

Ферменты в медицине

(физиологические обоснования)



Ферменты в медицине

- ❖ 1. Ферменты и антиферменты (ингибиторы/активаторы) как лекарственные препараты
 - ❖ а) патогенетическая (заместительная) терапия
 - ❖ б) этиотропная терапия /симптоматическая терапия/
 - ❖ в) наружные средства
- ❖ 2. Диагностика и диагностические наборы
- ❖ 3. Фармацевтическая промышленность



Ферменты в медицине

- ❖ **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА**
 - ❖ **СИСТЕМНЫЕ**
 - ❖ **АНТИМИКРОБНЫЕ**
 - ❖ **ПРОТИВОВИРУСНЫЕ**
 - ❖ **ИМУНОСТИМУЛЯТОРЫ И
ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ**
 - ❖ **ПИЩЕВЫЕ ДОБАВКИ**

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПО ТИПАМ НАЗНАЧЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ

❖ ВНУТРЕННИЕ

- ❖ ИНТРАНАЗАЛЬНЫЕ
- ❖ ПЕРОРАЛЬНЫЕ
- ❖ ПАРЭНТЕРАЛЬНЫЕ

❖ АЭРОЗОЛЬНЫЕ

- ❖ (ИНТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ)

❖ НАРУЖНЫЕ

- ❖ МАЗИ
- ❖ КРЕМЫ
- ❖ ПОВЯЗКИ
- ❖ АППЛИКАЦИИ
- ❖ ПЛАСТЫРИ
- ❖ - ТРАНСДЕРМАЛЬНЫЙ ПЕРЕНОС
- ❖ - ТРАНСМУКОЗНЫЙ ПЕРЕНОС
- ❖ - (ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ ШУНТЫ)

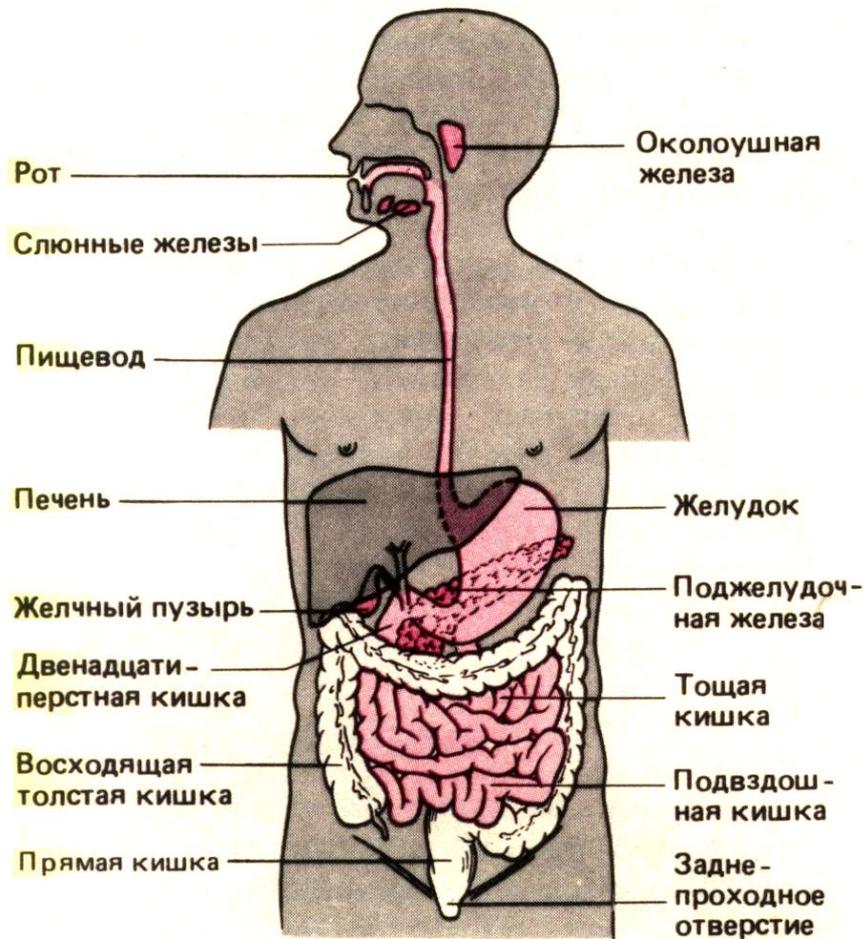


ФЕРМЕНТЫ В МЕДИЦИНЕ

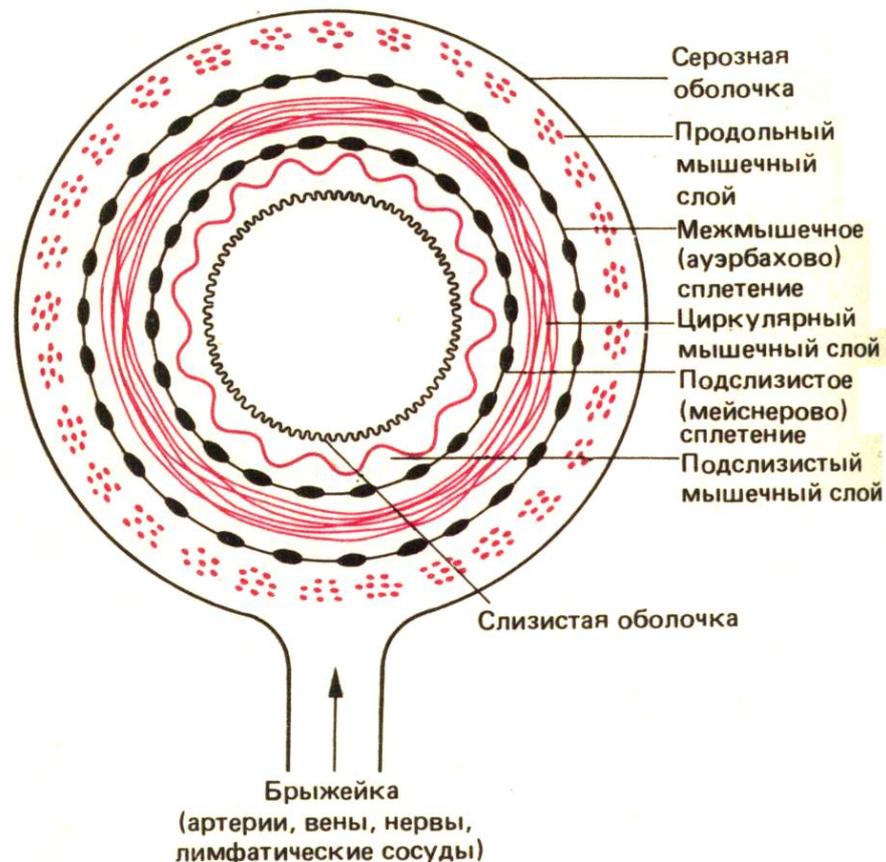
- ❖ ПИЩЕВЫЕ ДОБАВКИ
- ❖ СРЕДСТВА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
- ❖ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА
 - ❖ - ВНУТРЕННЕГО НАЗНАЧЕНИЯ
 - ❖ ПЕРОРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ
 - ❖ ПАРЭНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ
 - ❖ - НАРУЖНОГО НАЗНАЧЕНИЯ
 - ❖ МАЗИ
 - ❖ КРЕМЫ
 - ❖ АППЛИКАЦИИ
 - ❖ ПЛАСТЫРИ
 - ❖ ПОВЯЗКИ
- ❖ СРЕДСТВА АНАЛИЗА И ДИАГНОСТИКИ

- 
- ❖ ... ПИТАНИЕ, ПИЩЕВАРЕНИЕ
(И СИСТЕМЫ ВЫДЕЛЕНИЯ)...
 - ❖ ... КРОВЬ, СИСТЕМЫ КРОВОТВОРЕНИЯ И
КРОВООБРАЩЕНИЯ...
 - ❖ ... ЗАЩИТНЫЕ СИСТЕМЫ И ИММУНИТЕТ...
 - ❖ ... СИСТЕМЫ И СРЕДСТВА ТРАНСПОРТА...
 - ❖ (... ГОРМОНЫ И СИСТЕМЫ ГОРМОНАЛЬНОЙ
РЕГУЛЯЦИИ...)

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ И ПИЩЕВАРЕНИЕ



Расположение органов, участвующих в переваривании и всасывании



Схематическое изображение слоев стенки желудочно-кишечного тракта



Транспорт

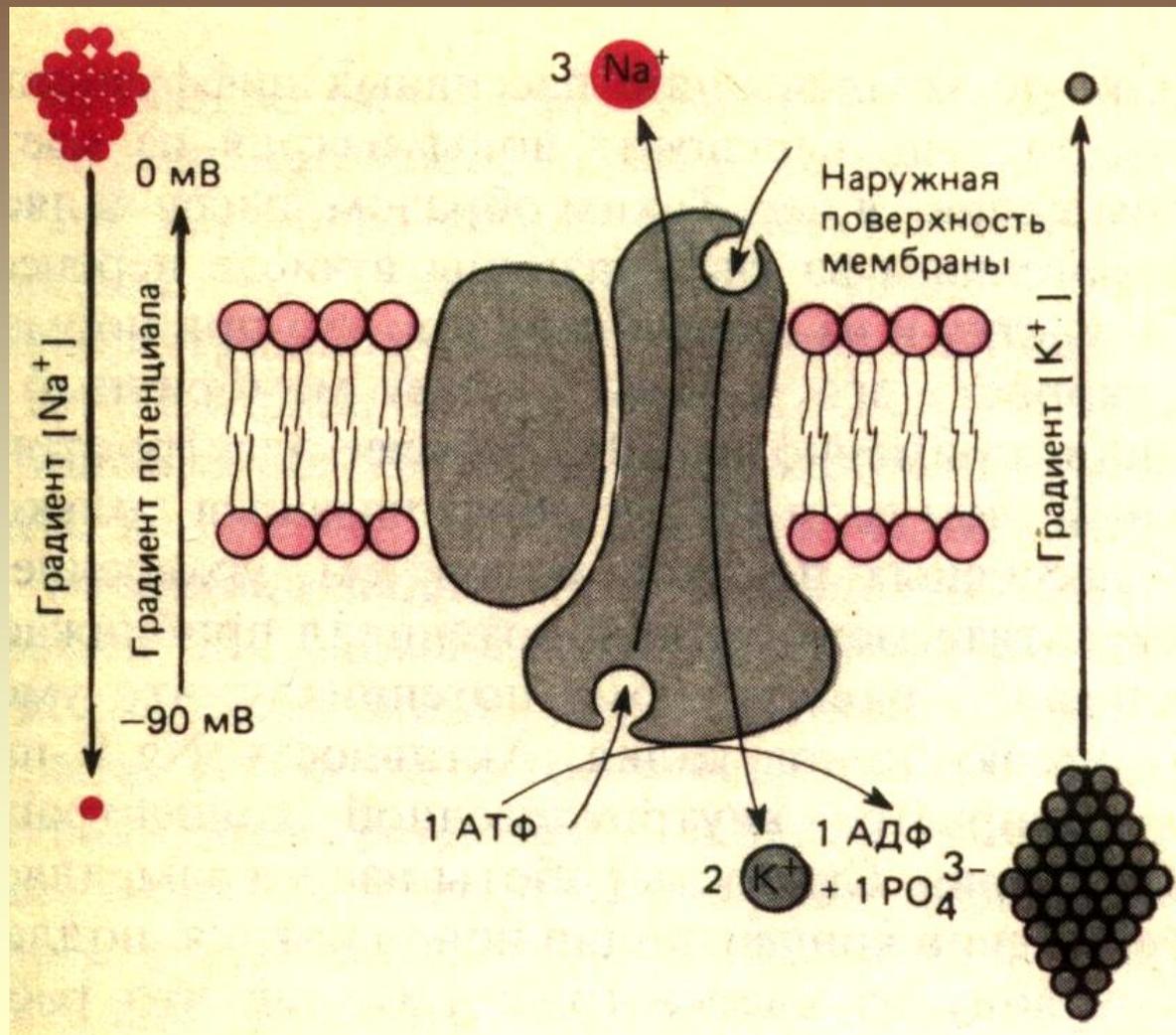
❖ ТИПЫ ТРАНСПОРТА

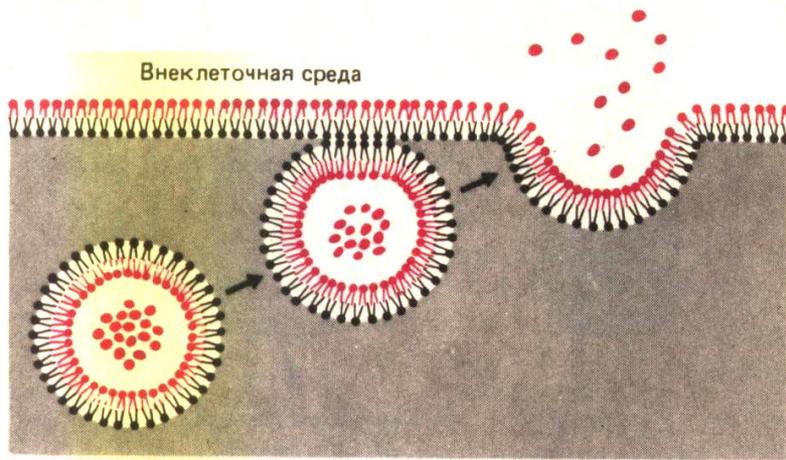
- ❖ ПАССИВНЫЙ
- ❖ ОБЛЕГЧЕННЫЙ (МЕДИАТОРНЫЙ)
- ❖ АКТИВНЫЙ

❖ СРЕДСТВА ТРАНСПОРТА

- ❖ СИСТЕМА КРОВотоКА
- ❖ ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА
- ❖ ПОРЫ И КАНАЛЫ
- ❖ РЕЦЕПЦИЯ
- ❖ ЭНДО- И ЭКЗОЦИТОЗ

