**Методические рекомендации к занятию № 1**

**по дисциплине «Клиническая (био)химия»**

**Тема:** Принципы клинической энзимодиагностики

Основу – жизнедеятельности любого организма составляют химические процессы. Практически все реакции в живом организме протекают с участием природных биокатализаторов, называемых ферментами, или энзимами (от лат.fеrmentum – закваска, слово – «энзим» от греч. еn – в, внутри и zyme – дрожжи).

В настоящее время известно более 3700 ферментов.

**Ферменты, или энзимы**, представляют собой высокоспециализированный класс веществ белковой природы, используемый живыми организмами для осуществления с высокой скоростью многих тысяч взаимосвязанных химических реакций, включая синтез, распад и взаимопревращение огромного множества разнообразных химических соединений.

Жизнь и многообразие ее проявлений – сложная совокупность химических реакций, катализируемых специфическими ферментами.

Как известно, важнейшим свойством живого организма является обмен веществ, ускоряющим аппаратом, основой молекулярных механизмов интенсивности которого являются ферменты.

Среди множества энергетически возможных реакций ферменты избирательно преобразуют реагенты, **называемые субстратами**, по физиологически полезному пути.

Таким образом, ферменты управляют всеми метаболическими
процессами организма.

**Ферменты** – биологические катализаторами белковой природы.
Будучи катализаторами, все ферменты ускоряют как прямую, так и обратную реакции, поэтому, например, лиазы способны катализировать и обратную реакцию — присоединение по двойным связям. Обычно молекулы субстрата, участвующие в ферментативных реакциях, по сравнению с молекулами ферментов имеют относительно небольшие размеры.

Таким образом, при образовании фермент-субстратных комплексов в непосредственное химическое взаимодействие вступают лишь ограниченные фрагменты аминокислотной последовательности полипептидной цепи — «активный центр» — уникальная комбинация остатков аминокислот в молекуле фермента, обеспечивающая непосредственное взаимодействие с молекулой субстрата и прямое участие в акте катализа.

Некоторые ферменты выполняют каталитическую функцию сами по себе, безо всяких дополнительных компонентов.

Однако есть ферменты, которым для осуществления катализа необходимы компоненты небелковой природы (кофакторы).

**Кофакторы** могут быть как неорганическими молекулами (ионы металлов, железосерные кластеры и др.), так и органическими (например, флавин или гем). Органические кофакторы, прочно связанные с ферментом, называют также простетическими группами. Кофакторы органической природы, способные отделяться от фермента, называют коферментами.

Фермент, который требует наличия кофактора для проявления каталитической активности, но не связан с ним, называется апо-фермент.

Апо-фермент в комплексе с кофактором носит название холо-фермента.

Большинство кофакторов связано с ферментом нековалентными, но довольно прочными взаимодействиями. Есть и такие простетические группы, которые связаны с ферментом ковалентно, например, тиаминпирофосфат в пируватдегидрогеназе.

Диагностическая энзимология основывается на 3 основных принципах в трактовке результатов.

**Первый** из них касается тех ферментов, которые выполняют свойственные им функции, находясь внутри клеток, а в жидкости организма попадают вследствие нарушения проницаемости клеточных мембран или даже их разрушения в результате патологического процесса. Характер и тяжесть патологического процесса определяют, какие ферменты и в каком количестве будут выходить в межтканевую жидкости, а оттуда с током лимфы в кровь и мочу. Если повреждена только наружная клеточная мембрана - выходят в основном ферменты цитоплазмы, при более глубоких поражениях клетки и повреждении мембран клеточных органелл (митохондрий, лизосом, ядер и др.) в крови появляются соответст­вующие ферменты. При остром процессе с гибелью большого числа клеток количественные изменения будут выражены более резко, чем при вяло текущем хроническом процессе. Эти изменения позволяют судить о глубине поражения и динамике повреждения.

**Второй** **принцип** в энзимодиагностике основывается на определении тех ферментов, которые реализуют свою биохимическую функцию, будучи секретированными из клеток в плазму крови. Понижение их активности служит при­знаком повреждения секретирующего органа.

