормальных условиях синтезируется в печени и затем переходит в плазму крови. В сыворотке крови ХЭ чрезвычайно активна и присутствует постоянно, что, возможно, предотвращает распространение ацетилхолина по тканям при попадании его в кровяное русло. При поражении печени активность ХЭ в сыворотке крови понижается» так как нарушается синтез фермента клетками печени.

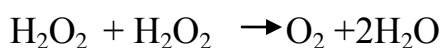
Снижение активности ХЭ в сыворотке крови происходит на начальных стадиях инфекционного гепатита. При тяжелых формах болезни Боткина активность ХЭ резко и стойко снижается на протяжении всего желтушного периода. При обострении заболевания падение активности ХЭ опережает пик повышения концентрации билирубина, играя роль предвестника обострения. Динамика изменения активности сывороточной ХЭ является важным показателем для наблюдения за течением болезни и определения прогноза при хронических заболеваниях печени.



Значительное снижение активности ХЭ в сыворотке крови наблюдается при циррозах печени. Активность сывороточной ХЭ уменьшается при отравлении фосфоорганическими соединениями, причем угнетение активности ХЭ проявляется раньше других симптомов интоксикации.

### **Каталаза**

Каталаза (К. Ф. 1.11.1.6) относится к классу оксидоредуктаз и катализирует следующую реакцию:



Это гемопроteidный фермент, который в организме содержится в большом количестве в эритроцитах и клетках печени. Каталаза выполняет защитную функцию, поскольку освобождает организм от перекиси водорода. В эритроцитах каталаза защищает гемоглобин и другие белки от окисления перекисью водорода.

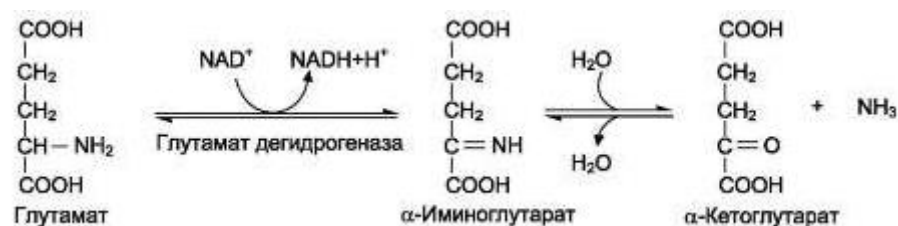
Активность каталазы эритроцитов остается в пределах нормы при целом ряде заболеваний печени, почек, сердца, при сахарном диабете, пневмониях и бронхиальной астме. При злокачественных опухолях у пациентов обнаружено снижение активности каталазы и в печени и в крови.

Снижение активности каталазы крови наблюдается при ряде инфекционных заболеваний: брюшном тифе, скарлатине, малярии, туберкулезе легких.

Некоторые вещества, такие как кофеин, теобромин, ацетоновые тела, алкоголь, вызывают повышение каталазной активности крови.

## Глутаматдегидрогеназа

Глутаматдегидрогеназа (ГДГ; К. Ф. 1.4.1.2.) относится к классу оксидоредуктаз и катализирует следующую реакцию:



ГДГ является митохондриальным ферментом, локализующимся в основном в печени, сердечной мышце и почках, но небольшие его количества встречаются и в других тканях.

ГДГ представлена в нормальной сыворотке крови в следовых количествах, но при заболеваниях печени активность повышается. В клинической лаборатории измерения активности ГДГ применяются для определения митохондриальных нарушений, особенно в печени.

## α-амилаза

α-Амилаза (АМ; К. Ф. 3.2.1.1.) катализирует гидролиз α-1,4-гликозидных связей крахмала, гликогена и родственных им полисахаридов до декстринов и мальтозы.

Наибольшие количества АМ (диастазы) содержатся в панкреатическом соке и в слюне, фермент присутствует также в печени, фаллопиевых трубах и мышцах. Фермент экскретируется с мочой.

АМ представлена двумя изоферментами: панкреатического и слюнного. В плазму крови АМ поступает в норме как из поджелудочной, так и из слюнных желез. Воспаление этих желез или закупорка их протоков приводит к поступлению в кровь больших количеств фермента и к повышенной экскреции почками.

Результаты определения общей АМ активности наиболее важны для диагностики острого панкреатита. При этом заболевании активность АМ в сыворотке крови может повышаться в 10 раз. Наибольшая активность АМ в крови и моче происходит в первые трое суток. Повышение АМ в сыворотке крови происходит и при закупорке протока поджелудочной железы.

Заболевания слюнных желез (эпидемический паротит) сопровождаются также гиперамилаземией.

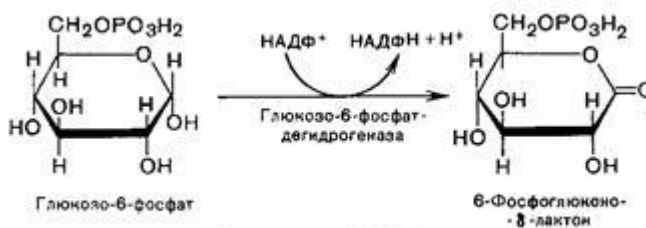
Причиной повышения АМ в сыворотке крови может быть недостаточность выделения почками амилазы из организма (из-за дисфункции почечных клубочков). Одна из редких причин повышения уровня АМ – образование комплексов АМ с иммуноглобулинами (макроамилаземия), которые из-за высокой молекулярной массы не фильтруются в клубочках.

Важное диагностическое значение имеет выявление панкреатического изофермента АМ при панкреатитах тогда, когда сосуществование эпидемического паротита или почечная недостаточность затрудняют интерпретацию данных о повышении общей АМ активности.

Снижение уровня АМ в сыворотке крови наблюдается при остром и хроническом гепатите, недостаточности поджелудочной железы, а также может быть обнаружено у детей до года.

### Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа

Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФДГ; К. Ф. 1.1.1.49) относится к классу оксидоредуктаз и катализирует первую реакцию пентозофосфатного пути обмена глюкозы:



Наибольшая активность фермента определяется в эритроцитах, много Г6ФДГ в коре надпочечников, селезенке, относительно низкие активности обнаружены в печени, скелетной мускулатуре. В сыворотке крови отмечается слабая активность.

Коферментом для Г6ФДГ является НАДФ, который в своей восстановленной форме предохраняет гемоглобин от окислительной инактивации. НАДФН<sub>2</sub> является субстратом для глутатионредуктазы и коферментом для метгемоглобинредуктазы.

Интерес к Г6ФДГ эритроцитов связан с его ролью при развитии гемолитических анемий и при врожденных серповидноклеточных анемиях. Эти заболевания часто связаны с генетически обусловленной недостаточностью Г6ФДГ, что приводит к недостаточной выработке восстановленных нуклеотидов (НАДФН<sub>2</sub>), участвующих в обезвреживании активных форм кислорода и, как следствие, к усилению процессов перекисного окисления липидов и гемолиза эритроцитов.

При хронической форме гемолитической анемии, связанной с дефицитом Г6ФДГ, размеры эритроцитов нормальные (анемия поэтому раньше называлась несфероцитарной).

Острая гемолитическая анемия, связанная с дефицитом Г6ФДГ, возникает на фоне приема лекарств, особенно противомаларийных препаратов, сульфаниламидов, производных салициловой кислоты. При инфекционных заболеваниях кризы могут наступать и без приема лекарств, при этом интенсивный гемолиз происходит и в сосудах, и внутриклеточно, что может привести к острой почечной недостаточности.

Повышение активности Г6ФДГ в сыворотке крови отмечается после инфаркта миокарда, причем максимальное увеличение наблюдается в более поздние сроки, чем для АСАТ и ЛДГ.

### **3.4. Энзимотерапия и перспективы применения ферментов в медицине**

В настоящее время в терапевтической практике используют несколько десятков различных ферментов.

Препараты очищенных ферментов нашли широкое применение в качестве средств заместительной терапии при недостаточной функции пищеварительных желез, а также некролитических и тромболитических веществ.

При некоторых заболеваниях желудочно-кишечного тракта используют препараты (фестал, панкурмен, трифермент и другие), которые представляют собой смесь ферментов пепсина, трипсина, химотрипсина, амилазы, липазы. Протеолитические ферменты применяют для лечения осложненных ран и гнойно-некротических процессов, поскольку они гидролизуют денатурированные белки в омертвевших тканях, в то же время мало затрагивая нативные внутриклеточные белки, отделенные клеточными мембранами и менее чувствительные к действию протеаз, благодаря компактной третичной структуре.

Фибринолизин – фермент, катализирующий гидролиз фибрина, используют для рассасывания (основного белка кровяного сгустка) тромбов, возникающих в кровяном русле и угрожающих закупоркой кровеносных сосудов. Фибринолизин хорошо зарекомендовал себя при лечении незаживающих ран, пролежней, гнойных свищей и др.

Некоторые нуклеазы нашли применение для лечения вирусных заболеваний, поскольку вирусные нуклеиновые кислоты оказываются более доступными в отличие от нуклеиновых кислот клетки, находящиеся преимущественно в связанном с белками виде. Например, панкреатическая РНК-аза применяется для лечения клещевого энцефалита, а панкреатическая ДНК-аза – для заболеваний, вызванных вирусом герпеса и аденовирусом.

Трипсин и химотрипсин эффективны также при лечении заболеваний дыхательных путей (абсцесс легкого, эмпиема плевры, бронхоэктазия и др.).

Под влиянием этих препаратов происходит разжижение гнойного экссудата, что способствует очищению бронхов и легких.

В клинике находят широкое применение препараты гиалуронидазы (например, при мукополисахаридозах). Под влиянием гиалуронидазы происходит деполимеризация мукополисахаридов и увеличивается проницаемость тканей и сосудистых стенок. Поэтому этот фермент (отечественный препарат лидаза) используют, чтобы облегчить проникновение лекарств через межклеточную субстанцию при лечении процессов, связанных с зарастанием соединительной ткани.

Для медицинской практики важным является использование коферментов в качестве лечебных средств при гипоферментозах, вызванных их недостаточностью (например, витамин В<sub>1</sub> или тиамин хлорид при полиневритах).

В последние годы нашли применение иммобилизованные ферменты в лечении различных заболеваний. Приоритет в этой области принадлежит отечественным ученым, которые получили препарат иммобилизованного активатора плазминогена – стрептодеказу, применяемую для лечения эмболии легочной артерии, тромбозов коронарных сосудов, внутриглазных кровоизлияний. Ведутся исследования по иммобилизации ферментов микробного происхождения и их применению в клинике в виде ферментных реакторов в терапии злокачественных новообразований и болезней почек.

Принцип иммобилизации способствовал созданию целенаправленной доставки ферментов к определенным органам и тканям, что достигается включением ферментов в микрокапсулы и липосомы, связанные с антителами, которые могут распознать очаг поражения.

Составной частью энзимотерапии является применение ингибиторов при избыточной активации некоторых ферментативных систем. Например, естественные и синтетические ингибиторы протеиназ используют при

панкреатитах, бронхолегочных заболеваниях, ожогах, шоках различного генеза. Применение ингибиторов моноаминоксидазы перспективно при лечении депрессивных состояний.

Уровень активности ферментов в плазме крови находится под контролем естественных ингибиторов белковой природы. Они различаются по субстратной специфичности и спектру ингибирующего действия.

Внимание исследователей привлекло открытие наследственного дефицита белковых ингибиторов протеолиза и, в частности,  $\alpha_1$ -ингибитора протеиназ ( $\alpha_1$ -антитрипсина), приводящего к развитию заболеваний бронхолегочного дерева и печени, особенно у детей.

Усугубляющим фактором при недостаточности  $\alpha_1$ -ингибитора протеиназ является курение, поскольку компонент табачного дыма окисляет метионин, что приводит к потере способности этого ингибитора угнетать активность протеолитических ферментов. Изучение ферментов, их ингибиторов при наследственных энзимопатиях способствует разработке и совершенствованию методов их диагностики, в том числе пренатальной, и рациональному лечению этих заболеваний.

В области энзимодиагностики все большее признание завоевывают препараты очищенных ферментов, используемые в качестве высокочувствительных специфических реагентов для определения в биологических жидкостях различных субстратов и их метаболитов. Например, фермент уреазу используют для измерения количества мочевины в моче или крови, а глюкозооксидазу для определения уровня глюкозы в этих жидкостях.