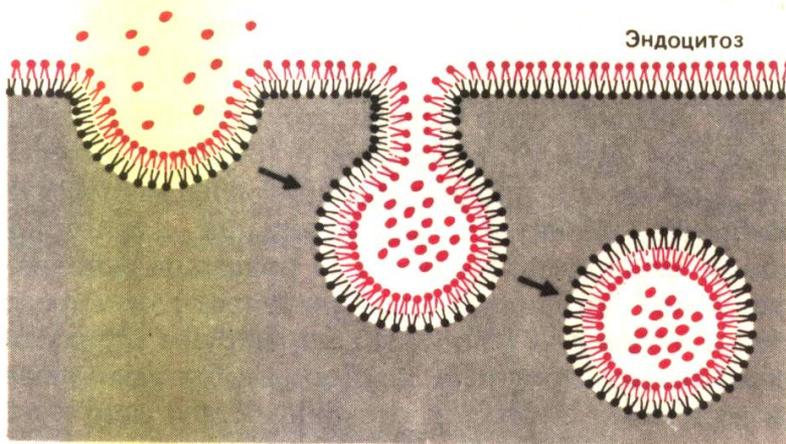
Транспорт





Экзоцитоз

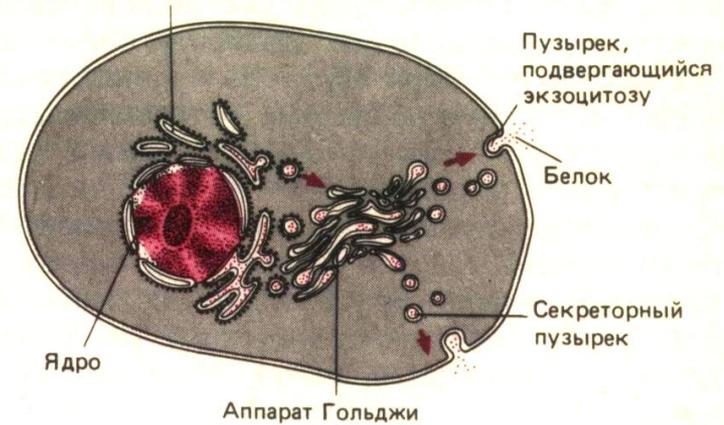
Цитоплазма



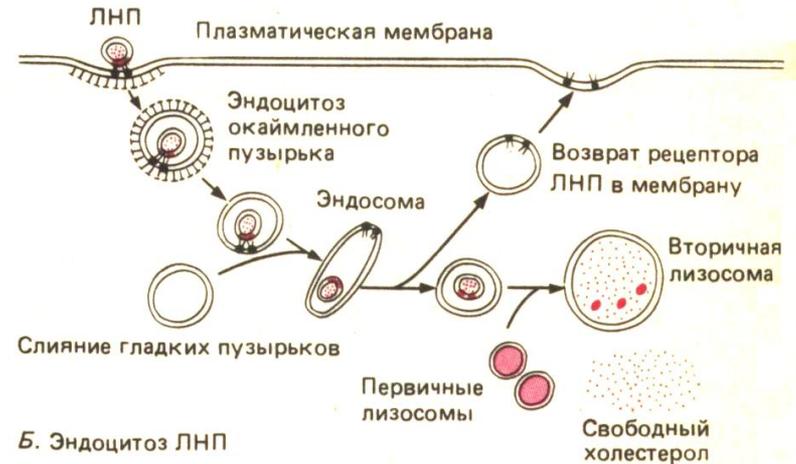
Эндоцитоз

Рис. 1.11. Экзоцитоз и эндоцитоз. *Вверху:* внутриклеточная везикула сливается с липидным бислоем плазматической мембраны и открывается во внеклеточное пространство. Этот процесс называется экзоцитозом. *Внизу:* плазматическая мембрана инвагинирует на небольшом участке и отшнуровывает везикулу, заполненную внеклеточным материалом. Этот процесс называют эндоцитозом

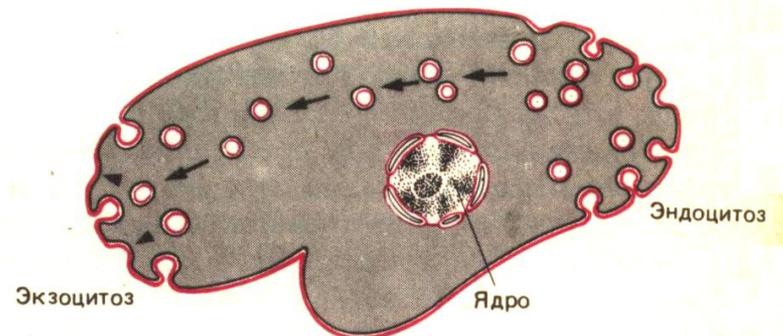
Гранулярный эндоплазматический ретикулум



А. Экзоцитоз белка



Б. Эндоцитоз ЛНП



В. Трансклеточный транспорт с помощью эндо- и экзоцитоза

КРОВЬ И СИСТЕМА КРОВООБРАЩЕНИЯ

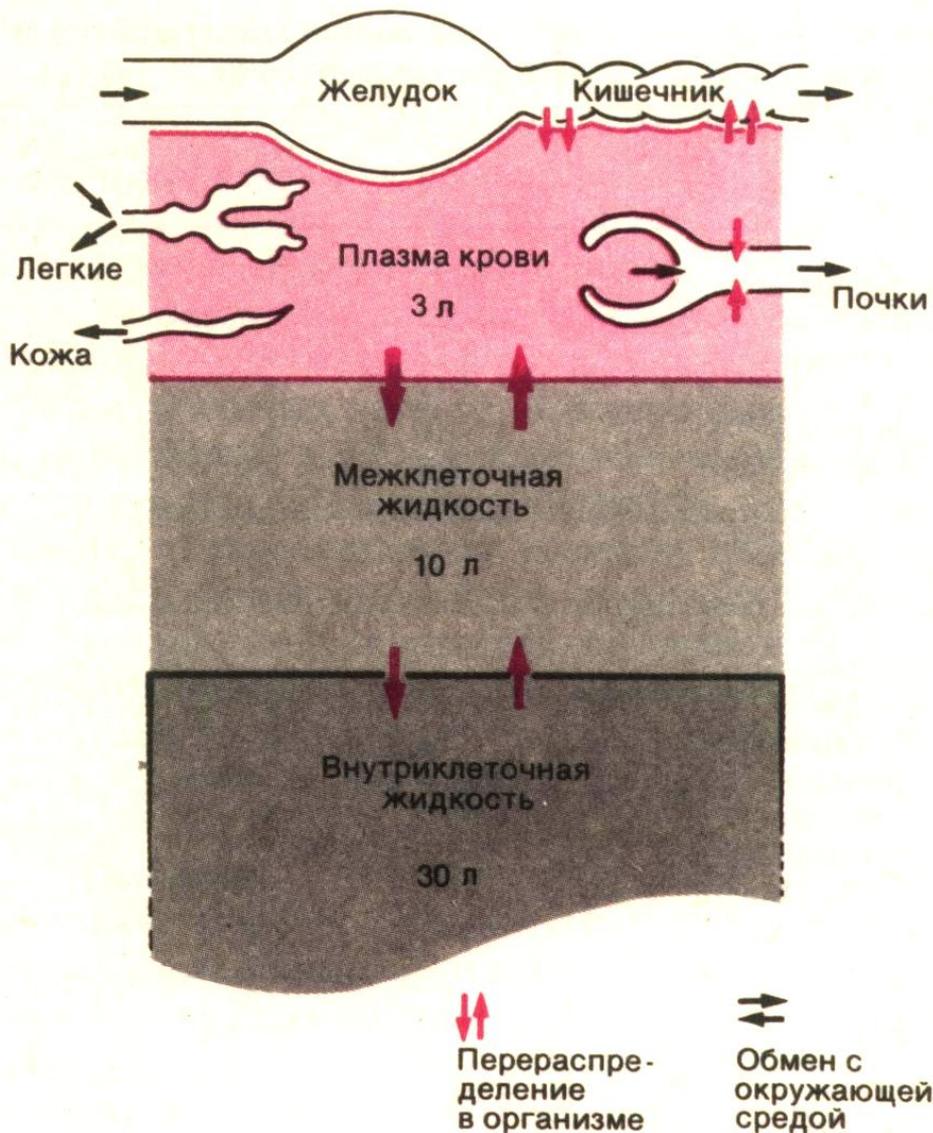
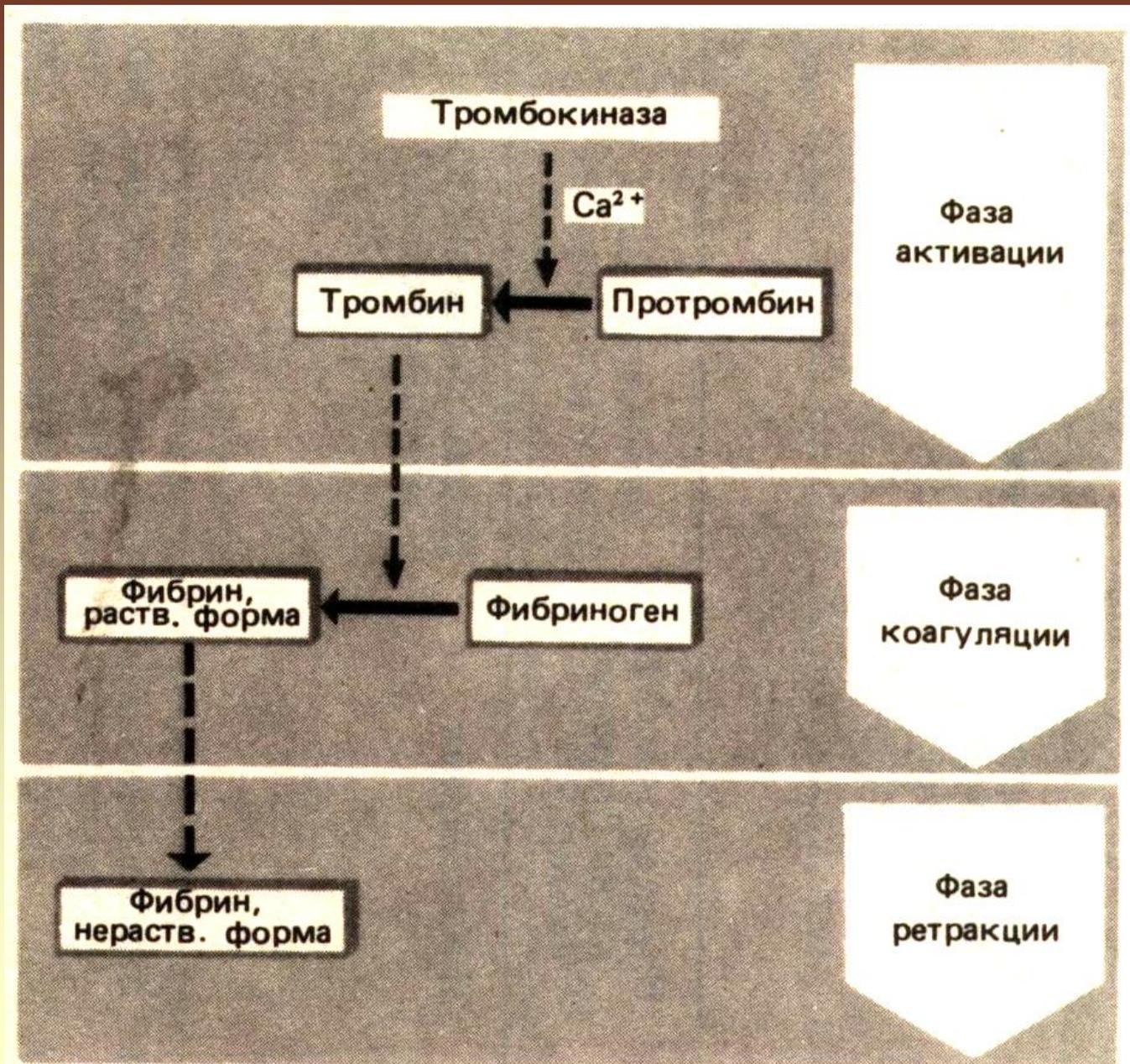
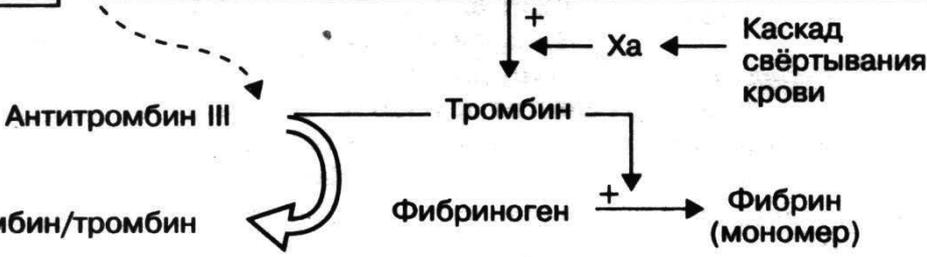
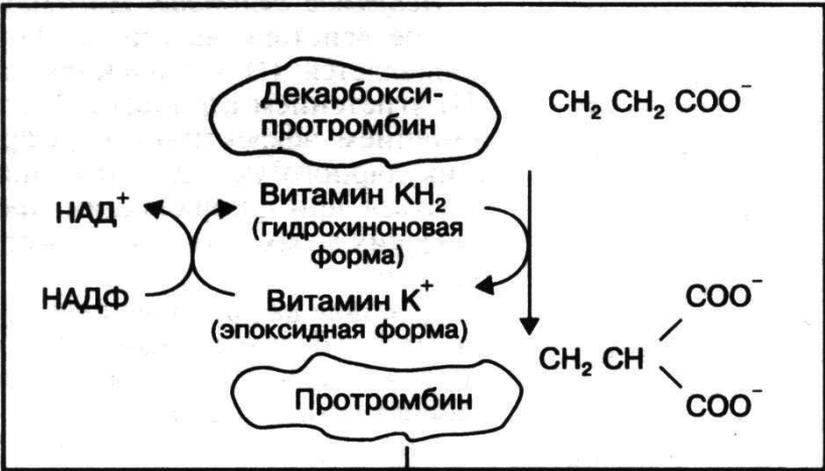