**Третий принцип** - обнаружение ферментопатий, т.е. таких состояний, когда в результате генетических нарушений организм полностью или частично неспособен синтезировать какой-либо фермент.

Вследствие трудности непосредственного определения количества фермента, об их концентрации судят по вели­чине активности, что позволяет обнаруживать очень небольшие количества ферментов.

Хотя активность ферментов - это способность исследуемого материала ускорять течение соответствующей био­химической реакции, а концентрация - это количество специфического белка в единице объема, согласно международ­ной договоренности между этими понятиями, ставят знак равенства. В клинической биохимии пользуются практически всегда значениями активностей.

С целью унификации результатов лабораторных исследований была принята международная (интернациональная) единица ферментативной активности, которая выражается количеством микромолей превращенного субстрата или про­дукта реакции за 1 минуту. В этом случае активность фермента выражается количеством международных единиц в од­ном литре (МЕ/л или ИЕ/л). В системе СИ единицей активности фермента является катал, характеризующийся количе­ством молей превращенного субстрата или продукта реакции в секунду. Так как это очень большая величина (катал = 60000000 ИЕ), то практические расчеты проводятся с его миллиардной частью - нанокаталом (1 ИЕ=16,67 нкат). В тоже время нужно иметь в виду, что введение международной единицы и катала не решает полностью проблему унификации единиц ферментативной активности, так как различие в условиях проведения эксперимента (рН, температура, природа и концентрация субстрата, концентрация кофермента и др.) сказываются на конечном результате.

Основные пути обмена веществ являются общими для всех живых клеток. Однако в процессе эволюции произошло образование большого числа качественных и количественных модификаций этих основных форм. В организме живот­ных дифференциация на органы и ткани сопровождалась определенными биохимическими изменениями в клетках этих органов и тканей. Эти различия носили как количественный характер, выражающийся в различной интенсивности про­текающих в клетках процессов, так и качественный, обусловленный наличием в тканях реакций присущих главным образом клеткам определенных типов. Так, например, практически во всех тканях происходит окисление глюкозы в присутствии кислорода, но скорости этого процесса в различных тканях различны. В тоже время биосинтез стероидных гормонов происходит только в коре надпочечников, гонадах и плаценте.

Дифференциация органов и тканей в процессе роста и развития приводит к тому, что клетки специализируются в каком-то одном направлении, теряют универсальность и в них осуществляется синтез ограниченного числа ферментов необходимых для осуществления той функции, для которой предназначен данный орган или ткань.

Определяя активность ферментов в гомогенатах органов и тканей получают картину их распространения в орга­низме животного. Некоторые ферменты обладают низкой органной специфичностью и широко распространены в тка­нях, отличаясь только концентрацией, другие более специфичны и обнаруживают активность только в одном или в ог­раниченном числе источников.

Наибольший интерес представляют те ферменты, которые специфичны для определенных органов и тканей. Фер­мент может иметь диагностическое значение и в том случае, когда он широко распространен, но изоферментный спектр клеток различных органов и тканей будет неодинаков, как например, в случае фермента лактатдегидрогеназы.

С развитием метода дифференциального ультрацентрифугирования, была изучена клеточная локализация фермен­тов. Этот метод дает возможность разделить клеточный гомогенат на четыре фракции: ядерную, митохондриальную, микросомальную и надосадочную (растворимую). Анализ отдельных фракций показывает, что ферменты, как правило, связаны с отдельным типом частиц, хотя в некоторых случаях однотипные ферменты могут обнаруживаться в раз­личных фракциях.