Ферменты нередко используют для выявления и количественного определения в тканях и крови ядовитых веществ, особенно тогда, когда такие вещества обладают способностью избирательно угнетать определенные ферменты.

Ферментативные методы отличаются высокой чувствительностью и дают возможность обнаружить ничтожные количества яда (синильную

кислоту и ее соли, фосфоорганические вещества и др.), что имеет огромное практическое значение для токсикологии и судебной медицины.

Применение ферментных электродов и иммобилизованных ферментов для определения глюкозы, мочевины, мочевой кислоты, аминокислот значительно упрощает и ускоряет проведение биохимических анализов.

Наиболее перспективными являются высокоспецифичные методы иммуноферментного анализа, основанные на использовании антител и антигенов, меченных ферментами или кофакторами. Они позволяют определять соединения различной структуры – ферменты, белки, витамины, гормоны, антитела в концентрациях до 10-12 моль/л. Иммуноферментный анализ применяют для ранней диагностики инфекционных, соматических и онкологических заболеваний, а также для контроля за эффективностью проводимой терапии.

Актуальной является проблема поиска лекарства против «чумы XX века» – СПИДа (приобретенного иммунодефицита). В химиотерапию ВИЧ-инфекции включены препараты – ингибиторы ферментов. Наиболее широко применяемый азидотиимидин – ингибитор обратной транскриптазы. Д-пеницилламин, меркаптоглицин, меркаптопропаноглицин, являясь ингибиторами вирусных протеиназ, затормаживают трансактивацию вируса в организме. Как правило, все эти препараты токсичны и вызывают ряд побочных эффектов.

Применение гидролитических ферментов дает возможность освобождать осевшие в тканях иммунокомплексы и ликвидировать циркулирующие иммунокомплексы, образующиеся при ВИЧ-инфекции, непосредственно или с помощью активизации макрофагов. Результаты первых исследований ВИЧ-инфицированных пациентов на ранней стадии болезни свидетельствуют о хорошей переносимости энзимотерапии, улучшении общего состояния.



О полном излечении от ВИЧ-инфекции на сегодняшний день не может быть и речи, но тот факт, что можно затормозить на какое-то время развитие болезни, вселяет надежду.

#### 4.Энзимопатии

До сих пор мы рассматривали использование ферментов для диагностики острых и хронических приобретенных заболеваний, но не меньшее значение имеет диагностика энзимопатий.

**Энзимопатии** – заболевания, развивающиеся в результате наследственного дефицита некоторых ферментов, либо вследствие приобретенной недостаточности.

Известно более 400 энзимопатий, связанных с нарушением обмена аминокислот, липидов, углеводов, азотистых оснований, порфиринов.

О роли дефицита Г6ФДГ было сказано выше. В пентозофосфатном цикле может встречаться энзимный дефект 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (6ФГДГ). Также как и Г6ФДГ-дефект, недостаточность 6ФГДГ сопровождается появлением нестабильного восстановленного глутатиона, телец Гейнца и умеренной несфероцитарной гемолитической анемии. Значительно реже в эритроцитах встречается дефицит ферментов гликолиза и обмена глутатиона.

К энзимопатиям углеводного обмена относятся нарушения метаболизма углеводов и гликопротеинов. Причиной **галактоземии** может быть дефект одного из трех ферментов ее метаболизма: галактокиназы, галакто-1-фосфат-уридинтрансферазы и эпимеразы (крайне редко). При дефекте галактокиназы повышается концентрация галактозы в крови, что сопровождается галактозурией. Заболевание обычно проявляется ухудшением зрения в результате образования катаракт.

Проявления галактоземии в значительной мере изменяются в зависимости от степени дефекта галакто-1-фосфат-уридинтрансферазы и от

количества поступившей с пищей галактозы. Заболевание проявляется уже в первые дни и недели после рождения. Новорожденные неохотно принимают молоко. Характерно полное отсутствие аппетита, рвота, вздутый живот, диспепсия, гипогликемические проявления и персистирующая желтуха. В большинстве случаев приостанавливается прибавка в весе, печень и селезенка увеличиваются. Катаракта проявляется не ранее 3-й недели, постепенно усиливается и приводит к полной слепоте. Поэтому при лечении из питания исключают продукты, содержащие галактозу (в том числе и молочные).

Энзимопатии, связанные с обменом фруктозы: **эссенциальная фруктозурия** (дефект фруктокиназы), **наследственная непереносимость фруктозы** (дефект фруктозо-1-фосфатаальдозазы или фруктозо-1,6-дифосфатазы).

Дефицит лактазы обуславливает **непереносимость лактозы**, а дефицит сахаразы – **непереносимость сахарозы**. Чистая непереносимость мальтозы встречается крайне редко, так как в кишечнике присутствуют 3 мальтазы, способные расщеплять этот дисахарид. Этот дефицит обычно сочетается с дефицитом других дисахаридаз.

Ряд наследственных заболеваний связан с нарушением обмена гликогена, поэтому эти болезни получили названия **гликогенозов**. При гликогенозах нарушаются процессы распада или синтеза гликогена, сопровождающиеся его накоплением в различных органах и тканях. Эти разновидности энзимопатий наиболее хорошо изучены. Выделяют 9 типов гликогенозов. Дефект затрагивает ферменты: глюкозо-6-фосфатазу, кислую  $\alpha$ -1,4-глюкозидазу, фосфорилазу, фосфоглюкомутазу, фосфофруктокиназу и ряд других.

Нарушения обмена мукополисахаридов (гликозаминогликанов) является причиной **мукополисахаридозов**. При дефекте какой-либо из лизосомных специфических гидролаз нарушается деградация гликозаминогликанов, и продукты неполного расщепления накапливаются в

лизосомах почти всех тканей. Различают 8 типов этого заболевания. Мукополисахаридозы отличаются прогрессирующим течением различной степени тяжести. Общими признаками разных форм являются деформация черт лица, изменение скелета, деформация суставов, поражения печени, селезенки, сердца, кровеносных сосудов, задержка психомоторного и умственного развития.

**Энзимопатии липидного обмена** вследствие первичного (наследственного) дефекта фермента встречаются редко. Они приобретают большую выраженность под действием алиментарных факторов.

Среди врожденных нарушений липидного обмена (главным образом, сфинголипидов) выделяют: сфинголипидозы, болезнь Рефсума, гиперпропионемию и повышенное выведение метилмалоната с мочой.

**Сфинголипидозы** возникают из-за отсутствия лизосомных ферментов, которые принимают участие, прежде всего, в процессе распада сфинголипидов, что влияет на процессы развития структур центральной нервной системы и может привести к летальному исходу. При сфинголипидозах могут наблюдаться дефекты  $\beta$ -глюкозидазы, сфингомиелиназы,  $\alpha$  и  $\beta$ -галактозидаз и ряда других.

**Болезнь Рефсума** – вызвана нарушением  $\beta$ -окисления разветвленных жирных кислот. Дефект метилмалонил-КоА-мутазы является причиной **повышенного выведения метилмалоната с мочой.**

**Недостаточность липопротеидлипазы** проявляется в детстве по симптомам, указывающим на накопление жиров в различных органах и тканях: в коже (сопровождающийся сыпью ксантоматоз); в печени (гепатомегалия); в кровеносных сосудах сетчатой оболочки глаза (ретиальная липемия); боли в области живота (симптом, сопровождающий гиперхиломикронемия).

**Недостаточность лецитин-холестерин-ацилтрансферазы (ЛХАТ)** приводит к накоплению неэтерифицированного холестерина в тканях,

следствием чего является преждевременное развитие атеросклероза, помутнение роговой оболочки глаза, повреждение почек, анемия.

**Энзимопатии**, приводящие к нарушению **обмена аминокислот**, относятся к весьма распространенным видам врожденных пороков метаболизма, хотя они и не всегда угрожают жизни больного. К ним относится ряд состояний, сопровождающихся запаздыванием умственного развития. Большинство из этих пороков можно вылечить или улучшить состояние больного своевременным проведением комплекса лечебных мероприятий. Поэтому на практике большое внимание уделяется быстрому распознаванию энзимопатий обмена аминокислот. При отсутствии фенилаланин-4-монооксигеназы развивается **фенилкетонурия**.

**Алкаптонурия** – заболевание, обусловленное дефектом оксидазы гомогентизиновой кислоты (гомогентизат-1,2-диоксигеназа).

**Гомоцистинурия** связана с дефектом цистатионин-β-синтетазы.

Из 39 врожденных пороков, сопровождающихся запаздыванием умственного развития, 24 относятся к порокам метаболизма аминокислот. Диагностика каждого из видов возможна только с помощью методов клинической энзимологии,

**Нарушения биосинтеза мочевины** могут быть обусловлены недостаточностью следующих ферментов: карбамоилфосфатсинтетазы, орнитинкарбамоилтрансферазы, аргининсукцинатлиазы, аргиназы.

**Нарушения обмена пуриновых и пиримидиновых оснований**, обусловленные энзимопатиями, приводят к развитию таких заболеваний, как **гиперурикемия** (синдром Леша-Найхана), **наследственная ксантурия**, **врожденная оротацидурия**, **подагра**.

Поскольку врожденные пороки метаболизма чаще всего затрагивают ферменты, то для их выявления используют скрининговый метод. Он основан на знании изменений метаболизма, который вызывает данный дефект фермента. Исходят из того, что в результате обменного блока накапливается субстрат или его производные и отсутствует продукт

ферментативной реакции и его производные. Повышенный уровень данного субстрата в тканях человека чаще приводит к повышению его концентрации в сыворотке, а вследствие этого, и в моче. Например, накопление и выведение галактозы при галактоземии, накопление фенилаланина и выведение фенилпирувата при фенилкетонурии.

## I. Практическая часть

### 1. Тестовые задания

1. *К какому классу ферментов из ниже перечисленных относится фермент декарбоксилаза аминокислот*

1. Оксидоредуктазы
2. Изомеразы
3. Лиазы
4. Трансферазы
5. Гидролазы

2. *К какому классу ферментов из ниже перечисленных относится липаза*

1. Изомеразы
2. Трансферазы
3. Лигазы
4. Гидролазы
5. Изомеразы

3. *Какой тип превращения катализируют киназы*

1. Перенос групп внутри молекулы
2. Перенос фосфатной группы от донорной молекулы к акцепторной
3. Образование С-О-связей
4. Разрыв С-О-связей
5. Дегидрирование субстрата

4. К какому классу ферментов относится фермент, катализирующий реакцию: фосфодиоксиацетон  $\rightarrow$  фосфоглицериновый альдегид

1. Изомеразы
2. Лигазы
3. Гидролазы
4. Оксидоредуктазы
5. Трансферазы

5. К классу трансфераз относятся:

1. Трансаминазы
2. Эстеразы
3. Липазы
4. Дегидрогеназы
5. Изомеразы

6. Ферменты класса лиазы катализируют:

1. Взаимопревращение изомеров
2. Соединение двух молекул, связанное с гидролизом АТФ
3. Окислительно-восстановительные реакции
4. Гидролиз связей
5. Разрыв связей C-C, C-O, C-N, C-S

7. К ферментам класса гидролаз относятся:

1. Эстеразы
2. Декарбоксилазы
3. Дегидрогеназы
4. Тиолазы
5. Глутатионтрансферазы

8. Мутазы относятся к:

1. Оксидоредуктазам
2. Гидролазам
3. Изомеразам
4. Лигазам

## 5. Лиазам

9. К ферментам класса лигаз относятся:

1. Аланинаминотрансфераза
2. Пируваткарбоксилаза
3. Холестеролэстераза
4. Сукцинатдегидрогеназа
5. Пепсин

10. Какие из ниже перечисленных ферментов используют в диагностике инфаркта миокарда.

1. Аспартатаминотрансфераза
2. Креатинкиназа ВВ
3. ЛДГ-4,5.
4. Гистидиндекарбоксилаза
5. Аланинаминотрансфераза

11. Какие изоформы лактатдегидрогеназы (лдг) применяются для дифференциальной диагностики инфаркта миокарда?

1. ЛДГ-1
2. ЛДГ-2
3. ЛДГ-3
4. ЛДГ-4,5
5. ЛДГ-1,2

12. Активность каких изоферментов лактатдегидрогеназы (ЛДГ) повышается при заболеваниях печени?