Рис. 18.1. Схема жидкостных пространств организма. Представлены округленные значения для человека массой 70 кг (по [8] с изменениями)

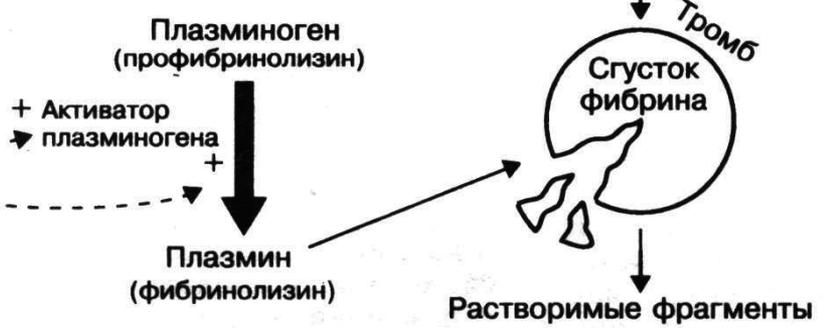
КЛАССИЧЕСКАЯ СХЕМА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ



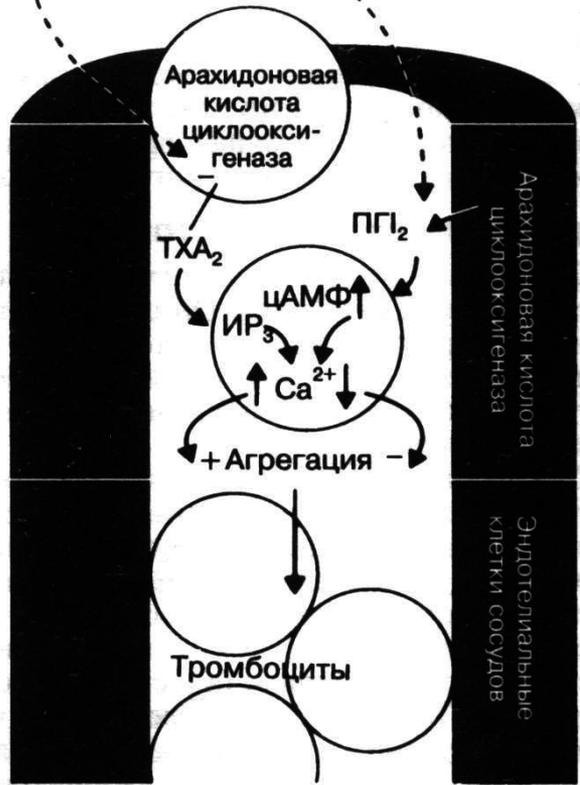
Антикоагулянты
НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ <i>Варфарин</i> <i>Неодикумарин</i>
ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ <i>Гепарин</i> (стандартный) <i>Низкомолекулярные гепарины</i> (ГНМВ) <i>Дальтепарин</i>



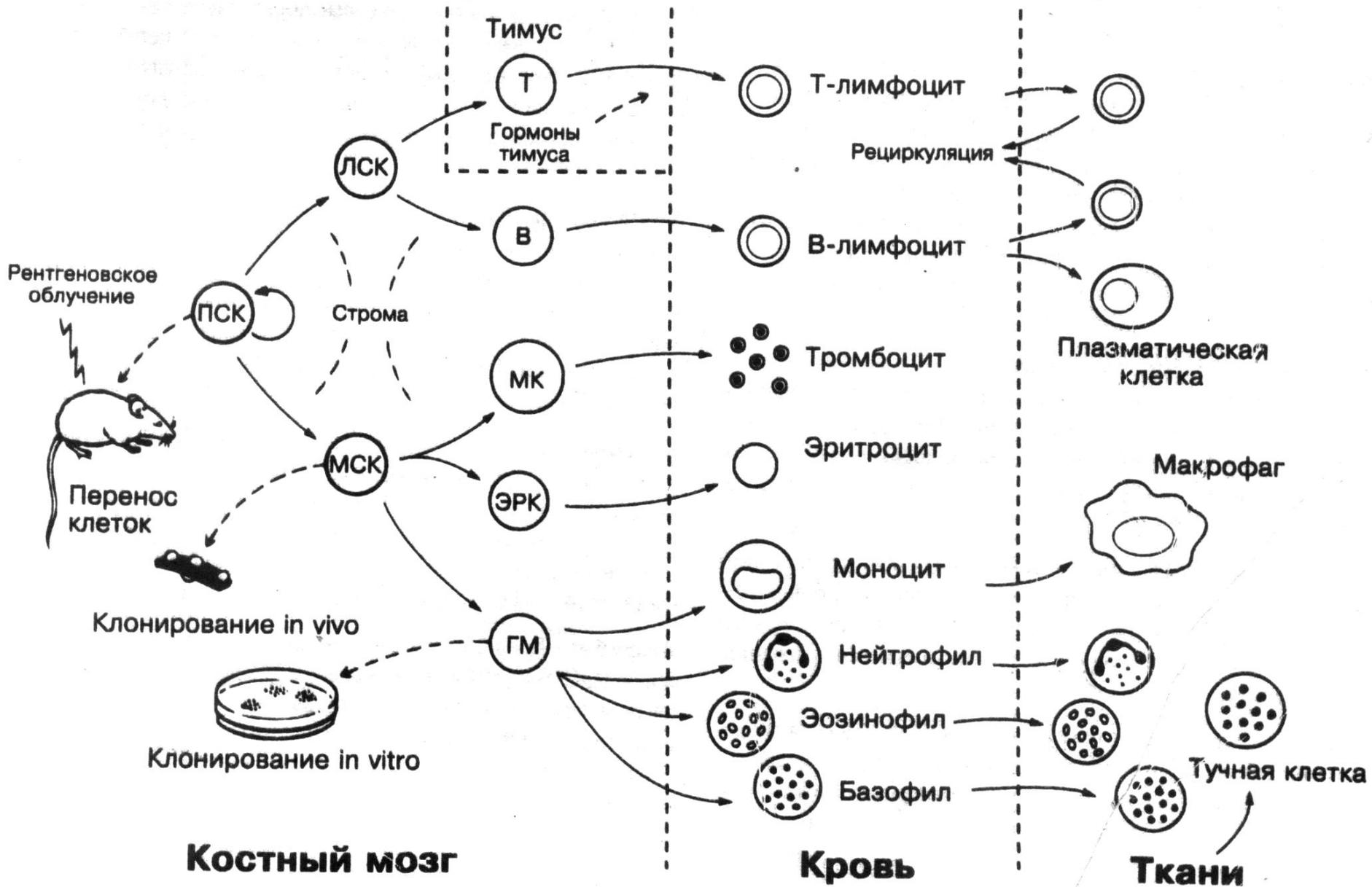
Фибринолитические средства
<i>Стрептокиназа</i> <i>Анистреплаза</i> <i>Альтеплаза</i>



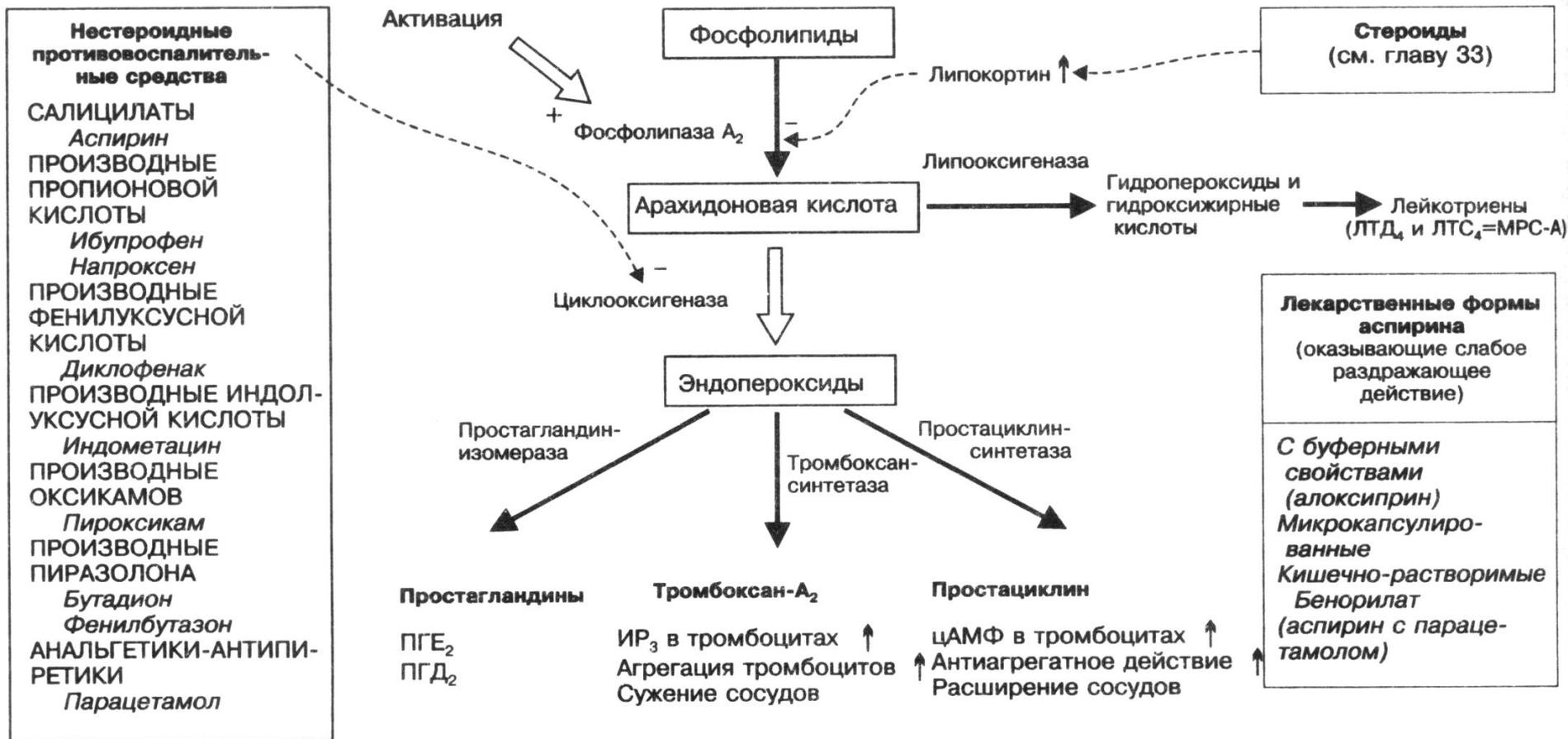
Антиагреганты
<i>Аспирин</i> <i>Дипиридамо</i> <i>Эпопростенол</i> (ПГI_2)

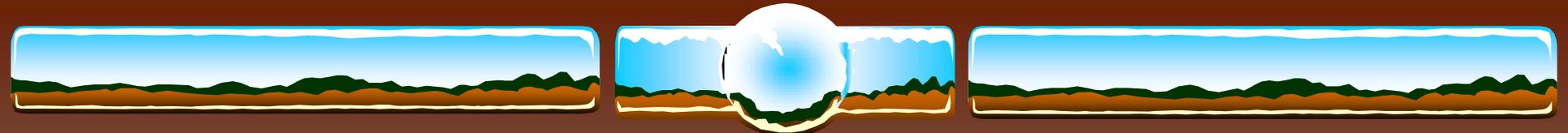


КЛЕТКИ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ИММУНИТЕТЕ



Нестероидные противовоспалительные средства





Global Erythropoietin Market Report (2020 to 2030) - COVID-19 Growth and Change

10 févr. 2021 05h53 HE | Source: Research and Markets

PDF

Market
Analysis
Report

Erythropoietin Drugs Market Analysis By Drug Class (Biologics, Biosimilars), By Product (Epoetin-alfa, Epoetin-beta, Darbepoetin-alfa, Others), By Application, And Segment Forecasts, 2018 - 2025

Published Date: May, 2017

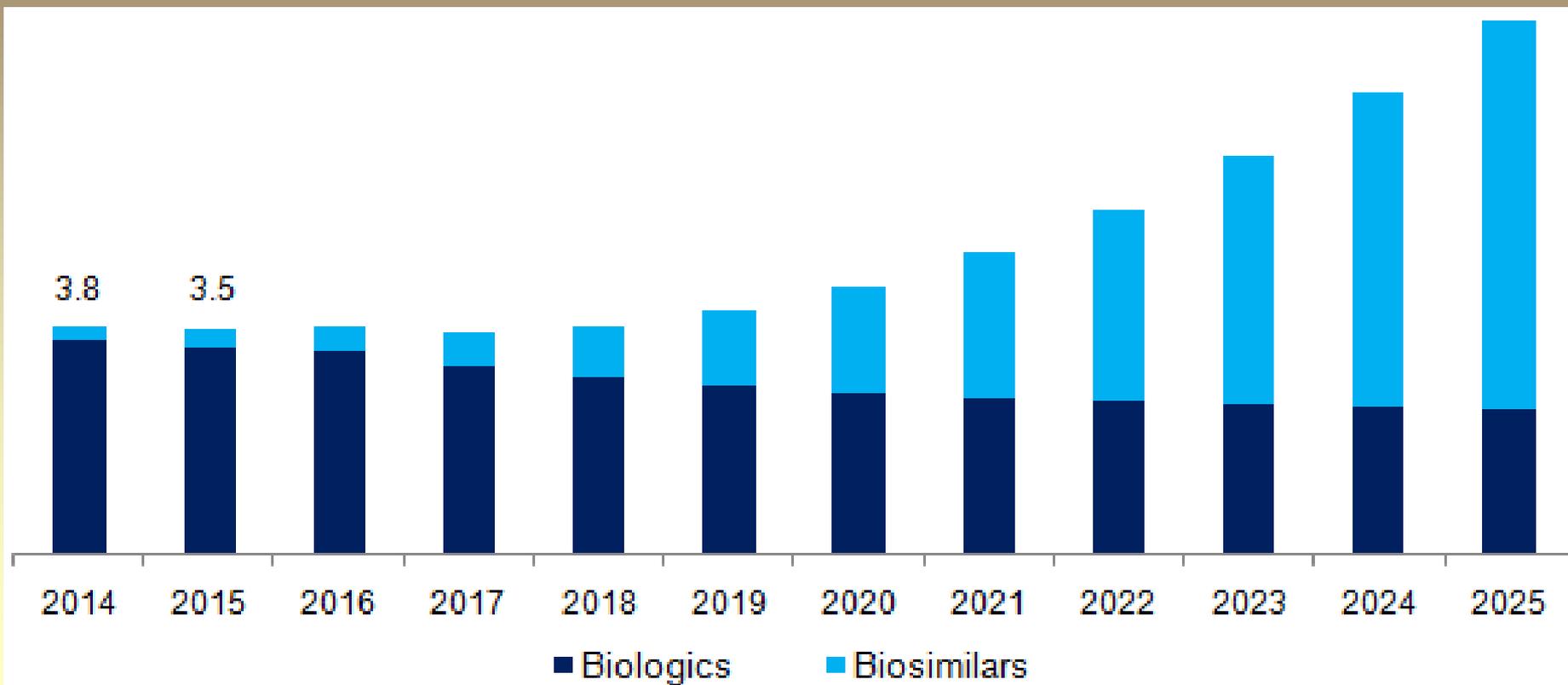
Base Year for Estimate: 2016

Report ID: GVR-1-68038-861-9

Format: Electronic (PDF)

Historical Data: 2014 - 2016

Number of Pages: 100



Мутант на лыжне. У этого спортсмена оленевода допинг был в крови



[Олег Шамонаев](#)

Шеф отдела информации

Читать «СЭ» в



Ээро Мянтьюранта.
Фото wikiwand

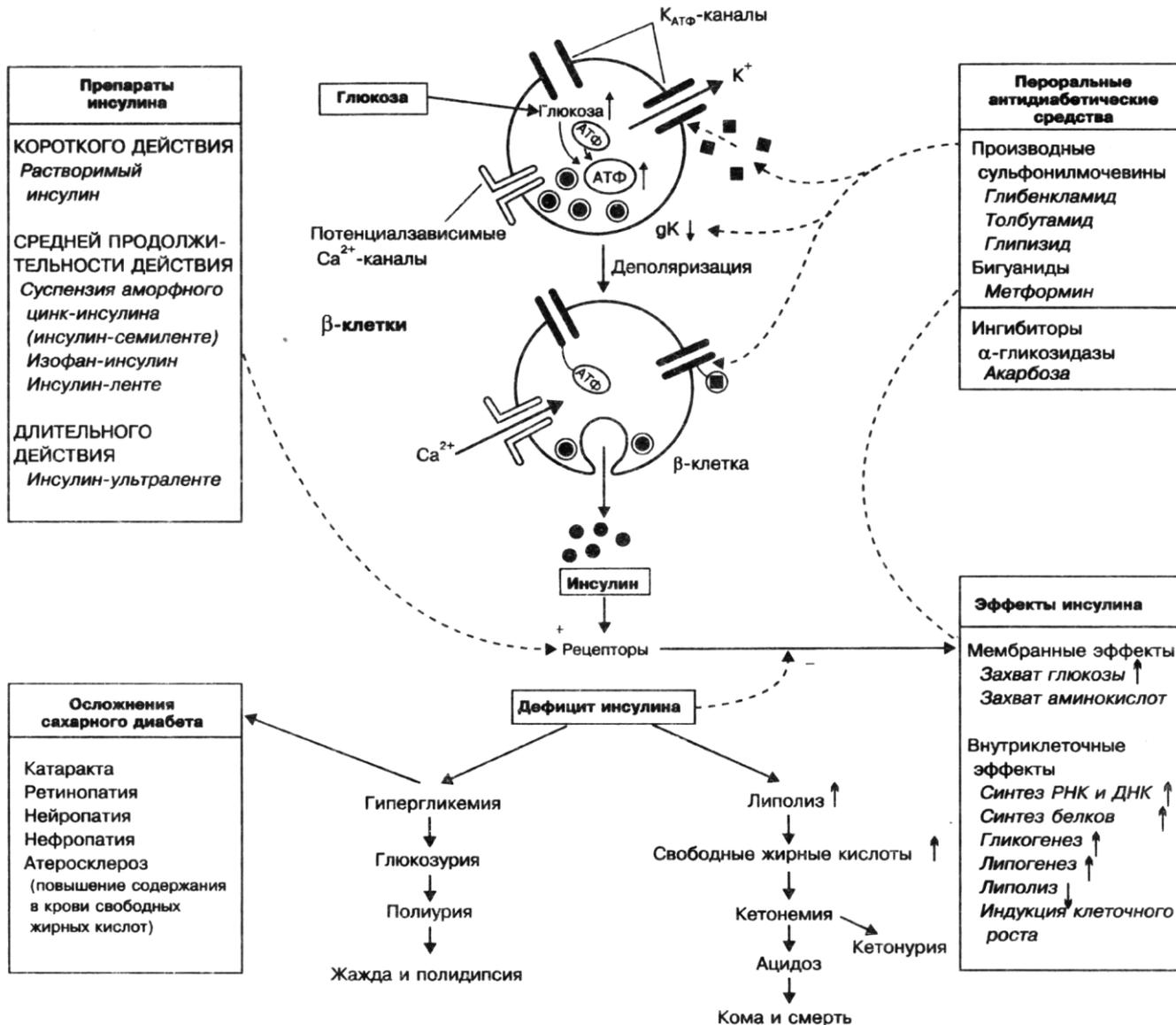
У финского лыжника Ээро Мянтьюранта от рождения была густая кровь — ради доказательства своей чистоты от допинга он заставил пройти обследование весь свой клан.



Гемоглобин у мужчин обычно составляет 140-160 граммов на литр. У Мянтюранта этот показатель всегда был выше 200 единиц (в 70-летнем возрасте этот уровень равнялся 236 единицам)

В 1993 году Мянтюранта дал согласие на генетическое исследование — в том числе для того, чтобы очиститься от обвинений в допинге. Генетики изучили не только самого ветерана спорта, но и 97 членов его семейного клана, обнаружив у 29 из них такую же мутацию. Это отклонение провоцировалось геном EPOB

Средства, применяемые при сахарном диабете (антидиабетические средства)





Разработка пероральной формы инсулина (eatable insulin)

molecular
pharmaceutics

pubs.acs.org/molecularpharmaceutics

Article

Oral Coadministration of Zn-Insulin with D-Form Small Intestine-Permeable Cyclic Peptide Enhances Its Blood Glucose-Lowering Effect in Mice

Shingo Ito, Yuta Torii, Shoma Chikamatsu, Tomonori Harada, Shunsuke Yamaguchi, Seiryō Ogata, Kayoko Sonoda, Tomohiko Wakayama, Takeshi Masuda, and Sumio Ohtsuki*



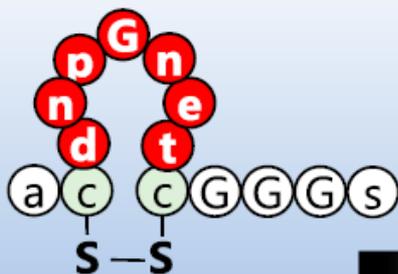
Cite This: *Mol. Pharmaceutics* 2021, 18, 1593–1603



Read Online

Small intestine

Cyclic D-DNP derivative
(Small intestine-permeable cyclic peptide)



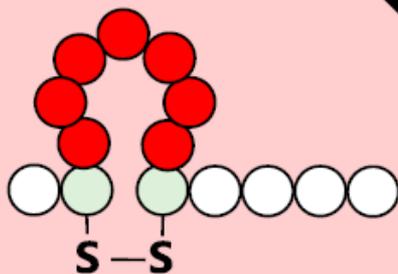
Lumen



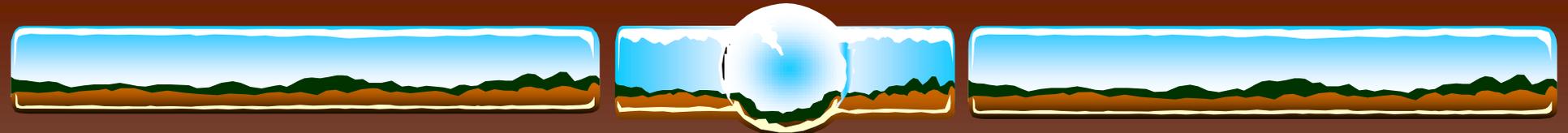
Insulin
(monomer)