1. ЛДГ-1
2. ЛДГ-2
3. ЛДГ-3
4. ЛДГ-4,5
5. ЛДГ-1,2

13. При каком заболевании отмечается наиболее выраженное повышение активности АСТ?

1. Алкогольный цирроз печени
  2. Инфаркт миокарда
  3. Инфаркт лёгкого
  4. Стенокардия
  5. Туберкулез
14. *Активность ММ изоформы креатинкиназы в крови может увеличиваться при:*
1. Травме и повреждении скелетных мышц
  2. Повреждение печени
  3. Панкреатите
  4. Инсульте
  5. Инфаркте
15. *Определение МВ изоформы креатинкиназы используют для :*
1. Диагностики инсультов
  2. Диагностики панкреатита
  3. Диагностики гепатита
  4. Диагностики инфаркта миокарда
  5. Не имеет диагностического значения
16. *Назовите фермент, участвующий в ковалентной модификации ферментов путем фосфорилирования.*
1. Аминотрансфераза
  2. Метилтрансфераза
  3. Протеинкиназа
  4. Дегидрогеназа
  5. Оксидаза
17. *Ферменты гидроксилазы относятся к классу:*
1. Оксидоредуктазы
  2. Трансферазы
  3. Лиазы
  4. Гидролазы



5. Изомеразы

18. Ферменты фосфатазы относятся к классу:

1. Оксидоредуктазы

2. Трансферазы

3. Лиазы

4. Гидролазы

5. Изомеразы

19. Киназы относятся к классу:

1. Оксидоредуктазы

2. Трансферазы

3. Лиазы

4. Гидролазы

5. Изомеразы

20. К классу оксидоредуктаз относят:

1. Пепсин

2. Амилаза

3. Трипсин

4. Глюкокиназа

5. Лактатдегидрогеназа

21. При классификации ферментов отсутствует следующее положение

1. Ферменты делят на 6 классов

2. Название фермента включает в себя название субстрата, тип катализируемой реакции и окончание «аза»

3. Каждому ферменту присвоен 4-х значный шифр

4. Все тривиальные названия ферментов упразднены

22. Согласно действующей Международной классификации в систематическом названии фермента отсутствует

1. Название субстрата

2. Тип реакции

3. Название продукта реакции

4. Окончание «аза»

*23. В шифре фермента отсутствует*

1. Класс
2. Подподкласс
3. Порядковый номер
4. Номер изофермента

*24. Вторая цифра шифра означает*

1. Природу донора
2. Строение акцептора
3. Тип катализируемой реакции
4. Вид кофермента

*25. Первый класс ферментов называется*

1. Изомеразы
2. Дегидрогеназы
3. Оксидоредуктазы
4. Амилазы

*26. Вторым классом ферментов носит название*

1. Пептидазы
2. Лиазы
3. Фосфатазы
4. Трансферазы

*27. Третьим классом объединяются все ферменты, катализирующие реакции*

1. Гидролиза
2. Синтеза
3. Окисления
4. Восстановления

*28. В четвертый класс входят ферменты, которые ускоряют реакции*

1. Расщепления с образованием двойных связей или присоединения по двойным связям
2. Переноса тех или иных групп

3. Карбоксилирования
4. Фосфорилирования

29. Ферменты пятого класса катализируют

1. Соединение отдельных мономеров в полимерные молекулы
2. Внутримолекулярный перенос химических группировок
3. Изменение геометрической конфигурации молекул
4. Гидролиз полимера

30. Ферменты шестого класса катализируют реакции

1. Тканевого дыхания
2. Дезаминирования
3. Образования изомерных форм органических соединений
4. Синтеза, сопряженные с гидролизом макроэргических связей

31. Фермент, катализирующий реакцию:

**этанол + NAD<sup>+</sup> → ацетальдегид + NADHН<sup>+</sup>** относится к классу

1. Трансфераз
2. Синтетаз
3. Оксидоредуктаза
4. Изомераз

32. Реакцию: **Изоцитрат → сукцинат + глиоксилат** катализирует фермент класса

1. Гидролаз
2. Лиаз
3. Трансфераз
4. Оксидоредуктаз

33. Реакцию **аланин + α-кетоглутарат → пируват + L-глутамат** катализирует фермент

1. Трансфераза
2. Дегидрогеназа
3. Глутаминсинтетаза
4. Трансглутаминаза

34. Оксидазы катализируют реакции, в которых акцептором служит

1. Водород
2. Кислород
3. Аммиак
4. Оксикислота

35. Реакции:  $RR_1 + HOH \rightarrow ROH + R_1H$  катализируют

1. Оксидоредуктазы
2. Трансферазы
3. Гидролазы
4. Лиазы

36. Фермент, шифр которого КФ 5.1.1.1, катализирует реакцию

1. Аланин + 2-оксоглутарат  $\rightarrow$  пируват + глутамат
2. Изоцитрат  $\rightarrow$  сукцинат + глиоксилат
3. L-аланин  $\leftrightarrow$  D-аланин
4. Этанол +  $NAD^+$   $\rightarrow$  ацетальдегид +  $NADH$

37. Реакцию:

*сахароза +  $H_2O \rightarrow \alpha, D$ -глюкопираноза +  $\beta, D$ -фруктофураноза*  
катализирует фермент

1. Лактаза
2. Эстераза
3. Сахараза
4. Глюкозооксидаза

38. Активность фермента

1. Нельзя определить по убыли субстрата во время реакции
2. Не определяется по нарастанию количества продукта за единицу времени
3. Это скорость реакции, соотнесенная с количеством фермента
4. Определяется концентрацией комплекса  $ES$

39.  $I$  катал – это

1. Концентрация катализатора, 1 моль/л

2. Скорость реакции без фермента

3. Активность фермента, превращающего 1 моль субстрата в секунду

4. Активность одной молекулы фермента

40. *Международная (стандартная) единица активности фермента – это*

1. Количество фермента, которое катализирует превращение 1 мкм субстрата за 1 мин

2. Активность, отнесенная к 1 мг белка

3. Число молекул субстрата, превращаемых одной молекулой катализатора за единицу времени

4. Активность катализатора в расчете на его молекулярную массу.

### ЗАДАНИЯ

1. Напишите рабочее название фермента, катализирующего реакцию  
Креатин + АТФ → Креатинфосфат + АДФ

2. Подберите соответствия:

1. трипсин

2. фибролизин

3. стрептокиназа

4. гиалуронидаза

А. Используют для коррекции рубцов

В. Используют для лечения лейкозов

С. применяют при тромбоэмболиях

Д. Применяют для лечения гнойных ран

## 2. Задания и упражнения для закрепления материала

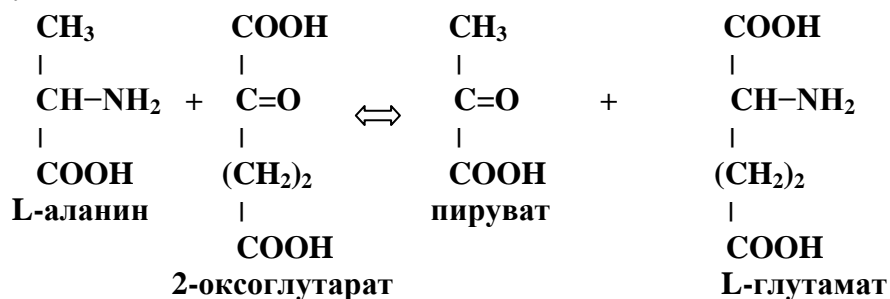
1. Что лежит в основе классификации ферментов?
2. На сколько классов делятся все ферменты?
3. Что означает первая цифра в классификационном номере фермента?
4. Реакции какого типа катализируют лиазы?
5. Реакции межмолекулярного переноса различных групп катализируют трансферазы.
6. Какие ферменты катализируют внутримолекулярный перенос групп?
7. Межмолекулярные окислительно-восстановительные реакции катализируют оксидоредуктазы. А какие ферменты катализируют внутримолекулярные окислительно-восстановительные реакции?
8. Какие ферменты катализируют реакции соединения молекул с участием нуклеозидтрифосфатов?
9. Чем отличаются реакции, катализируемые синтазами, от реакций, катализируемых синтетазами?
10. Какие реакции катализируют дегидрогеназы?
11. Какие реакции катализируют оксидазы?
12. Какие реакции катализируют монооксигеназы и диоксигеназы?
13. Что является критерием для деления трансфераз на подклассы?
14. Что является критерием для деления гидролаз на подклассы?
15. Что означает третья цифра в классификационном номере оксидоредуктаз?
16. Есть ли в организме неферментативные реакции?
17. Назовите по систематической номенклатуре фермент пируватдекарбоксилаза.
18. Назовите по тривиальной номенклатуре фермент глутамат:Г АМК-лиаза.
19. Все ли реакции с участием АТФ катализируются лигазами?
20. Приведите примеры реакций с участием ФАД, ТГФ, ТПФ, НАД<sup>+</sup>, пиридоксальдифосфата.
20. Напишите полные уравнения реакций, катализируемых ферментами:

1. Алкогольдегидрогеназа;
2. 3-Гидроксиизобутиратдегидрогеназа;
3. Исоцитратдегидрогеназа;
4. Пиридоксин-4-дегидрогеназа;
5. Исоцитратдегидрогеназа;
6. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа;
7. Глюкозооксидаза;
8. Глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа;
9. Пируват:липоамид-оксидоредуктаза (декарбоксилирующая);
10. Сукцинатдегидрогеназа (ФАД);
11. Тирозин-3-монооксигеназа (тетрагидроптеридин);
12. Триптофан-2,3-диоксигеназа;
13. Триптофан-5-монооксигеназа (тетрагидроптеридин);
14. Цистеиндиоксигеназа;
15. 4-Гидроксифенилпируватдиоксигеназа (декарбоксилирующая);
16. Фенилаланин-4-монооксигеназа (тетрагидроптеридин);
17. Норадреналин N-метилтрансфераза;
18. Серин-гидроксиметилтрансфераза (ТГФ);
19. Глутамат:карбомоилфосфат-карбомоилтрансфераза;
20. Глицерофосфат:ацил-КоА-ацилтрансфераза;
21. Аспартат-аминотрансфераза;
22. Аланин-аминотрансфераза;
23. НАД<sup>+</sup> киназа;
24. Рибофлавинкиназа;
25. Глутаматкиназа;
26. Тиаминпирофосфокиназа;
27. Цитидиндифосфат-этаноламин: диацил-трансфераза;
28. Триацилглицерин-липаза;
29. Ацетилхолинэстераза;
30. О-Фосфосерин фосфатаза;

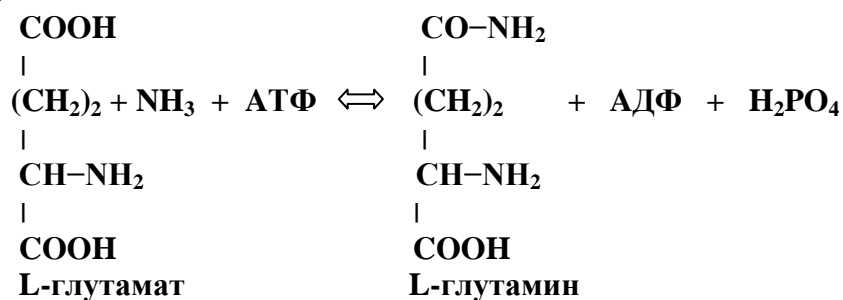
31.  $\alpha$ -Амилаза;
32. Аспарагиназа;
33. Пируватдекарбоксилаза (ТПФ);
34. Глутаматдекарбоксилаза;
35. Фосфатидилсериндекарбоксилаза;
36. Фумаратгидратаза;
37. Аспарат:аммиак-лиаза;
38. Фосфоглицератмутаза;
39. Ацил-КоА-синтетаза;
40. Карбомиилфосфатсинтетаза.

21. Приведите шифр, систематическое и тривиальное названия фермента, катализирующего следующую реакцию

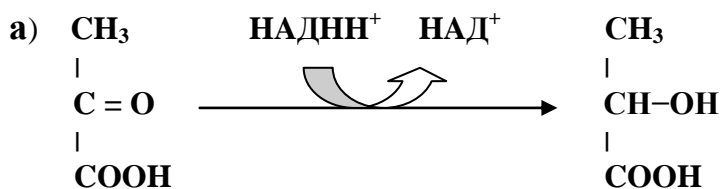
2.1.