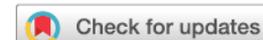
Epithelial cell

Blood



Insulin absorption
Hypoglycemic effects





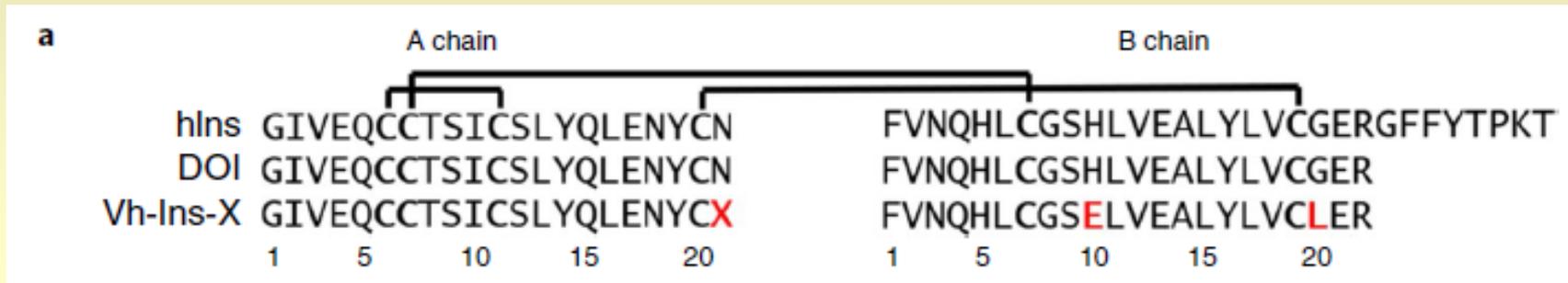
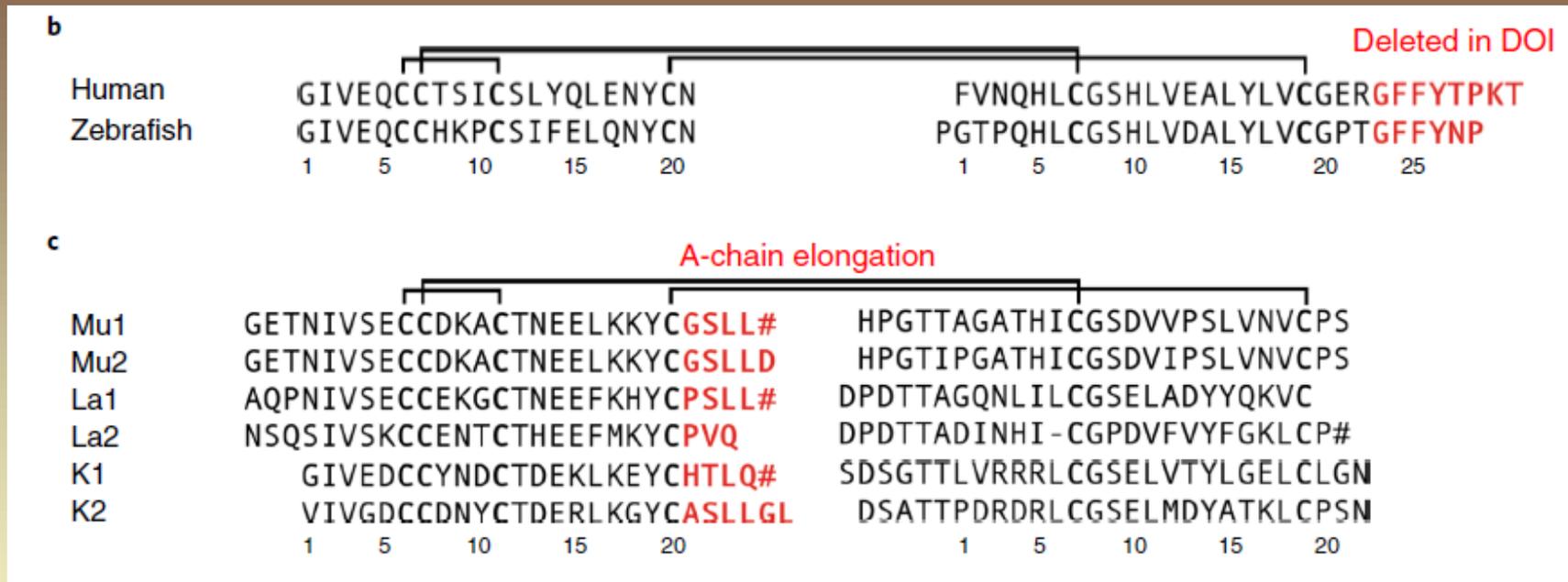
Symmetric and asymmetric receptor conformation continuum induced by a new insulin

Xiaochun Xiong^{1,2,15}, Alan Blakely ^{2,15}, Jin Hwan Kim², John G. Menting^{3,4}, Ingmar B. Schäfer ⁵, Heidi L. Schubert², Rahul Agrawal⁶, Theresia Gutmann ^{7,8,9,13}, Carlie Delaine¹⁰, Yi Wolf Zhang^{1,2}, Gizem Olay Artik ^{7,8,9,11}, Allanah Merriman¹⁰, Debbie Eckert², Michael C. Lawrence ^{3,4}, Ünal Coskun^{7,8,9,11}, Simon J. Fisher^{6,14}, Briony E. Forbes ¹⁰, Helena Safavi-Hemami ^{2,12} , Christopher P. Hill ²  and Danny Hung-Chieh Chou ^{1,2} 

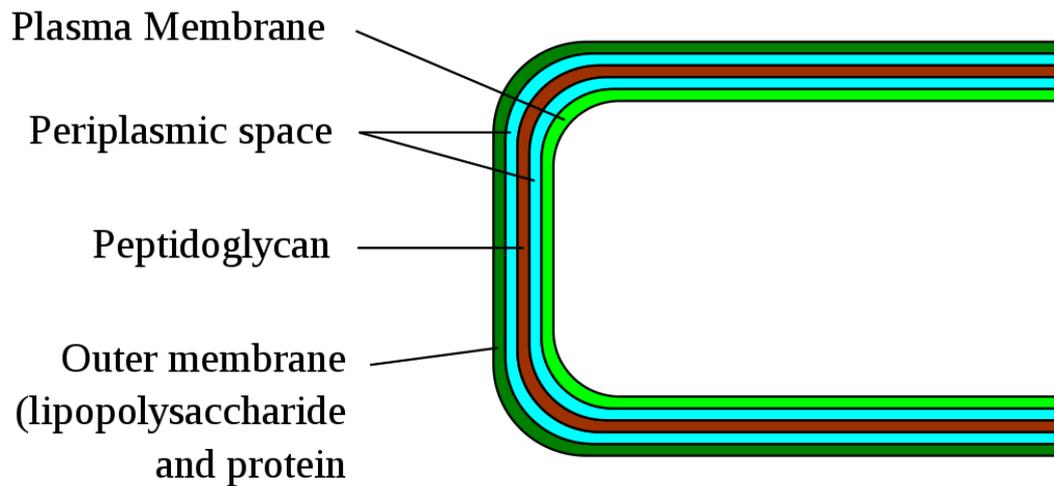
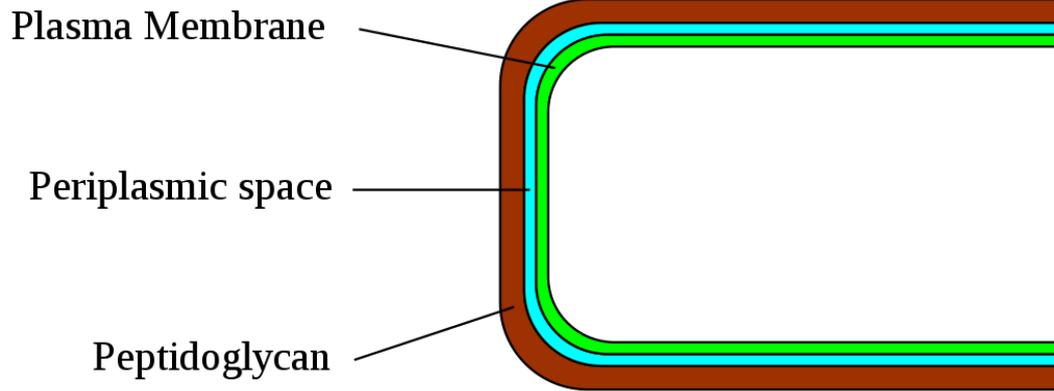
Cone snail venoms contain a wide variety of bioactive peptides, including insulin-like molecules with distinct structural features, binding modes and biochemical properties. Here, we report an active humanized cone snail venom insulin with an elongated A chain and a truncated B chain, and use cryo-electron microscopy (cryo-EM) and protein engineering to elucidate its interactions with the human insulin receptor (IR) ectodomain. We reveal how an extended A chain can compensate for deletion of B-chain residues, which are essential for activity of human insulin but also compromise therapeutic utility by delaying dissolution from the site of subcutaneous injection. This finding suggests approaches to developing improved therapeutic insulins. Curiously, the receptor displays a continuum of conformations from the symmetric state to a highly asymmetric low-abundance structure that displays coordination of a single humanized venom insulin using elements from both of the previously characterized site 1 and site 2 interactions.

Received: 6 May 2021; Accepted: 24 January 2022;
Published online: 14 March 2022

Новые препараты инсулина с измененной длиной А- и В- цепей



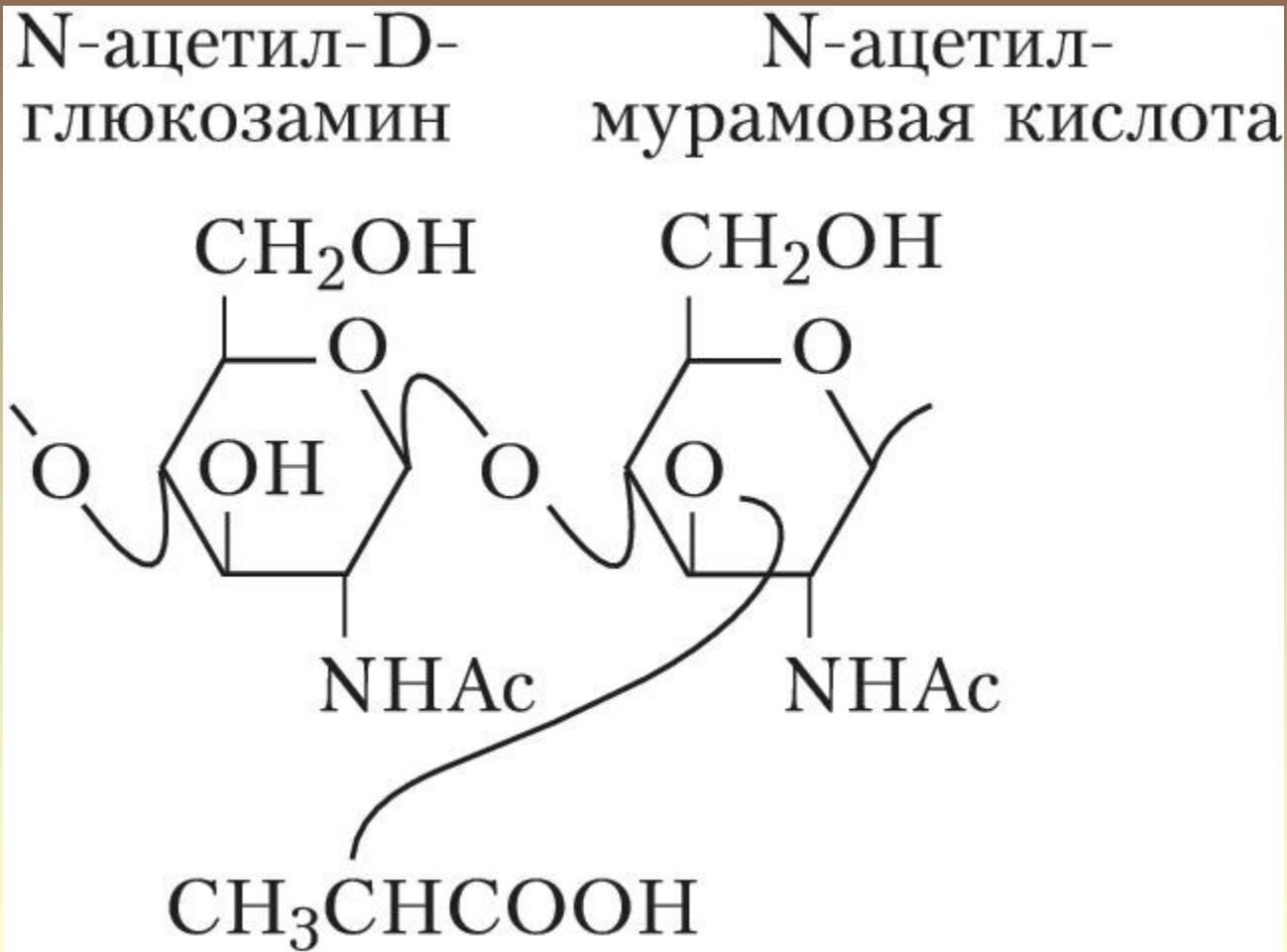
Gram Positive



Gram Negative

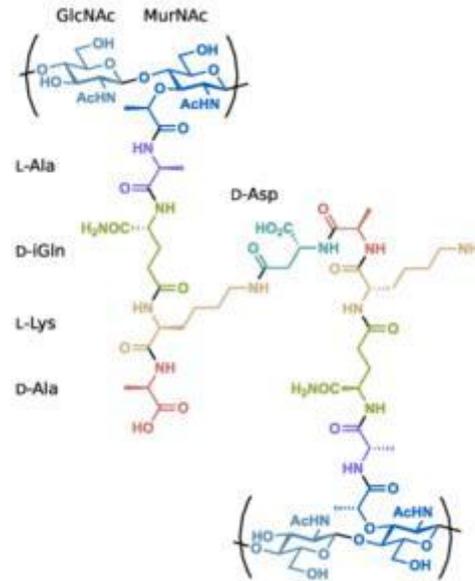
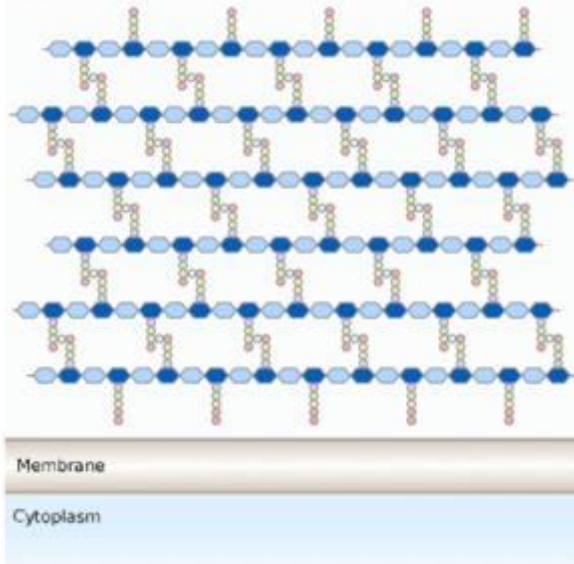
Строение клеточной
стенки
грам-положительных
и
грам-отрицательных
бактерий

Строение пептидогликана



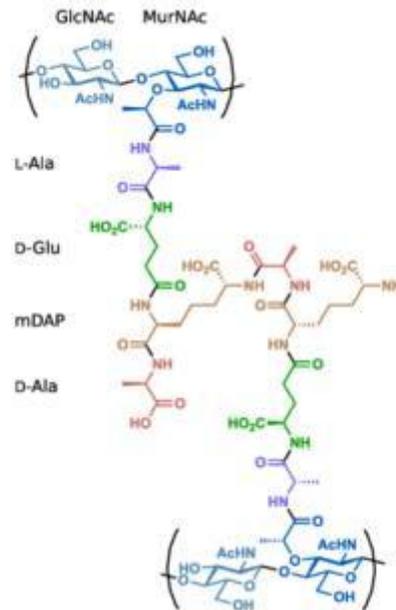
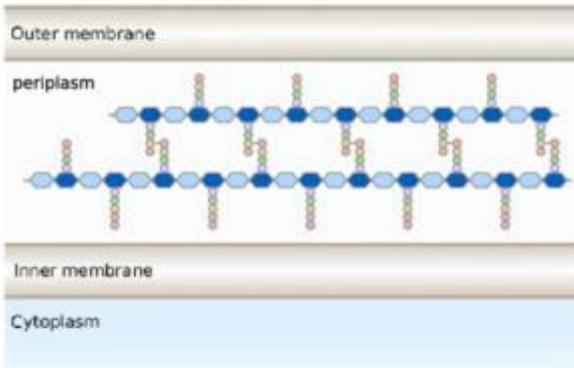
(a)

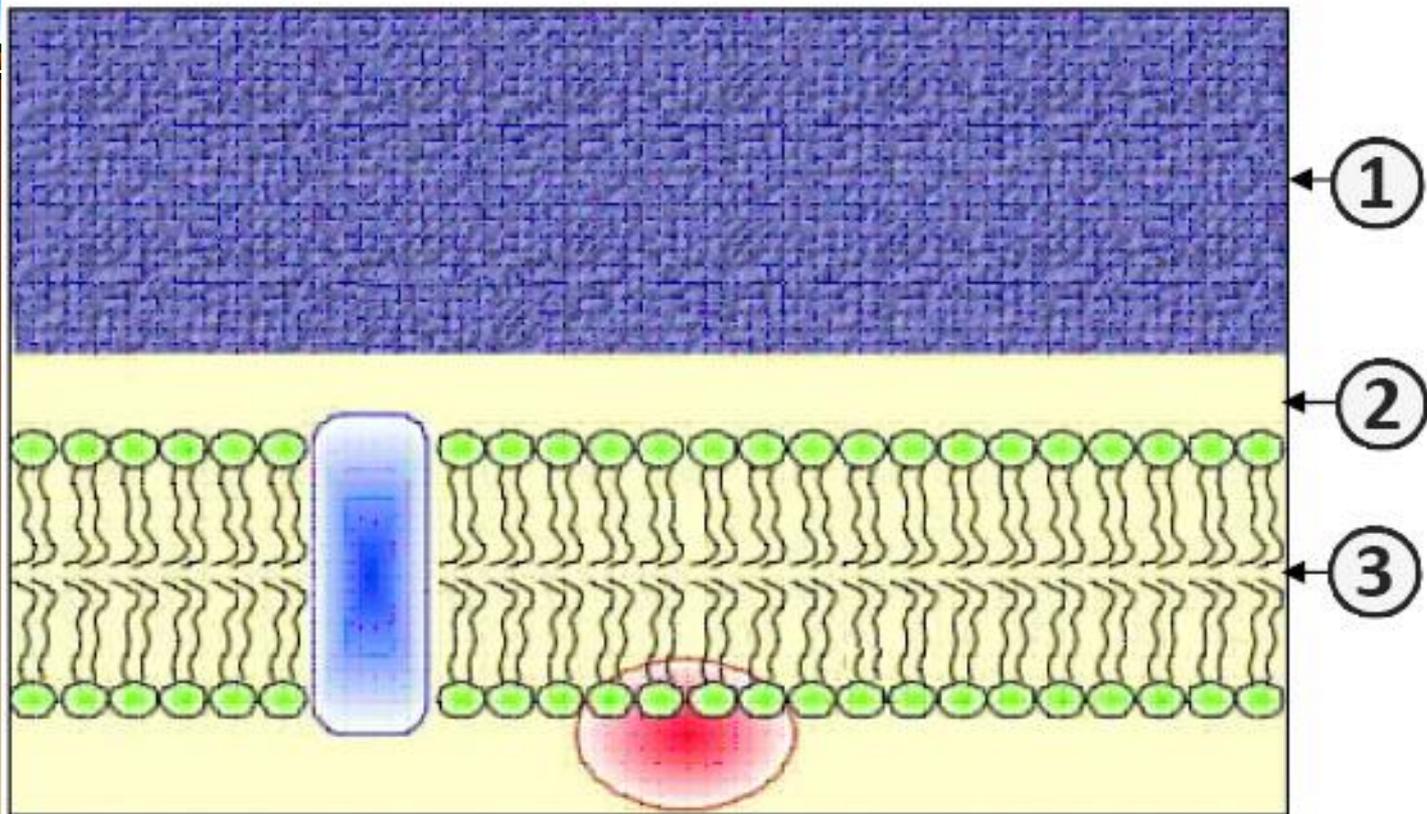
Gram-positive cell wall



(b)

Gram-negative cell wall





Схематическое строение клеточной стенки грамположительных бактерий:

- 1. Муреин;**
- 2. Периплазматическое пространство;**
- 3. Цитоплазматическая мембрана.**

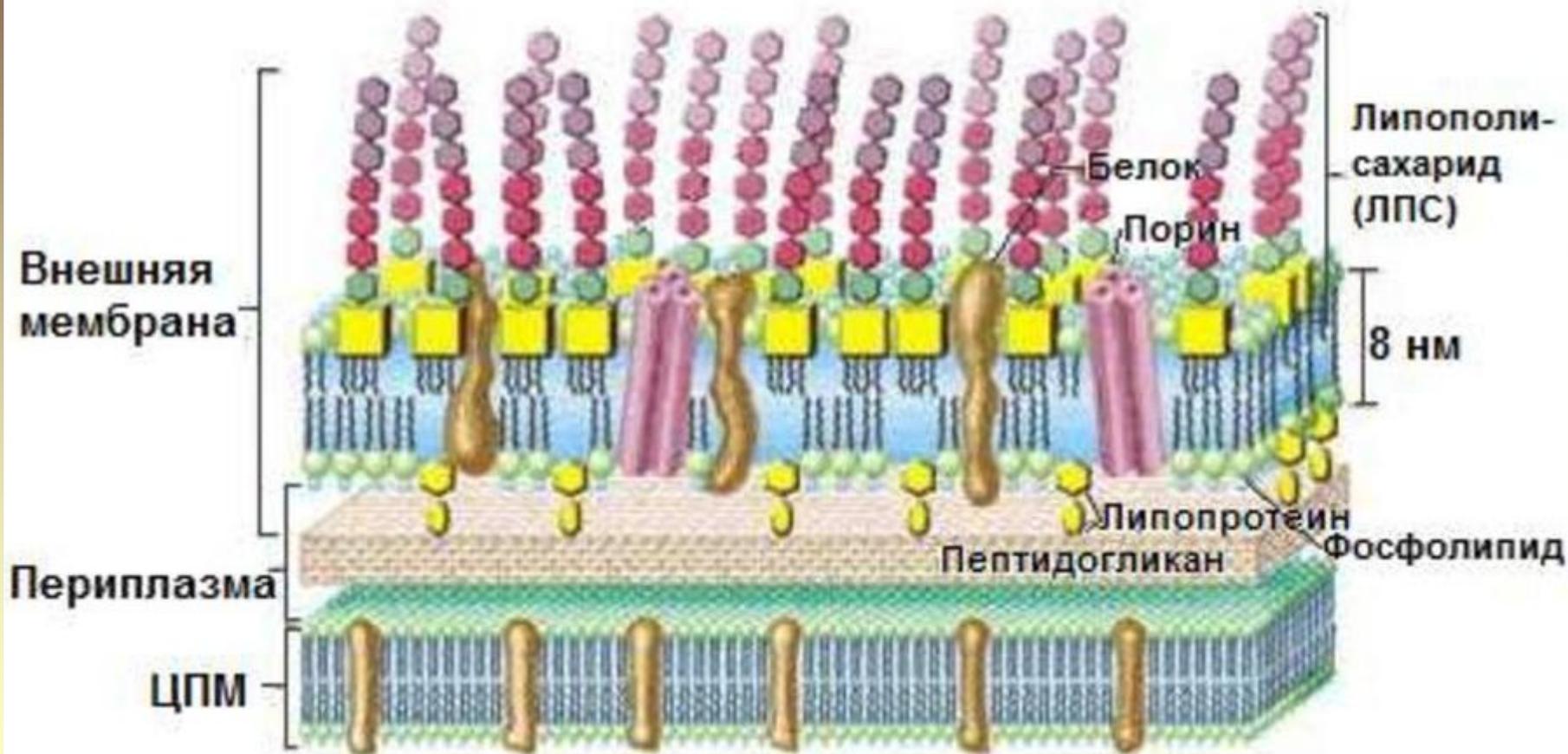


Большая часть патогенных для человека микроорганизмов относится к Грам +. Шесть родов Грам + организмов являются типичными патогенами человека.

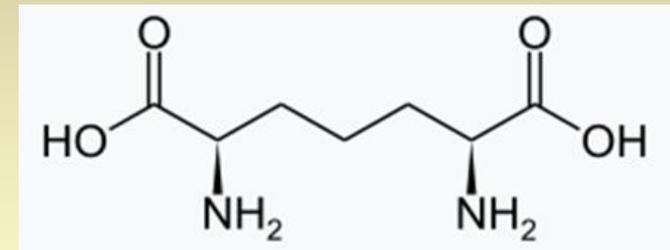
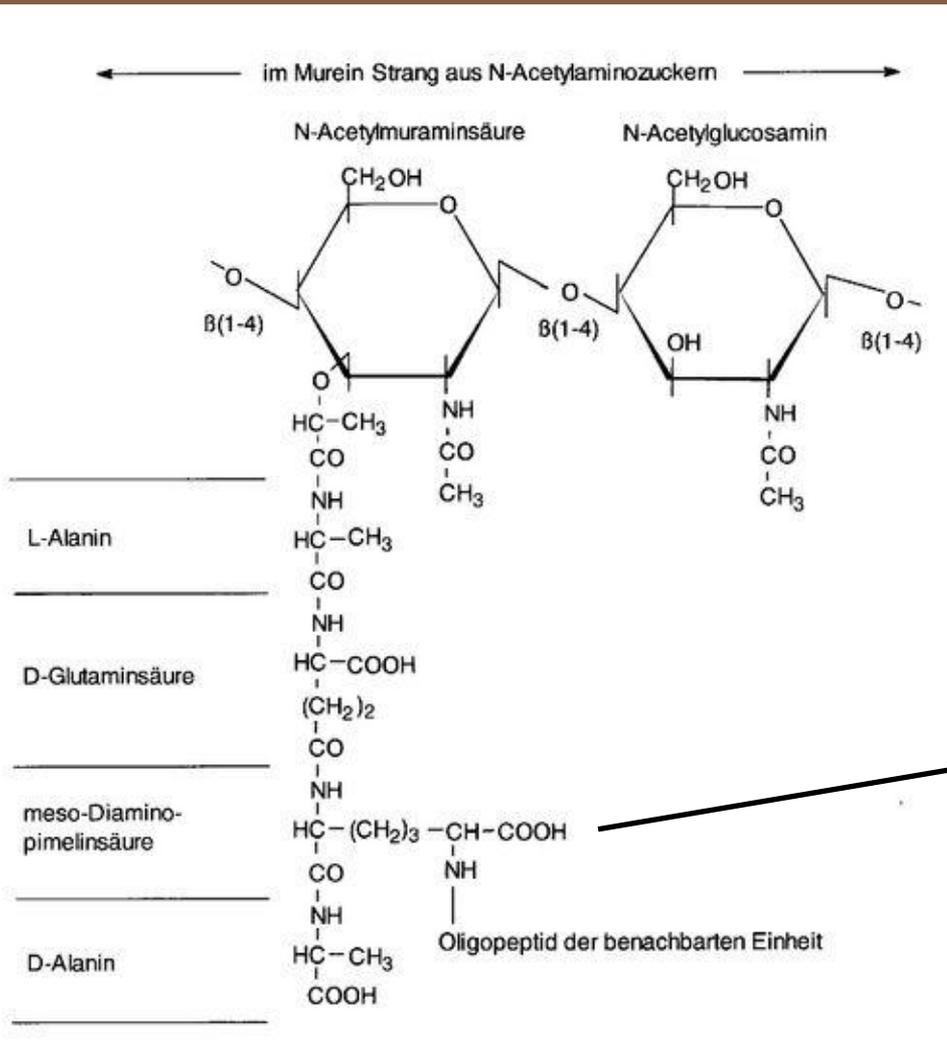
Два из них стрептококки и стафилококки являются кокками (шарообразными бактериями)

Остальные — палочковидные и делятся далее по возможности образовывать споры.