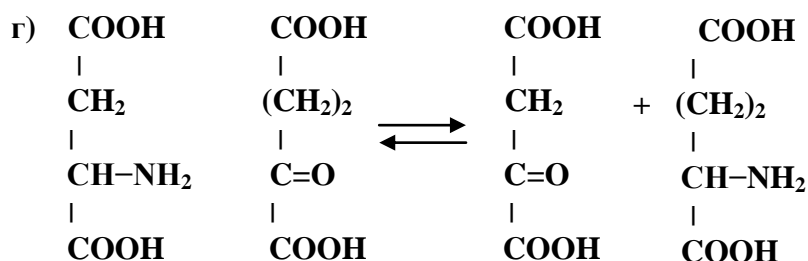
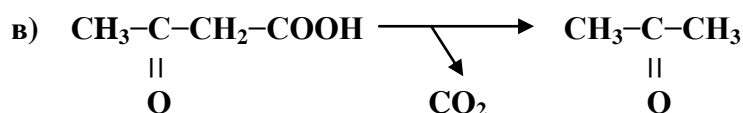
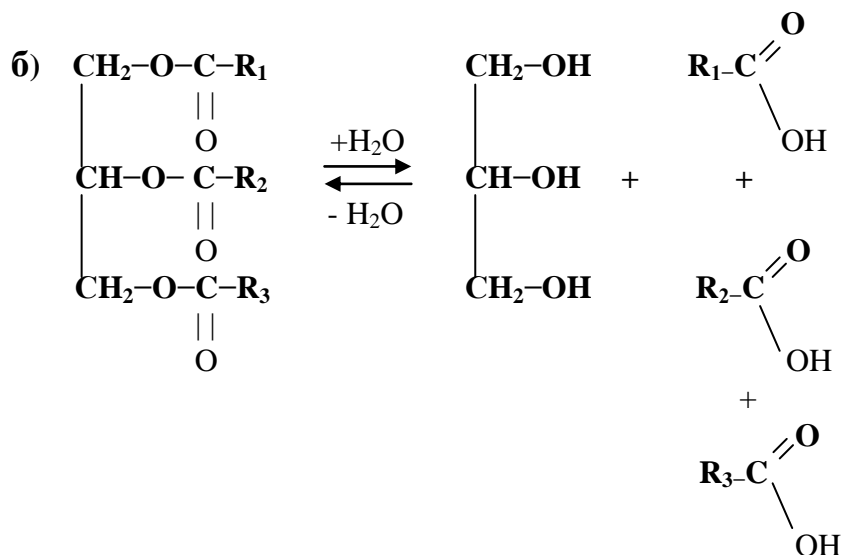
2.2.



22. Определите класс ферментов, катализирующих следующие реакции







23. Фермент имеет шифр 3.4.4.4.

Какие соединения могут являться его субстратами? Какие будут образовываться продукты?

24. Укажите из нижеперечисленных систематических названий то, которое соответствует ферменту уреазе:

- а) Аспаргат: 2-оксоглутарат-аминотрансфераза.
- б) Ацетат: КоА-лигаза.
- в) Гуанидинацетат-уреогидролаза,
- г) Карбамид-аминогидролаза.

25. Укажите из нижеследующих утверждений правильные:

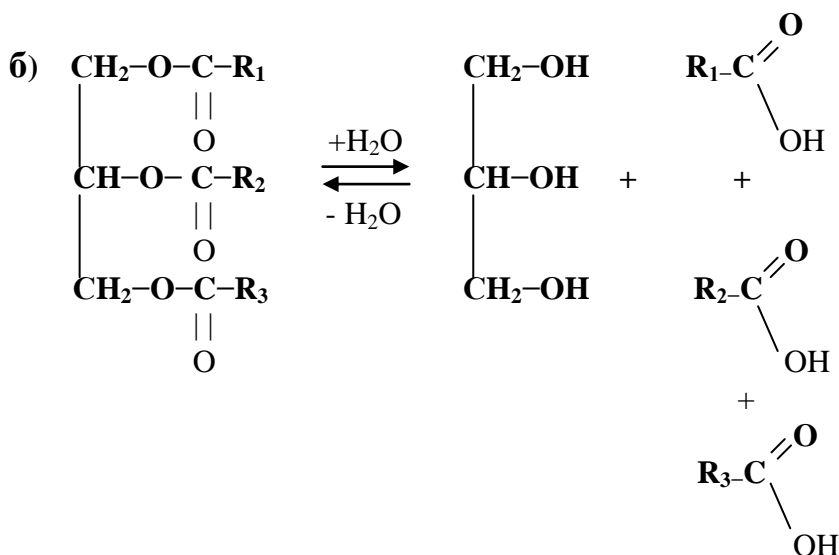
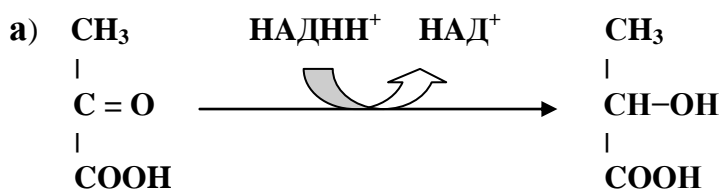
- а) Трансферазы — ферменты, ускоряющие реакции переноса атомных групп и молекулярных остатков от одного соединения к другому.

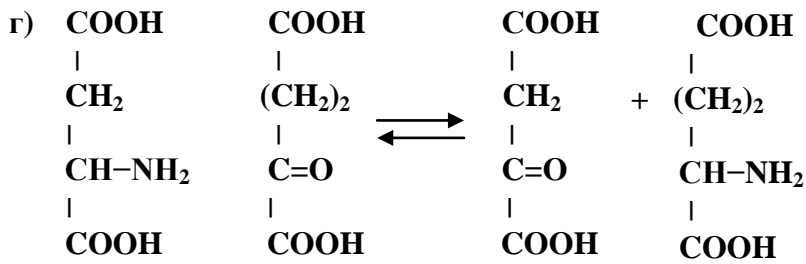
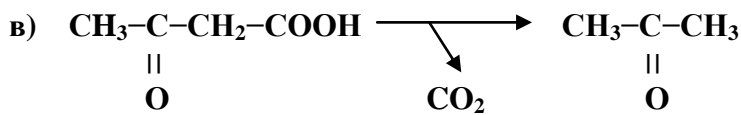
- б) Киназы — ферменты, ускоряющие реакции переноса ацильных остатков.
- в) Изомеразы — ферменты, катализирующие внутримолекулярные превращения переноса атомов и групп атомов, изменение их пространственного положения в молекуле.
- г) Мутазы — ферменты, катализирующие межмолекулярную миграцию атомов и атомных групп.

26. Подберите каждому ферменту соответствующую химическую реакцию:

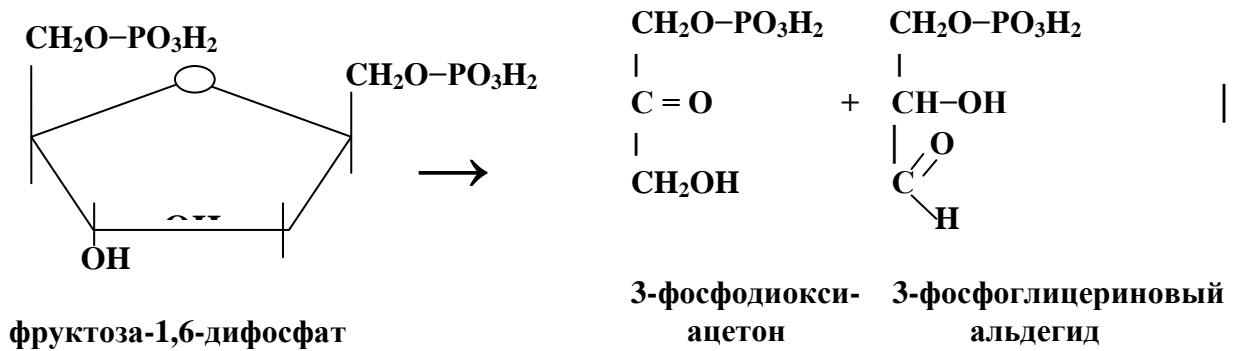
- |                    |   |
|--------------------|---|
| А. Гидролаза       | а) Метилмалонил-КоА + пируват $\rightleftharpoons$ пропионил-КоА + щавелевоуксусная к-та  |
| Б. Лиаза           | б) УДФ — глюкоза $\rightleftharpoons$ УДФ-галактоза   |
| В. Трансфераза     | в) Лактат + НАД <sup>+</sup> $\rightleftharpoons$ пируват + НАДНН <sup>+</sup>  |
| Г. Изомераза       | г) $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{NH}_2 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{CO}_2 + 2\text{NH}_3$ |
| Д. Оксидоредуктаза | д) щавелевоуксусная к-та $\rightleftharpoons$ пируват + CO <sub>2</sub>   |

27. Приведите шифр, систематическое и тривиальное названия ферментов, катализирующих следующие реакции:

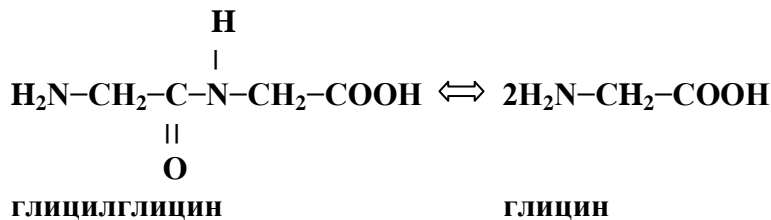




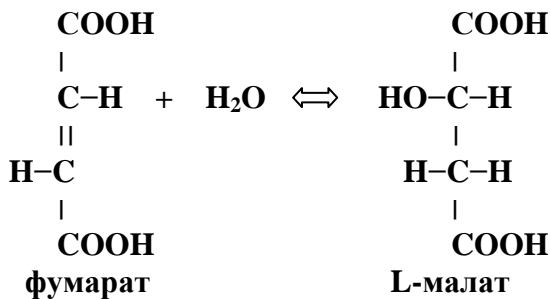
8.1



8.2



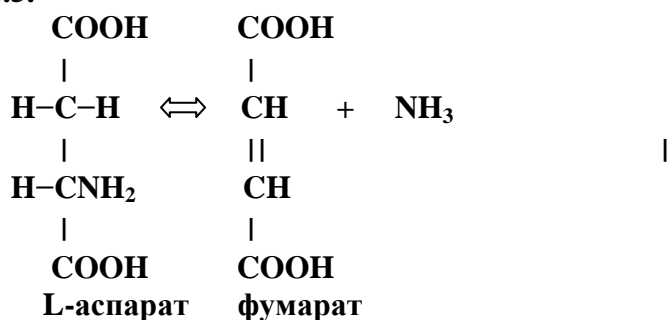
8.3.



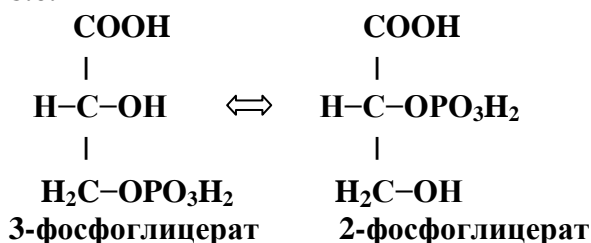
8.4.



8.5.



8.6.



### 3. Ситуационные задачи с примерами решения

1. Фермент (10мкг) с молекулярной массой 500.000 г/моль превращает 9,6 мкмоль субстрата в минуту при температуре 25С. Подсчитайте число оборотов.

**Ответ.** Молярная активность (число оборотов фермента) – количество молекул субстрата, которое превращается в продукт одной молекулой фермента (при полном насыщении субстратом) за единицу времени.

$$9,6/60:10/50000=800\text{сек}^{-1}$$

2. Сколько граммов субстрата с молекулярной массой 672 г/моль может преобразовать фермент, если его активность составляет 5 нКат, а время инкубации – 20 сек.