Клеточная стенка грамотрицательных бактерий

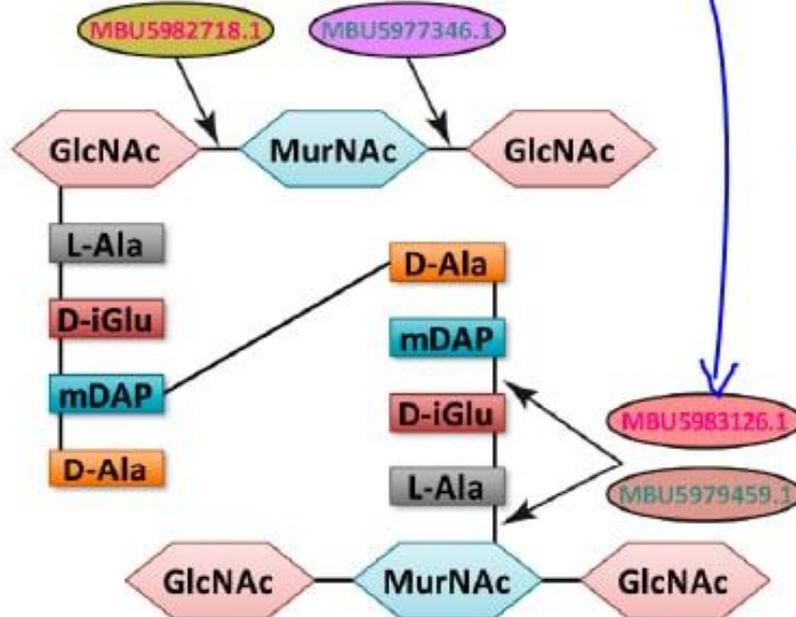


Строение муреинового слоя *E.coli*

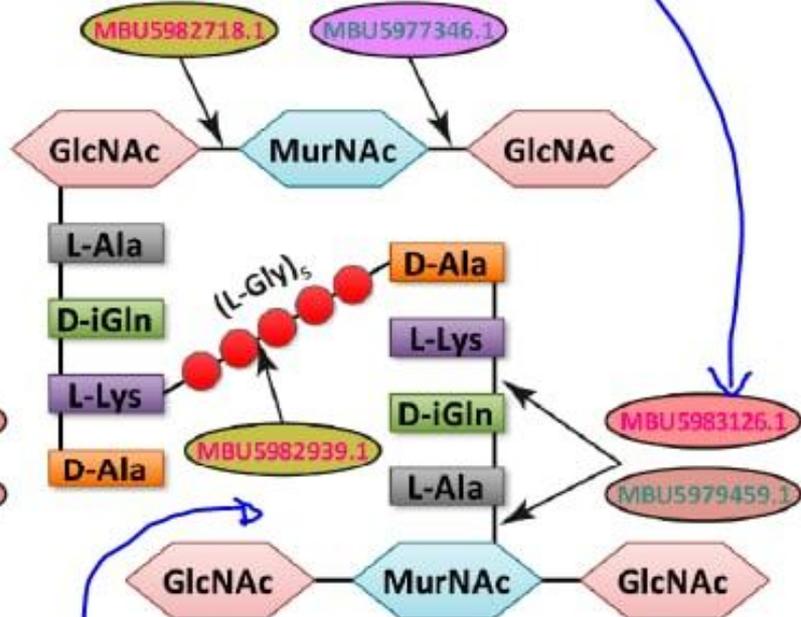


Мезо-диаминопимелиновая кислота
(meso diaminopimelic acid)

Peptidoglycan of Gram negative cell wall



Peptidoglycan of Gram positive cell wall



PGO

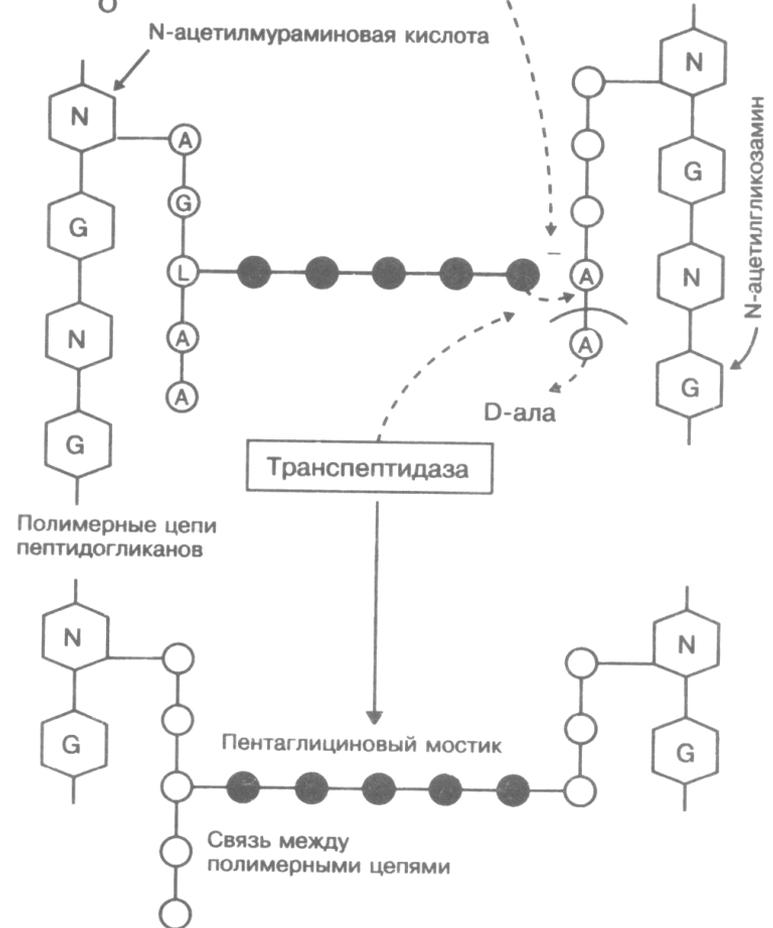
Figure 6. Cell wall-degrading enzymes of *L. reuteri* LR1 (red) and *L. rhamnosus* F (green) determined in this study (Figures 4 and 5 and Table 2).

M23

Противомикробные средства, угнетающие синтез белков клеточной стенки бактерий: пенициллины, цефалоспорины и ванкомицин



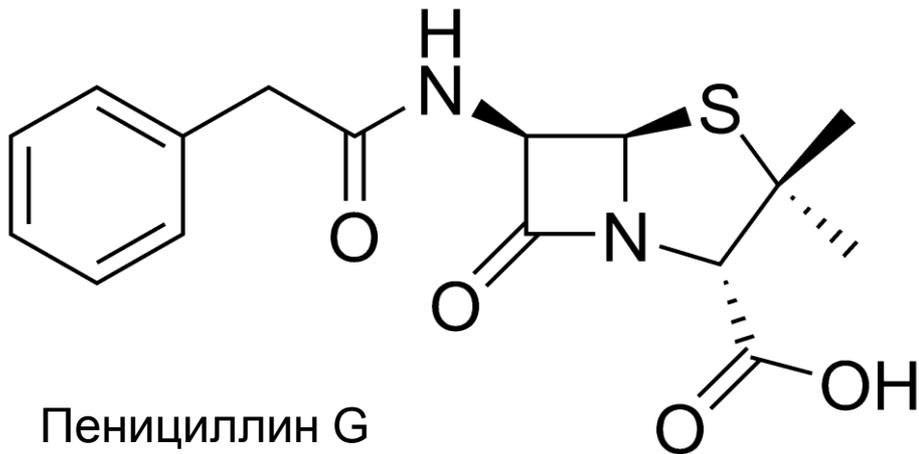
Пенициллины
Бензилпенициллин
Бензилпенициллина новокаиновая соль
Феноксиметилпенициллин
УСТОЙЧИВЫЕ К ДЕЙСТВИЮ ПЕНИЦИЛЛИНАЗЫ
Метициллин
Флуоксациллин
ШИРОКОГО СПЕКТРА
Амоксициллин
Ампициллин
АНТИСИНЕГНОИНЫЕ
Пиперациллин
Азлоциллин
Тикарциллин



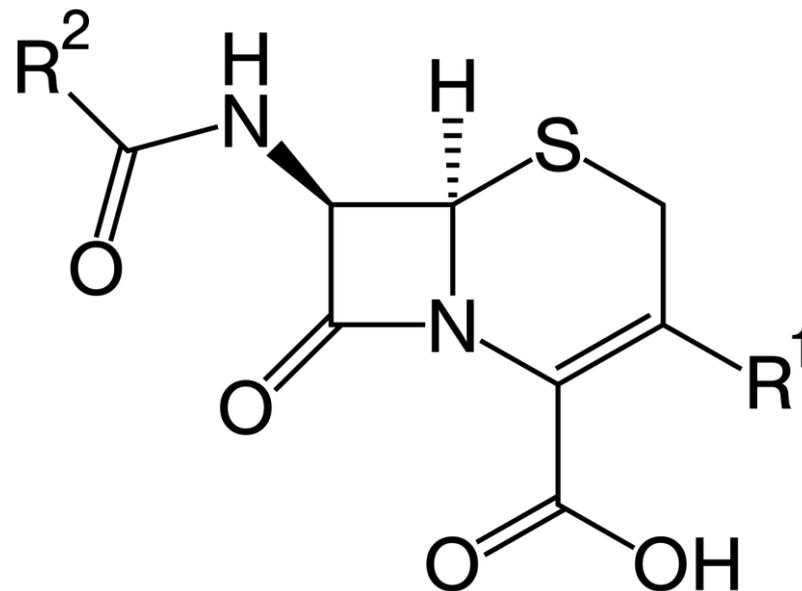
Цефалоспорины
ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
Цефадроксил
ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
Цефуроксим
ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ
Цефтазидим
Цефтриаксон
Многие другие

Ванкомицин
Тейкопланин

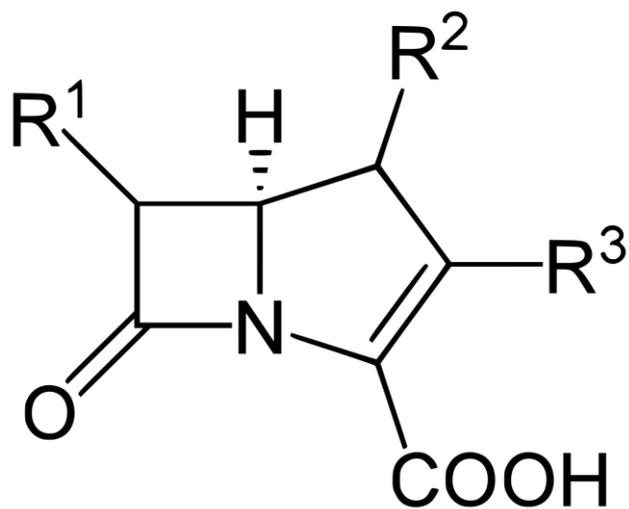
Бета-лактамы антибиотики



Пенициллин G



Цефалоспорины



Карбапенемы

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

- ❖ **ФЕРМЕНТЫ**
- ❖ **СУБСТРАТЫ И КОФАКТОРЫ**
- ❖ **ИНГИБИТОРЫ ФЕРМЕНТОВ (БЕЛКОВЫЕ, ОЛИГОПЕПТИДНЫЕ, НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ)**
- ❖ **ИНАКТИВАТОРЫ ФЕРМЕНТОВ (НЕОБРАТИМЫЕ ИНГИБИТОРЫ И БЛОКАТОРЫ ЭФФЕКТОРОВ)**
- ❖ **АГОНИСТЫ,АНТОГОНИСТЫ И БЛОКАТОРЫ РЕЦЕПТОРОВ**
- ❖ **АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ**
 - **ПРОТЕАЗЫ**
 - **КАРБОГИДРАЗЫ (ЛИЦОЦИМ, МУРАМИДАЗЫ)**



Ферментные препараты и ингибиторы ферментов

а) Ферментные препараты, применяемые преимущественно при гнойно-некротических процессах

- | | |
|--|--------------------------|
| 1. Трипсин | 7. Коллагеназа |
| 2. Химотрипсин кристаллический | 8. Аспераза |
| 3. Химопсин | 9. Лизоамидаза |
| 4. Террилитин | 10. Профезим |
| 5. Рибонуклеаза | 11. Карипазин |
| 6. Дезоксирибонуклеаза | 12. Лекозим |

б) Ферментные препараты, улучшающие процессы пищеварения

- | | |
|---|-------------------------------|
| 1. Пепсин | 9. Нигедаза |
| 2. Сок желудочный натуральный | 10. Панзинорм форте |
| 3. Пепсидил | 11. Панкурмен |
| 4. Абомин | 12. Фестал |
| 5. Панкреатин | 13. Дигестал |
| 6. Ораза | 14. Энзистал |
| 7. Солизим | 15. Мезим форте |
| 8. Сомилаза | |

в) Разные ферментные препараты

- | | |
|-----------------------|----------------------------|
| 1. Лидаза | 3. Цитохром С |
| 2. Ронидаза | 4. Пенициллиназа |

г) Ингибиторы протеолиза

- | | |
|------------------------|------------------------|
| 1. Пантрипин | 3. Контрикал |
| 2. Ингитрил | 4. Гордокс |

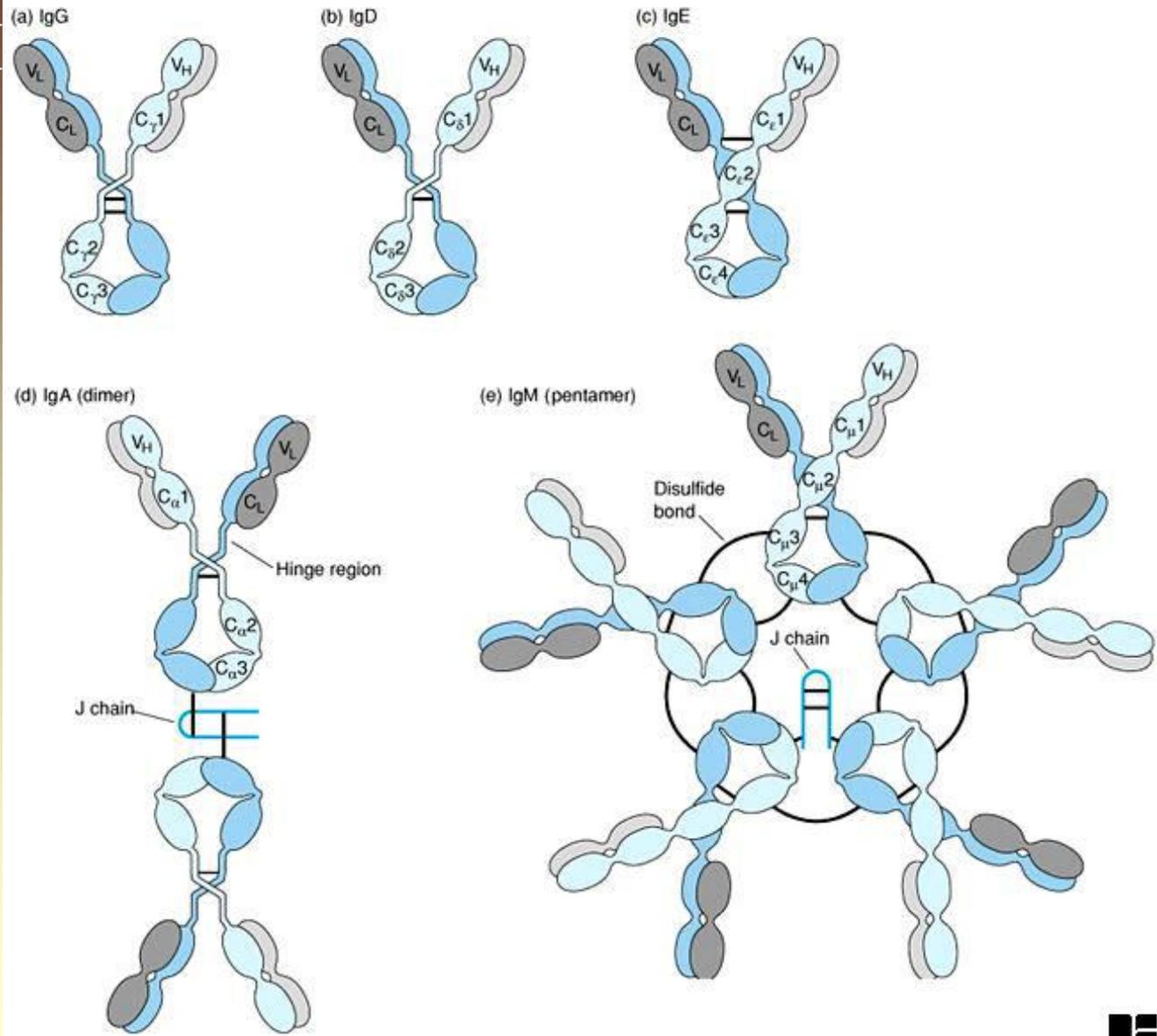
Ферментные препараты

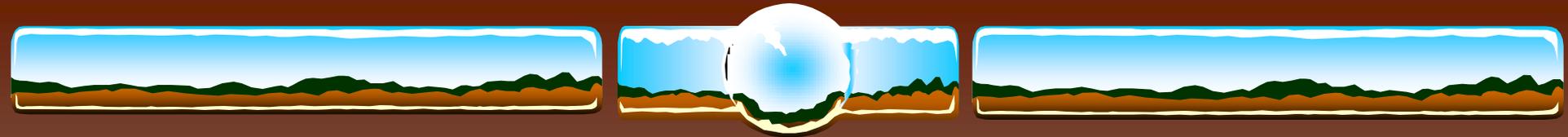


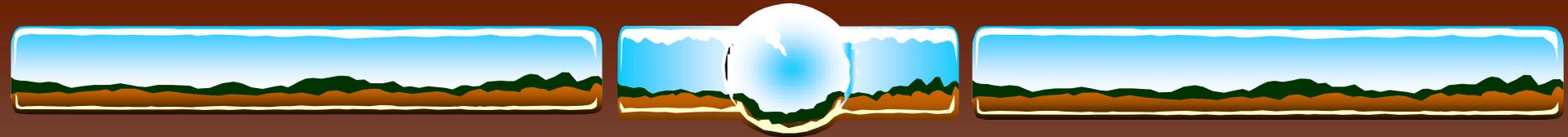
Ферменты, коферменты и ВИТАМИНЫ

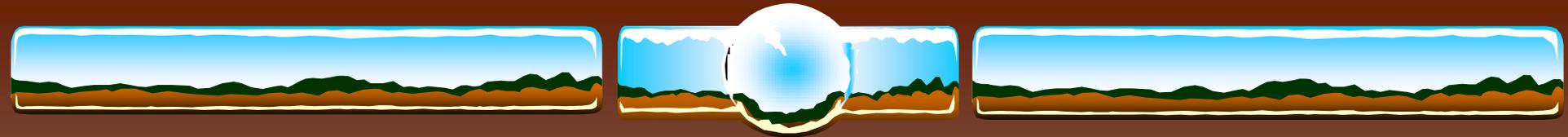


Кл









Gram Positive

Plasma Membrane

Periplasmic space

Peptidoglycan

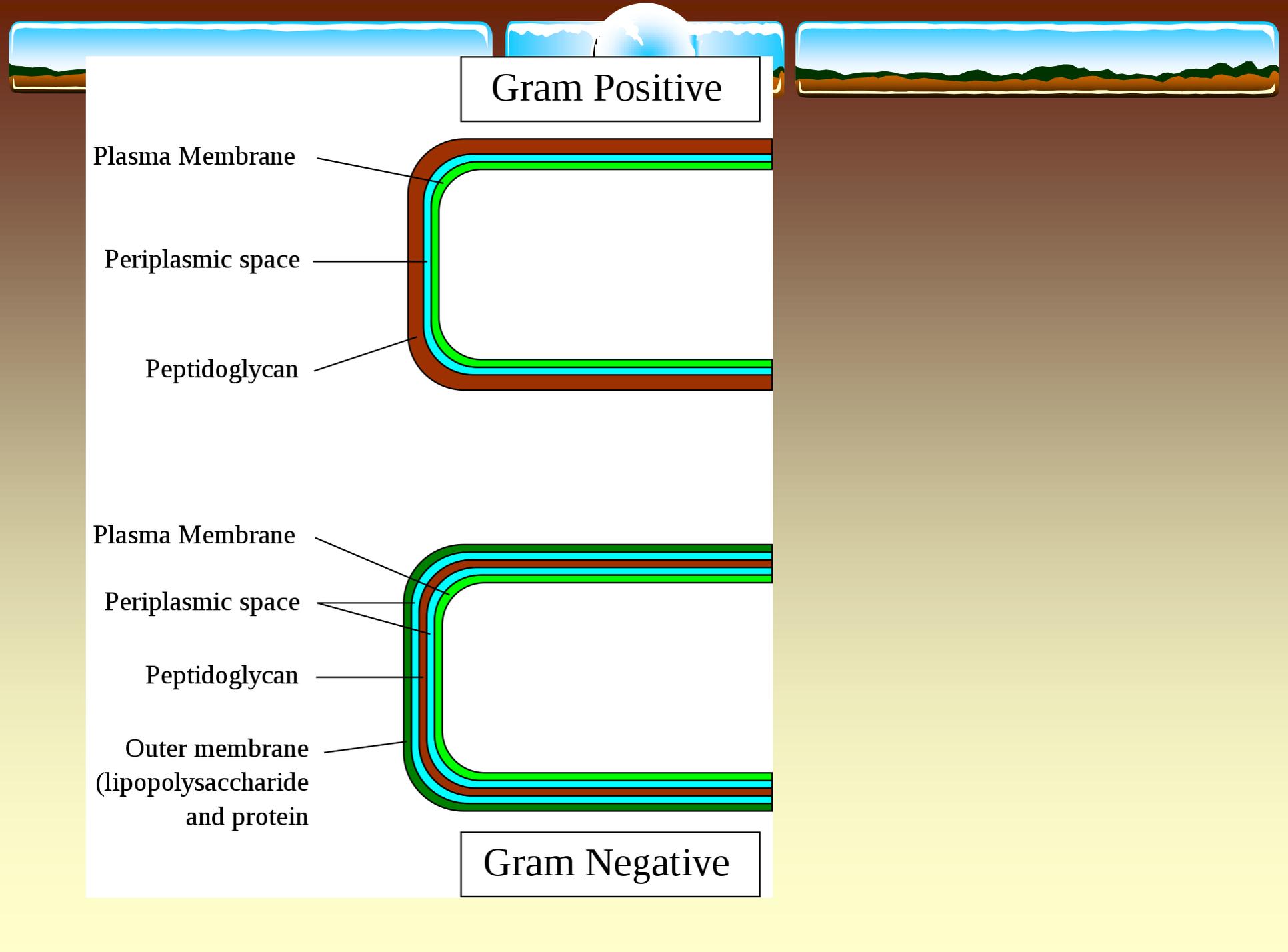
Plasma Membrane

Periplasmic space

Peptidoglycan

Outer membrane
(lipopolysaccharide
and protein)

Gram Negative

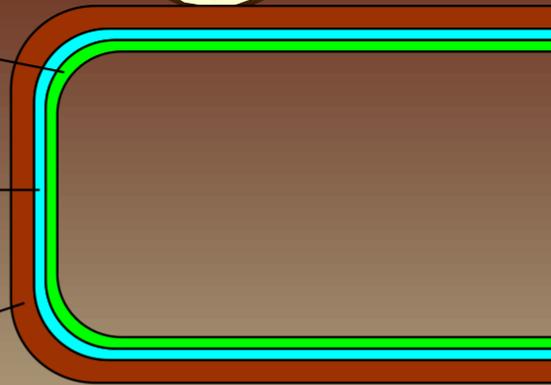


Gram Positive

Plasma Membrane

Periplasmic space

Peptidoglycan

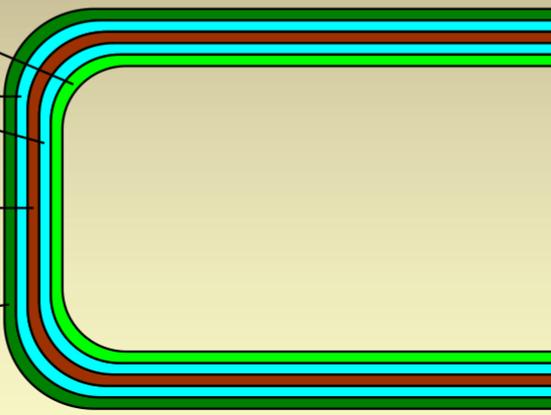


Plasma Membrane

Periplasmic space

Peptidoglycan

Outer membrane
(lipopolysaccharide
and protein)



Gram Negative