**Ответ.** 67210<sup>11</sup> г.

3. Проанализируйте данные экспериментов по определению скорости ферментативной реакции при различных концентрациях субстрата, а также в присутствии ингибитора. По имеющимся данным, представленным в таблице, постройте график Лайнуивера–Берка, определите  $K_m$  фермента и тип ингибирования.

Концентрация субстрата, М	Скорость реакции, мкмоль/мин	Скорость в присутствии ингибитора, мкмоль/мин
$6 \cdot 10^{-6}$	20,8	4,2
$11 \cdot 10^{-5}$	29	5,8
$21 \cdot 10^{-5}$	45	9
$61 \cdot 10^{-5}$	67,6	13,6
$1,81 \cdot 10^{-4}$	87	16,2

**Ответ:**

График Лайнуивера-Берка – график двойных обратных величин (против).

Отрезок на горизонтальной оси =  $-1/K_m$

Отрезок на вертикальной оси =  $1/V_{max}$

Тип ингибирования неконкурентный, т.к. в присутствии ингибитора  $K_m$  (т.е. сродство фермента к субстрату) не изменилась.

4. Проанализируйте графики Михаэлиса-Ментен и Лайнуивера-Берка.

Отметьте  $K_m$ ,  $V_{max}$  и определите тип ингибирования:

**Ответ:** Отрезок на оси абсцисс =  $K_m$ (график Михаэлиса-Ментен) или  $-1/K_m$  (график Лайнуивера-Берка). Отрезок на оси ординат =  $V_{max}$  или  $1/V_{max}$  соответственно. В присутствии ингибитора  $K_m$  увеличилась (т.е. сродство фермента к субстрату снизилось), а  $V_{max}$  не изменилась. Следовательно, тип ингибирования конкурентный.

## Заключение

Широкий круг химических реакций, катализируемых ферментами, и способность ферментов сохранять и осуществлять свою каталитическую функцию и вне организма обусловили широкое использование ряда ферментных препаратов в различных областях практики, в том числе и медицине. Ферменты как лечебные препараты находят все большее применение в медицинской практике для лечения различных заболеваний организма человека. За последнее время ферменты нашли активное применение в научно-исследовательских лабораториях в качестве химических реагентов. По сравнению с большинством обычно применяемых химических реактивов ферменты отличаются особыми свойствами: высокой специфичностью и большой чувствительностью. Современную медицину интересует не просто специфичность как общее свойство ферментов, а органная специфичность этих веществ. В настоящее время большое значение придается исследованиям, посвященным изучению изоферментного спектра. Органоспецифичность изоферментов выражена в большей степени, чем органоспецифичность того же фермента, взятого в целом.

Ферменты можно использовать для предварительной подготовки материала к анализу. Эти методы активно применяются при изучении витаминного состава пищевых продуктов. Нередко в химическом анализе ферменты применяются как своеобразные индикаторы для обнаружения того или иного вещества или для определения конца реакции.

Препараты ферментов находят широкое применение в различных отраслях промышленности в том числе и пищевой, где они используются при производстве хлеба, пива, спирта, вина и др.

Путем иммобилизации и фиксирования ряда ферментов на различных носителях (полиакриламиде, силастике, целлюлозе, полиуретане, целлофане и др.) создаются нерастворимые катализаторы, которые не только сохраняют специфичность и активность типичных биокатализаторов, но и превосходят

их стойкостью и длительностью действия. Нерастворимые ферменты применяются в непрерывных реакторах в химической промышленности; с их помощью созданы новые аналитические методы (афинная хроматография) ряд методов с использованием ферментных электродов.

### Литература

1. Кольман Я., Рем К.-Г. Наглядная биохимия: Пер. с нем. – М.: Мир, 2000. – 469 с.
2. Досон Р., Элиот Д., Элиот У. и др. Справочник биохимика: Пер с англ. – М.: Мир, 1991. – 543 с.
3. Номенклатура ферментов (Рекомендации 1972), пер. с англ., М., 1979
4. Enzyme Nomenclature: Recommendations of the International Union of Biochemistry. 1964. – 220 pp.
5. Enzyme nomenclature (1976) Biochim. Biophys. Acta 429, 1-45 .
6. Schomburg, D., Salzman, M. (1990) Enzyme Handbook, Springer Verlag, Berlin.
7. Webb, E.C., ed. (1992) Enzyme Nomenclature, Academic Press, San Diego.
8. <http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/>

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### СПИСОК ФЕРМЕНТОВ В СООТВЕТСТВИИ С ИХ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИЕЙ (КФ)

#### 1 класс ОКСИДОРЕДУКТАЗЫ

##### 1.1 подкласс Действующие на СН-ОН группу донора

###### *1.1.1 С НАД<sup>+</sup> или НАДФ<sup>+</sup> в качестве акцептора*

- 1.1.1.1 Алкогольдегидрогеназа, алкоголь:НАД<sup>+</sup>оксидоредуктаза
- 1.1.1.27 L-лактатдегидрогеназа, L-лактат: НАД<sup>+</sup> оксидоредуктаза
- 1.1.1.28 D-лактатдегидрогеназа, D-лактат: НАД<sup>+</sup> оксидоредуктаза
- 1.1.1.29 Глицератдегидрогеназа, D-глицерат: НАД<sup>+</sup> оксидоредуктаза
- 1.1.1.37 Малатдегидрогеназа, L-малат:НАД<sup>+</sup> оксидоредуктаза
- 1.1.1.38 Малатдегидрогеназа (декарбоксилирующая оксалоацетат), L-малат: НАД<sup>+</sup> оксидоредуктаза
- 1.1.1.41 Изоитратдегидрогеназа (НАД<sup>+</sup>), изоцитрат:НАД<sup>+</sup> оксидоредуктаза
- 1.1.1.42 Изоитратдегидрогеназа (НАДФ<sup>+</sup>), изо-цитрат: НАДФ<sup>+</sup> оксидоредуктаза (декарбоксилирующая)
- 1.1.1.44 6-Фосфоглюконатдегидрогеназа, 6-фосфо-β-глюконат: НАДФ<sup>+</sup> 2-оксидоредуктаза
- 1.1.1.47 Глюкозо-1-дегидрогеназа, (3-Ь-глюкоза: НАД(Ф)<sup>+</sup> 1-оксидоредуктаза
- 1.1.1.49 Глюкозо-6-фосфат-1-дегидрогеназа, D-глюкозо-6-фосфат: Н АДФ<sup>+</sup> 1-оксидоредуктаза

###### *1.1.2 С цитохромом в качестве акцептора*

- 1.1.2.3 L-Лактатдегидрогеназа (цитохром), (L) - лактат: феррицитохром- с 2 оксидоредуктаза

###### *1.1.3 С кислородом в качестве акцептора*

- 1.1.3.4 Глюкозооксидаза, (3-0-глюкоза:кислород 1 -оксидоредуктаза .
- 1.1.3.5 Гексозооксидаза, 0-гексоза:кислород 1-оксидоредуктаза
- 1.1.3.22 Ксантинооксидаза, ксантин: кислород - оксидоредуктаза



## **1.2 подкласс Действующие на альдегидную или оксогруппу донора**

### *1.2.1 С НАД<sup>+</sup> или НАДФ<sup>+</sup> в качестве акцептора*

1.2.1.12 Глицеральдегидфосфатдегидрогеназа, α-глицеральдегид-3-фосфат: НАД<sup>+</sup> оксидоредуктаза (фосфорилирующая)

### *1.2.2 С цитохромом в качестве акцептора*

1.2.2.2 Пируватдегидрогеназа (цитохром), пируват: феррицитохром, оксидоредуктаза

### *1.2.3 С кислородом в качестве акцептора*

### *1.2.4 С дисульфидом в качестве акцептора*

1.2.4.4 2-Оксоизовалериана дегидрогеназа (липоамид), дегидрогеназа разветвленных α-кетокислот, 2-оксоизовалерианат:липоамид 2-оксидоредуктаза (декарбоксилирующая и акцептор-ацетилирующая)

### *1.2.7 С железосерным белком в качестве акцептора*

1.2.7.1 Пируватсинтаза, пируват: ферредоксин 2-оксидоредуктаза (КоА-ацетилирующая)

### *1.2.99 С другими акцепторами*

1.2.99.2 СО-дегидрогеназа, монооксид углерода: (акцептор) -оксидоредуктаза

## **1.3 подкласс Действующие на СН—СН группу донора**

### *1.3.1 С НАД<sup>+</sup> или НАДФ<sup>+</sup> в качестве акцептора*

1.3.1.6 Фумаратредуктаза (НАДН), сукцинат: НАД-оксидоредуктаза

1.3.1.8 Ацил-КоА дегидрогеназа (НАДФ<sup>+</sup>), ацил-КоА:НАДФ<sup>+</sup> 2-оксидоредуктаза

### *1.3.2.С цитохромом в качестве акцептора*

### *1.3.3.С кислородом в качестве акцептора*

### *1.3.5 С хиноном или его аналогами в качестве акцептора*

1.3.5.1 Сукцинатдегидрогеназа (убихинон), сук-цинат:убихинон оксидоредуктаза

### *1.3.7 С железосерным белком в качестве акцептора*

### *1.3.99 С другими акцепторами*

1.3.99.3 Ацил-КоА—дегидрогеназа, ацил-КоА: (акцептор) 2,3-оксидоредуктаза

#### **1.4 подкласс Действующие на СН-NH<sub>2</sub> группу донора**

*1.4.1 С НАД<sup>+</sup> или НАДФ<sup>+</sup> в качестве акцептора*

1.4.1.14 Глутаматсинтаза (НАДН), L-глутамат: НАД<sup>+</sup> оксидоредуктаза (трансаминирующая)

*1.4.2 С цитохромом в качестве акцептора*

*1.4.3.С кислородом в качестве акцептора*

1.4.3.2 Оксидаза L-аминокислот, L-аминокислота: кислород оксидоредуктаза (дезаминирующая)

1.4.3.4 Аминоксидаза (флавинсодержащая), амин: кислород оксидоредуктаза (флавинсодержащая) (дезаминирующая)

1.4.3.6 Аминооксидаза (медьсодержащая), амин: кислород оксидоредуктаза (медьсодержащая) (дезаминирующая)

*1.4.4 С дисульфидом в качестве акцептора*

1.4.4.2 Глициндегидрогеназа, глицин:липоилпротеин оксидоредуктаза (декарбоксилирующая и вводящая аминотетильную группу в акцептор)

*1.4.7 С железосерным белком в качестве акцептора*

*1.4.99 С другими акцепторами*

#### **1.5 подкласс Действующие на СН—NH группу донора**

*1.5.1 С НАД<sup>+</sup> или НАДФ<sup>+</sup> в качестве акцептора*

1.5.1.3 Дигидрофолатредуктаза, 5,6,7,8-тетрагидрофолат: НАДФ<sup>+</sup> оксидоредуктаза

*1.5.3 С кислородом в качестве акцептора*

1.5.3.11 Полиаминоксидаза, N<sub>1</sub>-ацетилспермидин: кислород оксидоредуктаза

*1.5.4.С дисульфидом в качестве акцептора*

*1.5.5С хиноном или его аналогами в качестве акцептора*

*1.5.99 С другими акцепторами*

#### **1.6 подкласс Действующие на НАДН или НАДФН**

*1.6.1.С НАД<sup>+</sup> или НАДФ<sup>+</sup> в качестве акцептора*

*1.6.2.С гемовым белком в качестве акцептора*

1.6.2.2 Цитохром -5-редуктаза, НАДН: феррицитохром- 5 оксидоредуктаза

*1.6.4 С дисульфидом в качестве акцептора*

1.6.4.2 Глутатионредуктаза (НАД(Ф)Н), НДД(Ф)Н: окисленный глутатион оксидоредуктаза

1.6.4.5 Тиоредоксинредуктаза (НАД(Ф)Н), НАД(Ф)Н: окисленный тиоредоксин оксидоредуктаза

*1.6.5 С хиноном или его аналогами в качестве акцептора*

1.6.5.3 НАДН-дегидрогеназа (убихинон), НАДН: убихинон-оксидоредуктаза

*1.6.6 С азотсодержащей группой в качестве акцептора*

1.6.6.1 Нитратредуктаза (НАДН), НАДН:нитрат оксидоредуктаза

*1.6.8 С флавином в качестве акцептора*

*1.6.99 С другими акцепторами*

1.6.99.3 НАДН—дегидрогеназа, НАДН: (акцептор) оксидоредуктаза

**1.7 подкласс Действующие на другие азотсодержащие соединения в качестве донора**

*1.7.2.С цитохромом в качестве акцептора*

*1.7.4.С кислородом в качестве акцептора*

*1.7.5 С хиноном или его аналогами в качестве акцептора*

*1.7.7 С железосерным белком в качестве акцептора*

*1.7.99 С другими акцепторами*

**1.8 Действующие на серосодержащую группу донора**

*1.8.1 С НАД<sup>+</sup> или НАДФ<sup>+</sup> в качестве акцептора*

1.8.1.4 Дигидролипоамид-дегидрогеназа, диафораза, дигидролипоамид: НАД<sup>+</sup> оксидоредуктаза

*1.8.2 С цитохромом в качестве акцептора*

1.8.2.1 Сульфитредуктаза, сульфит:феррицитохром-с оксидоредуктаза

*1.8.3 С кислородом в качестве акцептора*

1.8.3.3 Глутатионоксидаза, глутатион:кислород оксидоредуктаза

*1.8.4 С дисульфидом в качестве акцептора*

1.8.4.2 Протеиндисульфид редуктаза (глутатион), глутатион:  
протеиндисульфид оксидоредуктаза

*1.8.5 С хиноном или его аналогами в качестве акцептора*

*1.8.7 С железосерным белком в качестве акцептора*

*1.8.99 С другими акцепторами*

## **1.9 подкласс Действующие на гемовую группу донора**

*1.9.3 С кислородом в качестве акцептора*

*1.9.6 С азотсодержащей группой в качестве акцептора*

*1.9.99 С другими акцепторами*

## **1.10 Действующие на бифенолы и родственные вещества в качестве доноров**

*1.10.1.С НАД<sup>+</sup> или НАДФ<sup>+</sup> в качестве акцептора*

*1.10.2.С гемовым белком в качестве акцептора*

*1.10.3 С кислородом в качестве акцептора*

*1.10.99 С другими акцепторами*

## **1.11 С пероксидами в качестве акцепторов**

1.11.1.1 НАДН-пероксидаза, НАДН: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> -оксидоредуктаза

1.11.1.6 Каталаза, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> оксидоредуктаза

1.11.1.7 Пероксидаза, донор:H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> оксидоредуктаза

1.11.1.9 Глутатионпероксидаза, глутатион:H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> оксидоредуктаза

## **1.12 Действующие на водород в качестве донора**

*1.12.1.С НАД<sup>+</sup> или НАДФ<sup>+</sup> в качестве акцептора*

*1.12.2.С цитохромом в качестве акцептора*

*1.12.99 С другими акцепторами*

## **1.13 Действующие на единственную молекулу донора с присоединением молекулярного кислорода (оксигеназы)**

*1.13.11 С присоединением двух атомов кислорода*

1.13.11.1 Катехол-1,2-диоксигеназа, катехол: кислород 1,2-оксидоредуктаза

1.13.11.12 Липоксигеназа, линолеат: кислород оксидоредуктаза

*1.13.12 С присоединением одного атома кислорода (монооксигеназы или оксигеназы со смешанной функцией)*

1.13.12.4 Лактат-2-монооксигеназа, L-лактат: кислород 2-оксидоредуктаза

*1.13.99 Разные*

## **1.14 Действующие на пару молекул доноров с присоединением молекулярного кислорода**

*1.14.11 С 2-оксоглутаратом в качестве одного донора и с присоединением по одному атому кислорода к обоим донорам*

*1.14.12 С НАДН или НАДФН в качестве одного донора и с включением двух атомов кислорода в молекулу одного из доноров*

1.14.12.1 Антранилат-1,2-диоксигеназа (дезаминирующая, декарбоксилирующая); антранилат, НАД(Ф)Н: кислород оксидоредуктаза (1,2-гидроксилирующая, дезаминирующая, декарбоксилирующая)

*1.14.13 С НАДН или НАДФН в качестве одного из доноров и с включением одного атома кислорода*

1.14.13.17 Холестерол-7 $\alpha$ -монооксигеназа; холестерин, НАДФН кислород оксидоредуктаза (7 $\alpha$ -гидроксилирующая)

*1.14.14 С восстановленным флавином или флавопротеидом в качестве одного из доноров и с присоединением одного атома кислорода*

1.14.14.1 Неспецифическая монооксигеназа, микросомальный Р-450; субстрат, восстановленный флавопротеид: кислород оксидоредуктаза (РН-гидроксилирующая или эпоксилирующая)

*1.14.15 С восстановленным железосерным белком в качестве одного из доноров и с присоединением одного атома кислорода*

1.14.15.4 Стероидмонооксигеназа; стероид, восстановленный аденодоксин:кислород оксидоредуктаза (11(3-гидроксилирующая)

*1.14.16 С восстановленным теридином в качестве одного из доноров и с присоединением одного атома кислорода*

1.14.16.4 Триптофан-5-монооксигеназа; L-триптофан, тетрагидробиоптерин:  
кислород оксидоредуктаза (5-гидроксилирующая)

1.8.2.1. Сульфитредуктаза, сульфит: феррицитохром- с оксидоредуктаза

*1.8.3 С кислородом в качестве акцептора*

1.8.3.3 Глутатионоксидаза, глутатион:кислород оксидоредуктаза

*1.8.4 С дисульфидом в качестве акцептора*

1.8.4.2 Протеиндисульфид редуктаза (глутатион).глутатион: протеиндисульфид  
оксидоредуктаза

*1.8.5 С хиноном или его аналогами в качестве акцептора*

*1.8.7 С железосерным белком в качестве акцептора*

*1.8.99 С другими акцепторами*

### **1.9 подкласс Действующие на гемовую группу донора**

*1.9.3 С кислородом в качестве акцептора*

*1.9.6 С азотсодержащей группой в качестве акцептора*

*1.9.99 С другими акцепторами*

### **1.10 подкласс Действующие на бифенолы и родственные вещества в качестве доноров**

*1.10.1 С НАД<sup>+</sup> или НАДФ<sup>+</sup> в качестве акцептора*

*1.10.2 С гемовым белком в качестве акцептора*

*1.10.3 С кислородом в качестве акцептора*

1.10.3.2 Лакказы, дифенол: кислород оксидоредуктаза

1.10.3.3 L-Аскорбатоксидаза, L-аскорбат: кислород оксидоредуктаза

*1.10.99 С другими акцепторами*

### **1.11 подкласс С пероксидами в качестве акцепторов**

1.11.1.1 НАДН- пероксидаза, НАДН: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> оксидоредуктаза

1.11.1.6 Каталаза, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> оксидоредуктаза

1.11.1.7 Пероксидаза, донор:H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> оксидоредуктаза

1.11.1.9 Глутатионпероксидаза, глутатион:H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> оксидоредуктаза

### **1.12 подкласс Действующие на водород в качестве донора**

*1.12.1 С НАД<sup>+</sup> или НАДФ<sup>+</sup> в качестве акцептора*

*1.12.2 С цитохромом в качестве акцептора*

*1.12.99 С другими акцепторами*

**1.13 подкласс Действующие на единственную молекулу донора с присоединением молекулярного кислорода (оксигеназы)**

*1.13.11 С присоединением двух атомов кислорода*

1.13.11.1 Катехол-1,2-диоксигеназа, катехол: кислород 1,2-оксидоредуктаза

1.13.11.12 Липоксигеназа, линолеат:кислород оксидоредуктаза

*1.13.12 С присоединением одного атома кислорода (монооксигеназы или оксигеназы со смешанной функцией)*

1.13.12.4 Лактат-2-монооксигеназа, L-лактат: кислород 2 оксидоредуктаза

*1.13.99 Разные*

**1.14 подкласс Действующие на пару молекул доноров с присоединением молекулярного кислорода**

*1.14.11 С 2-оксоглутаратом в качестве одного донора и с присоединением по одному атому кислорода к обоим донорам*

*1.14.12 С НАДН или НАДФН в качестве одного донора и с включением двух атомов кислорода в молекулу одного из доноров*

1.14.12.1 Антранилат-1,2-диоксигеназа (дезаминирующая, декарбоксилирующая); антранилат, НАД(Ф)Н: кислород оксидоредуктаза (1,2-гидроксилирующая, дезаминирующая, декарбоксилирующая)

**1.14 С НАДН или НАДФН в качестве одного из доноров и с включением одного атома кислорода**

1.14.13.17 Холестерол-7 $\alpha$ -монооксигеназа; холестерин, НАДФН кислород оксидоредуктаза (7 $\alpha$ -гидроксилирующая)

*1.14.14 С восстановленным флавином или флавопротеидом в качестве одного из доноров и с присоединением одного атома кислорода*

1.14.14.1 Неспецифическая монооксигеназа, микросомальный P-450; субстрат, восстановленный флавопротеид: кислород оксидоредуктаза (РН-гидроксилирующая или эпоксилирующая)

*1.14.15 С восстановленным железосерным белком в качестве одного из доноров и с присоединением одного атома кислорода*

1.14.15.4 Стероид-монооксигеназа; стероид, восстановленный адрендоксинжислород оксидоредуктаза (1  $\alpha$ -гидроксилирующая)

*1.14.16 С восстановленным птеридином в качестве одного из доноров и с присоединением одного атома кислорода*

1.14.16.4 Триптофан-5-монооксигеназа; L-триптофан, тетрагидробиоптерин: кислород оксидоредуктаза (5-гидроксилирующая)

*1.14.17 С аскорбатом в качестве одного из доноров и с присоединением одного атома кислорода*

1.14.17.1 Допамин-монооксигеназа; 3,4-дигидроксифениламин, аскорбат-кислород оксидоредуктаза (1 $\alpha$ -гидроксилирующая)

*1.14.99 Разные*

1.14.99.5 Стеарил-КоА-десатураза; стеарил-КоА, донор: кислород оксидоредуктаза

**1.15 подкласс. Действующие на супероксидный радикал в качестве акцептора**

1.15.1.1 Супероксид-дисмутаза, супероксид-пероксид оксидоредуктаза

**1.16 подкласс Окисляющие ионы металлов**

*1.16.1 С НАД<sup>+</sup> или НАДФ<sup>+</sup> в качестве акцептора*

1.16.1.1 Ртуть (II)-редуктаза, Нв: НАДФ<sup>+</sup> оксидоредуктаза

*1.16.3 С кислородом в качестве акцептора*

1.16.3.1 Ферроксидаза, Fe(II):кислород оксидоредуктаза

**1.17 подкласс Действующие на СН<sub>2</sub> группы**

*1.17.1 С НАД<sup>+</sup> или НАДФ<sup>+</sup> в качестве акцептора*

*1.17.3 С кислородом в качестве акцептора*

*1.17.4 С дисульфидом в качестве акцептора*

*1.17.99 С другими акцепторами*

**1.18 подкласс Действующие на восстановленный ферредоксин в качестве донора**



*1.18.1 С НАД<sup>+</sup> или НАДФ<sup>+</sup> в качестве акцептора*

1.18.1.2 Ферредоксин-НАДФ<sup>+</sup>-редуктаза, ферредоксин: НАДФ<sup>+</sup> оксидоредуктаза

*1.18.6 С N<sub>2</sub> в качестве акцептора*

1.18.6.1 Нитрогеназа, восстановленный ферредоксин: оксидоредуктаза (АТФ-гидролизующая)

*1.18.99 С Н<sup>+</sup> в качестве акцептора*

1.18.99.1 Гидрогеназа, ферредоксин: Н<sup>+</sup> оксидоредуктаза

**1.19 подкласс Действующие на восстановленный флаводоксин в качестве донора**

*1.19.6 С N<sub>2</sub> в качестве акцептора*

1.19.6.1 Нитрогеназа (флаводоксин), восстановленный флаводоксин: N<sub>2</sub> оксидоредуктаза (АТФ-гидролизующая)

**1.97 подкласс Другие оксидоредуктазы**

1.97.1.3 Сероредуктаза, донор серы оксидоредуктаза

**2 класс ТРАНСФЕРАЗЫ**

**2.1 подкласс Переносящие одноуглеродные группы**

*2.1.1 Метилтрансферазы*

2.1.1.23 Протеин-аргинин—N-метилтрансфераза, 5-аденозил L- метионин: протеин-L-аргинин N-метилтрансфераза

2.1.1.29 тРНК (цитозин-5-)-метилтрансфераза, 8-аденозил- L -метионин: тРНК (цитозин-5-)-метилтрансфераза

*2.1.2 Трансферазы гидроксиметильных, формильных и родственных групп*

2.1.2.1 Серин-гидроксиметилтрансфераза, 5,10-метилентетрагидрофолат: глицингидроксиметилтрансфераза

*2.1.3 Карбоксил- и карбамоилтрансферазы*

2.1.3.2 Аспарат- карбамоилтрансфераза, карбамоилфосфат: L-аспарат карбамоилтрансфераза

#### *2.1.4 Амидинотрансферазы*

2.1.4.1 Глицин-амидинотрансфераза, L-аргинин: глицин амидинотрансфераза

### **2.2 подкласс Переносящие альдегидные и кетонные группы**

2.2.1.1 Транскетолаза, седогептулозо-7-фосфат: D-глицеральдегид-3 фосфат гликольаль-дегидтрансфераза

2.2.1.2 Трансальдолаза, седогептулозо-7-фосфат: D-глицеральдегид-3-фосфат глицеринтрасфераза

### **2.3 подкласс Ацилтрансферазы**

#### *2.3.1 Ацилтрансферазы*

2.3.1.8 Фосфат-ацетилтрансфераза (фосфо-трансацетилаза), ацетил-КоА: ортофосфат ацетилтрансфераза

2.3.1.12 Дигидролипоамид -ацетилтрансфераза, ацетил-КоА: дигидролипоамид б-ацетил-трансфераза

2.3.1.61 Дигидролипоамид 5-сукцинилтрансфераза, сукцинил-КоА: дигидролипоамид S-сукцинилтрансфераза

2.3.1.85 Синтаза жирных кислот, ацил-КоА: малонил-КоА C-ацилтрансфераза (декарбоксилирующая, восстанавливающая оксоацильные и енольные группы, гидролизующая тиоэфиры)

2.3.1.86 Синтаза жирных кислот дрожжей, ацил-КоА: малонил-КоА C-ацилтрансфераза (декарбоксилирующая, восстанавливающая оксоацильные и енольные группы)

#### *2.3.2 Аминоацилтрансферазы*

2.3.2.6 Лейцилтрансфераза, L-лейцил-тРНК: протеин лейцилтрансфераза

### **2.4 подкласс Гликозилтрансферазы**

#### *2.4.1 Гексозилтрансферазы*

2.4.1.1 Фосфорилаза, 1,4- $\alpha$ -D-глюкан: ортофос-фат  $\alpha$ -D-глюкозилтрансфераза

2.4.1.11 Гликоген(крахмал)-синтаза, УДФ-глюкоза: гликоген 4- $\alpha$ -D-глюкозилтрансфераза

2.4.1.18 1,4- $\alpha$ -Глюкан-ветвящий фермент, 1,4- $\alpha$ -глюкан: 1,4- $\alpha$ -глюкан б- $\alpha$ -D-(1,4- $\alpha$ -глюкано)-трансфераза

#### *2.4.2 Пентозилтрансферазы*

2.4.2.1 Фосфорилаза пуриновых нуклеозидов, пуриннуклеозид:  
ортофосфат  $\alpha$ -D-рибозилтрансфераза

2.4.2.2 Фосфорилаза пиримидиновых нуклеозидов,  
пиримидиннуклеозидортофосфат  $\alpha$ - D-рибозилтрансфераза

2.4.99 Переносящие другие гликозильные группы

### **2.5 класс Переносящие алкильные или арильные группы, кроме метильной**

2.5.1.6 Метионин-аденозилтрансфераза, АТФ: L-метионин 5-  
аденозилтрансфераза

### **2.6 класс Переносящие азотсодержащие группы**

#### *2.6.1 Трансаминазы*

2.6.1.2 Аланинтрансаминаза, L-аланин:2-оксо-глутарат аминотрансфераза

#### *2.6.3 Оксиминотрансферазы*

2.6.99 Переносящие другие азотсодержащие группы

### **2.7 класс Переносящие фосфорсодержащие группы**

#### *2.7.1 Фосфотрансферазы со спиртовой группой в качестве акцептора*

2.7.1.1 Гексокиназа, АТФ:D-гексоза 6-фосфотрансфераза

2.7.1.2 Глюкокиназа, АТФ:L-глюкоза 6-фосфотрансфераза

2.7.1.11 6-Фосфофруктокиназа, АТФ: L-фруктозо-6-фосфат 1 -  
фосфотрансфераза

2.7.1.37 Протеинкиназа, АТФ:протеин фосфотрансфераза

2.7.1.38 Киназа фосфорилазы, АТФ:фосфорилаза фосфотрансфераза

2.7.1.40 Пируваткиназа, АТФ: пируват 2-фосфотрансфераза

#### *2.7.2 Фосфотрансферазы с карбоксильными группами в качестве акцептора*

2.7.2.1 Ацетаткиназа, АТФ: ацетат фосфотрансфераза

#### *2.7.3 Фосфотрансферазы с азотсодержащими группами в качестве акцептора*

2.7.3.2 Креатинкиназа, АТФ: креатин N-фосфотрансфераза

*2.7.4 Фосфотрансферазы с фосфатными группами в качестве акцептора*

2.7.4.3 Аденилаткиназа, миокиназа, АТФ: АМФ фосфотрансфераз

2.7.4.6 Нуклеозиддифосфаткиназа, АТФ: нуклеозиддифосфат фосфотрансфераза

*2.7.6 Дифосфотрансферазы*

2.7.6.1 Рибозофосфат-пирофосфокиназа, АТФ: рибозо-β-фосфат пирофосфотрансфераза

*2.7.7 Нуклеотидилтрансферазы*

2.7.7.2 ФМН-аденилилтрансфераза, АТФ: ФМН аденилилтрансфераза

2.7.7.48 РНК-зависимая РНК-полимераза, нуклеозидтрифосфат: РНК нуклеотидилтрансфераза (РНК-зависимая)

2.7.7.49 РНК-зависимая ДНК-полимераза, дезоксинуклеозидтрифосфат: ДНК дезоксинуклеотидилтрансфераза (РНК-зависимая)

*2.7.8 Трансферазы других замещенных фосфатных групп*

*2.7.9 Фосфотрансферазы с парными акцепторами*

**2.8 подкласс Переносящие серосодержащие группы**

*2.8.1 Серотрансферазы*

*2.8.2 Сульфотрансферазы*

*2.8.3 КоА-трансферазы*

2.8.3.3 Малонат-КоА-трансфераза, ацетил-КоА: малонат КоА-трансфераза

**3 класс ГИДРОЛАЗЫ**

**3.1 подкласс Действующие на сложноэфирную связь (эстеразы)**

*3.1.1 Гидролазы эфиров карбоновых кислот*

3.1.1.3 Триацилглицерол-липаза (липаза), триацилглицерол-ацилгидролаза

3.1.1.4 Фосфолипаза А<sub>2</sub>, фосфатидилхолин-2-ацилгидролаза

3.1.1.7 Ацетилхолинэстераза, ацетилхолин-ацетилгидролаза

3.1.1.8 Холинэстераза, ацилхолин-ацилгидролаза

- 3.1.2 *Гидролизующие тиолсложноэфирную связь*
- 3.1.2.2 Пальмитоил-КоА-гидролаза
- 3.1.3 *Гидролазы моноэфиров фосфорной кислоты (фосфатазы)*
- 3.1.3.1 Щелочная фосфатаза, фосфогидролаза моноэфиров ортофосфорной кислоты (с щелочным оптимумом действия)
- 3.1.3.2 Кислая фосфатаза, фосфогидролаза моноэфиров ортофосфорной кислоты (с кислым оптимумом действия)
- 3.1.4 *Гидролазы диэфиров фосфорной кислоты (фосфодиэстеразы)*
- 3.1.4.1 Фосфодиэстераза I, олигонуклеинат-5' нуклеотидгидролаза
- 3.1.4.3 Фосфолипаза C, фосфатидилхолин холин -фосфогидролаза
- 3.1.5 *Гидролазы моноэфиров трифосфорной кислоты*
- 3.1.6 *Гидролазы эфиров серной кислоты*
- 3.1.6.1 Арилсульфатаза, арилсульфат-сульфогидролаза
- 3.1.7 *Гидролазы моноэфиров дифосфорной кислоты*
- 3.1.8 *Гидролазы триэфиров фосфорной кислоты*
- 3.1.11 *Экзодезоксирибонуклеазы, образующие 5'-фосфомоноэфиры*
- 3.1.11.1 Экзодезоксирибонуклеаза I
- 3.1.13 *Экзорибонуклеазы, образующие 5'-фосфомоноэфиры*
- 3.1.13.1 Экзорибонуклеаза II
- 3.1.14 *Экзорибонуклеазы, образующие не 5'-фосфомоноэфиры*
- 3.1.15 *Экзонуклеазы, действующие либо на рибонуклеиновые, либо на дезоксирибонуклеиновые кислоты и образующие 5'-фосфомоноэфиры*
- 3.1.21 *Эндодезоксирибонуклеазы, образующие 5'-фосфомоноэфиры*
- 3.1.21.1 Дезоксирибонуклеаза I
- 3.1.22 *Эндодезоксирибонуклеазы, образующие иные, не 5'-фосфомоноэфиры*
- 3.1.22.1 Дезоксирибонуклеаза II
- 3.1.25 *Сайт-специфические эндодезоксирибонуклеазы, действующие на измененные основания*
- 3.1.26 *Эндорибонуклеазы, образующие 5'-фосфомоноэфиры*

3.1.27 Эндорибонуклеазы, образующие иные, не 5'-фосфомоноэфиры

3.1.30 Эндонуклеазы, действующие либо на рибонуклеиновые, либо на дезоксирибонуклеиновые кислоты и образующие 5'-фосфомоноэфиры

3.1.31 Эндонуклеазы, действующие либо на рибонуклеиновые, либо на дезоксирибонуклеиновые кислоты и образующие иные, не 5'-фосфомоноэфиры

### **3.2 подкласс Гликозидазы**

3.2.1 *Гидролизующие соединения с D-гликозидной связью*

3.2.1.1  $\alpha$ -Амилаза, 1,4- $\alpha$ -D-глюкан глюканогидролаза

3.2.1.2  $\beta$ -Амилаза, 1,4-(3-D-глюкан мальтогидролаза

3.2.1.4 Целлюлаза, 1,4-(1,3;1,4)-(3-D-глюкан 4-глюканогидролаза

3.2.1.17 Лизоцим, мукопептид-N-ацетилмурамоилгидролаза

3.2.1.20  $\alpha$ -Глюкозидаза,  $\alpha$ -D-глюкозид-глюкогидролаза

3.2.1.23 (3-Галактозидаза, L-D-галактозид-галактогидролаза

3.2.1.26 3D-Фруктофуранозид-фруктогадролаза, (3-фруктофуранозидаза, инвертаза, инвертин, сахараза, сукраза

3.2.1.108 Лактаза, лактоза-галактогидролаза

3.2.2 *Гидролизующие соединения с N- гликозидной связью*

3.2.2.1 Пуриннуклеозидаза, N-рибозилпурин- рибогидролаза

3.2.3 *Гидролизующие соединения с S-гликозидной связью*

3.2.3.1 Тиоглюкозидаза, тиоглюкозид-гликогидролаза

### **3.3 подкласс Действующие на простую эфирную связь**

3.3.1 *Гидролазы тиоэфиров*

3.3.2 *Гидролазы простых эфиров*

3.3.2.3 Эпоксидгидролаза

### **3.4 подкласс Действующие на пептидные связи (пептидазы)**

3.4.11 *Аминопептидазы*

3.4.11.1 Лейциламинопептидаза

3.4.13 *Дипептидазы*

3.4.13.6 Cys-Gly-дипептидаза

3.4.14 *Дипептидилпептидазы и трипептидилпептидазы*

- 3.4.15 *Пептидилдипептидазы*
- 3.4.16 *Сериновые карбоксипептидазы*
  - 3.4.16.1 Сериновая карбоксипептидаза
  - 3.4.17 *Металлокарбокси пептидазы*
    - 3.4.17.1 Карбоксипептидаза А
    - 3.4.18 *Цистеиновые карбоксипептидазы*
      - 3.4.18.1 Цистеиновая карбоксипептидаза
      - 3.4.19 *Омега-пептидазы*
        - 3.4.19.1 Ациламиноацилпептидаза
        - 3.4.21 *Сериновые эндопептидазы*
          - 3.4.21.1 Химотрипсин
          - 3.4.21.4 Трипсин
          - 3.4.21.5 Тромбин
          - 3.4.21.62 Субтилизин
          - 3.4.22 *Цистеиновые эндопептидазы*
            - 3.4.22.1 Катепсин В
            - 3.4.22.2 Папаин
            - 3.4.22.17 Кальпаин
            - 3.4.23 *Аспарагиновые эндопептидазы*
              - 3.4.23.1 Пепсин А
              - 3.4.23.15 Ренин
              - 3.4.24 *Металлоэндопептидазы*
                - 3.4.24.3 Клостридиопептидаза А (коллагеназа)
                - 3.4.24.27 Термолизин
                - 3.4.99 *Эндопептидазы с неизвестным механизмом каталитического действия*
                  - 3.4.99.46 Полиферментный эндопептидазный комплекс (протеасома)
- 3.5 подкласс Действующие на другую (не пептидную) связь углерод-азот**
  - 3.5.1 *В линейных амидах*
    - 3.5.1.1 Аспарагиназа, L-аспарагин-амидогидролаза

3.5.1.4 Амидаза, ацилаза, ациламин-амидогидролаза

3.5.1.5 Уреаза, мочевино-амидогидролаза

3.5.1.35 D-Глутаминаза, D-глутамин-амидогидролаза

*3.5.2 В циклических амидах*

3.5.2.3 Дигидрооротаза, карбамоиласпартикодегидраза, 5,6-дигидрооротат-амидогидролаза

*3.5.3 В линейных амидинах*

3.5.3.1 Аргиназа, L-аргинин-амидиногидролаза

*3.5.4 В циклических амидинах*

3.5.4.1 Цитозиндезаминаза, цитозин-аминогидролаза

*3.5.5 В нитрилах*

3.5.5.1 Нитрилаза, нитрил-аминогидролаза

3.5.99 В других соединениях

3.5.99.1 Рибофлавиназа, рибофлавин-гидролаза

**3.6. подкласс Действующие на ангидриды кислот**

*3.6.1 В фосфорсодержащих ангидридах*

3.6.1.5 Апираза, АТФ-дифосфогидролаза

*3.6.2 В серосодержащих ангидридах*

3.6.2.1 Аденилилсульфатаза, аденилилсульфат-сульфогидролаза

**3.7 подкласс Действующие на связь углерод-углерод**

*3.7.1 В кетонах*

3.7.1.1 Оксалоацетаза, оксалоацетат-ацетилгидролаза

**3.8 подкласс Действующие на связи галогенов**

*3.8.1 В соединениях со связью С-галоген*

3.8.1.1 Алкилгалоидаза, алкилгалогенид-галогенидгидролаза

**3.9.подкласс Действующие на связь азот-фосфор**

3.9.1.1 Фосфоамидаза, фосфамид-гидролаза

**3.10. подкласс Действующие на связь азот-сера**

3.10.1.2 Цикламатсульфогидролаза, циклогексилсульфамат-сульфогидролаза

**3.11.подкласс Действующие на связь углерод-фосфор**



3.11.1 *Фосфоацетальдегидгидролаза, фосфонатаза, 2-оксоэтилфосфонат-фосфогидролаза*

### **3.12. подкласс Действующие на связь сера-сера**

3.12.1.1 Тритионатгидролаза, тритионат-тиосульфогидролаза

## **4 класс ЛИАЗЫ**

### **4.1 подкласс Углерод-углерод лиазы**

#### *4.1.1 Карбоксилиазы*

4.1.1.1 Пируватдекарбоксилаза, карбоксилиаза 2-оксокислот

4.1.1.17 Орнитиндекарбоксилаза, L-орнитин-карбоксилиаза

#### *4.1.2 Альдегид-лиазы*

4.1.2.5 Треонин-альдолаза, L-треонин-ацетальдегидлиаза

4.1.2.9 Фосфокетолаза, D-ксилулозо-5-фосфат

#### *4.1.3 Лиазы оксокислот*

4.1.3.1 Исоцитратлиаза, изоцитрат глиоксилат-лиаза

4.1.3.2 Малатсинтаза, L-малат-глиоксилат-лиаза

4.1.3.7 Цитратсинтаза (конденсирующий фермент), цитрат-оксалоацетат-лиаза

4.1.3.27 Антранилатсинтаза, хоризмат-пируватлиаза (аминоакцепторная)

#### *4.1.99 Другие углерод-углерод лиазы*

4.1.99.1 Триптофаназа, L-триптофан-индол лиаза

### **4.2 подкласс Углерод-кислород лиазы**

#### *4.2.1 Гидролиазы*

4.2.1.1 Карбонатдегидратаза, карбоангидраза, карбонат-гидролиаза

4.2.1.2 Фумаратгидратаза, фумараза, L-малат-гидролиаза

4.2.1.3 Аконитатгидратаза, аконитаза, цитрат(изоцитрат)-гидролиаза

4.2.1.20 Триптофансинтаза, L-серин-гидролиаза (присоединяющая индол из индолглицерофосфата)

#### *4.2.2 Действующие на полисахариды*

4.2.2.1 Гиалуронидаза, гиалуронат-лиаза

*4.2.99 Другие углерод-кислород лиазы*

**4.3 подкласс Углерод-азот лиазы**

*4.3.1 Аммиак-лиазы*

4.3.1.1 Аспартаза, L-аспартат аммиак-лиаза

*4.3.2 Амидин-лиазы*

4.3.2.1 Аргининосукцинат-лиаза, аргининосукциназа, L-аргининосукцинат аргининлиаза

*4.3.3 Амидо-лиазы*

*4.3.99 Другие углерод-азот лиазы*

4.3.99.1 Цианат-лиаза, цианат C-N-лиаза

**4.4 подкласс Углерод-сера лиазы**

4.4.1.2 Гомоцистеиндесульфгидраза, L-гомоцистеин сероводород-лиаза (дезаминирующая)

**4.5 подкласс Углерод-галоген лиазы**

4.5.1.1 ДДТ-дегидрохлорианаза, 1,1,1-трихлор-2,2-бис(4-хлорфенил)этан гидрохлорид-лиаза

**4.6 подкласс Фосфор-кислород лиазы**

4.6.1.1 Аденилатциклаза, АТФ-пирофосфат-лиаза (циклизующая)

*4.99 Другие лиазы*

4.99.1.1 Феррохелатаза, протогем-ферро-лиаза

**5 класс ИЗОМЕРАЗЫ**

**5.1 подкласс Рацемазы и эпимеразы**

5.1.1.1 Аланинрацемаза

*5.1.2 Действующие на гидроксикислоты и их производные*

5.1.2.1 Лактатрацемаза

*5.1.3 Действующие на углеводы и их производные*

5.1.3.1 Рибулозофосфат-3-эпимераза, D-рибулозо-5-фосфат 3-эпимераза

*5.1.99 Действующие на другие соединения*

5.1.99.1 Метилмалонил-КоА-рацемаза, 2-метил-3-оксопропаноил-КоА-2-эпимераза

## **5.2 подкласс цис- транс-изомеразы**

5.2.1.3 Ретиналь-изомераза, полностью-*транс*-ретиналь 1-*цис*-*транс*-изомераза

## **5.3 Внутримолекулярные оксидоредуктазы**

5.3.1 *Осуществляющие взаимопревращения альдоз и кетоз*

5.3.1.1 Триозофосфатизомераза, D-глицеральдегид-3-фосфат кетолизомераза

5.3.1.5 Ксилозоизомераза, D-ксилоза кетол-изомераза

5.3.2 *Осуществляющие кетенольные превращения*

5.3.2.1 Фенилпируват-таутомераза, фенилпируваткетенол-изомераза

5.3.3 *Переносящие C=C связи*

5.3.3.1 Стероид-D-изомераза, 3-оксостероид D<sup>5</sup>-D<sup>4</sup>-изомераза

5.3.4 *Переносящие S-S связи*

5.3.4.1 Белок-дисульфид-изомераза

5.3.99 *Другие внутримолекулярные оксидоредуктазы*

5.3.99.7 Стиреноксидизомераза (расщепляющая эпоксиды)

## **5.4 подкласс Внутримолекулярные трансферазы (мутазы)**

5.4.1 *Переносящие ацильные группы*

5.4.1.1 Лизолецитинацилмутаза, лизолецитин- 2,3-ацилмутаза

5.4.2 *Фосфотрансферазы (фосфомутазы)*

5.4.2.2 Фосфоглюкомутаза, α-D-глюкоза 1,6-фосфомутаза

5.4.3 *Переносящие аминокгруппы*

5.4.3.2 Лизин- 2,3-аминомутаза, L-лизин 2,3-аминомутаза

5.4.99 *Переносящие другие группы*

5.4.99.5 Хоризматмутаза, хоризмат-пируватмутаза

## **5.5 подкласс Внутримолекулярные лиазы**

5.5.1.1 Муконат-циклоизомераза, 2,5-дигидро-5-оксофуран-2-ацетат-лиаза (дециклизующая)

## **5.99 подкласс Другие изомеразы**

## 5.99.1.2 ДНК-топоизомераза

### **6 класс ЛИГАЗЫ**

#### **6.1 подкласс Образующие связь углерод-кислород**

*6.1.1 Лигазы, образующие аминоксил-тРНК и родственные соединения*

6.1.1.1 Тирозил-тРНК-лигаза, L-тирозин:тРНК синтетаза

#### **6.2 подкласс Образующие связь углерод-сера**

*6.2.1 Кислота-тиол лигазы*

6.2.1.1 Ацетил-КоА-лигаза, ацетат:КоА лигаза (АМФ образующая)

#### **6.3 подкласс Образующие связь углерод-азот**

*6.3.1 Кислота-аммиак (или амин) лигазы (амидсинтетазы)*

6.3.1.2 Глутамат-аммиак-лигаза, глутаминсинтетаза, L-глутамат: аммиак лигаза (АДФ образующая)

*6.3.2 Кислота-аминокислота лигазы (пептидсинтетазы)*

6.3.2.3 Глутатионсинтетаза

*6.3.3 Циклолигазы*

*6.3.4 Другие углерод-азот лигазы*

6.3.4.1 ГМФ-синтетаза, ксантозин-5'-фосфат: аммиак лигаза (АМФ образующая)

*6.3.5 Углерод-азот лигазы с глутамином в качестве донора амидного азота*

6.3.5.2 ГМФ-синтетаза (глутамин гидролизующая)

#### **6.4 подкласс Образующие связь углерод-углерод**

6.4.1.1 Пируваткарбоксилаза, пируват:СО<sub>2</sub> лигаза (АДФ образующая)

6.4.1.2 Ацетил-КоА-карбоксилаза, ацетил-КоА: СО<sub>2</sub> лигаза (АДФ образующая)

#### **6.5 подкласс Образующие фосфоэфирную связь**

6.5.1.1 ДНК-лигаза (АТФ), поли (дезоксирибонуклеотид):

поли(дезоксирибонуклеотид) лигаза (АМФ образующая)

Таблица. Фрагмент из списка ферментов

| Шифр           | Рекомендуемое (рабочее название) | Реакция  | Систематическое название                   | Примечание о специфичности и другие зависимости                                 |
|----------------|----------------------------------|--|--|---|
| КФ<br>1.1.1.27 | Лактат-дегидрогеназа             | L-лактат + НАД <sup>+</sup> = пируват + НАДН <sup>+</sup>    | L-лактат: НАД - оксилоредуктаза            | Окисляет и другие оксимонокарбоновые кислоты                                    |
| КФ<br>2.6.1.5  | Тирозин-Амино трансфераза        | L-тирозин + 2 оксиглутарат = 4-оксифенилпируват + L-глутамат | L-тирозин: 2 оксиглутарат аминотрансфераза | Протеин пиридоксальфосфата. Фенилаланин может принимать участие вместо тирозина |