В митохондриях содержатся все ферменты цикла Кребса, а также ферменты окисления жирных кислот и окисли­тельного фосфорилирования. Это структурная специфичность может быть относительна. Если окисление жирных ки­слот и окислительное фосфорилирование исключительно митохондириальные процессы, то окисление пировиноградной кислоты может происходить и в других частях клетки. Однако исключительно высокая активность этого процесса в митохондриях указывает, что именно эти частицы являются ответственными за осуществление цикла Кребса. Необхо­димо также иметь в виду, что ферменты катализирующие одну и туже реакцию и находящиеся в различных фракциях могут отличаться по своим характеристикам. Например, аспартатаминотрансфераза обнаруживается как в митохондри-альной, так и растворимой фракциях, но эти ферменты различаются по сродству к субстрату, электрофоретической под­вижностью и детерминируются различными генами. Ферменты сукцинатдегидрогеназы различаются по каталитической активности, один из них в качестве кофактора имеет НАД+, а другой - НАДФ+. В митохондриях находятся обе формы, а в цитоплазме - только НАДФ-зависимая сукцинатдегидрогеназа. Это существование функционально однотипных фер­ментов является, очевидно, приспособлением к особенностям метаболизма существующим в отдельных частях клетки.

Лизосомы содержат группу гидролитических ферментов имеющих оптимум рН около 5: катепсины, коллагеназу, глюкозидазы, эстеразы, рибонуклеазу, дезоксирибонуклеазу. Эти ферменты изолированы лизосомальной мембраной, что предотвращает в обычных условиях аутолиз (это происходит когда клетки погибают). При патологических процес­сах, под действием лекарственных веществ, токсинов бактерий и др. лизосомы могут разрушаться, что ведет к характер­ному повреждению клеток и тканей. Лизосомальные ферменты играют роль в воспалительных процессах. Считается, что такой антивоспалительный агент как кортизон, оказывает свое действие, стабилизируя лизосомальную мембрану.

Микросомальная фракция представляет собой смесь продуктов разрушения мембранной системы. В микросомаль-ной фракции находятся ферменты участвующие в биосинтезе холестерина, фосфолипидов, глицеридов. Особенно инте­ресна группа ферментов осуществляющих биотрансформацию ксенобиотиков и эндогенных соединений. Эти реакции важны и в клиническом отношении, так как этим путем выводятся как естественно образующиеся продукты метаболиз­ма (билирубин, гормоны и др.) так и многие чужеродные вещества ( например, лекарственные препараты).

В ядре обнаружено около 40 ферментов, многие из которых участвуют в реализации генетической информации.

На скорость выхода ферментов из клеток действует несколько факторов. Во-первых концентрационный градиент (разность концентраций ферментов в клетках и внеклеточной жидкости). Величина концентрационного градиента ко­леблется для различных ферментов и типов клеток в широких пределах. Соотношение внеклеточной и внутриклеточных активностей в клетках печени для аспартат и аланинаминотрансферазы составляет 1:10000, для сорбитолдегидрогеназы 1:50000. Концентрация лактатдегидрогеназы в клетках печени примерно в 3000 раз выше, чем вне клеток, а в эритроци­тах - только в 200 раз.

Вторым фактором, влияющим на скорость выхода ферментов из клеток, является размер и масса молекул фермен­тов. Диффузия ферментов происходит тем быстрее, чем меньше размеры и масса молекул. Третий фактор - внутри­клеточная локализация ферментов. Наиболее легко при незначительном повреждении клеток в кровь будут выходить ферменты цитоплазмы, тогда как при некрозе клеток будут обнаруживаться ферменты и митохондриальной и ядерной фракций.

Нарастание содержания ферментов в крови зависит от числа и степени повреждения клеток, а также скорости по­вреждения клеток. Повреждение большого числа клеток в короткие сроки приводит к резкому повышению уровня фер­ментов в крови. Например, при отравлении четыреххлористым углеродом экспериментальных животных можно полу­чить увеличение активности ферментов «печеночного» пула в десятки и сотни раз вследствие разрушения сразу боль­шого числа клеток. В то же время при циррозе, даже при значительном поражении печени, увеличение активности фер­ментов в сыворотке крови будет незначительным, так как скорости активного повреждения клеток будут небольшие.

На содержание ферментов крови влияет также скорость удаления их из кровотока. Ферменты небольшой молеку­лярной массы, типа а - амилазы могут быть удалены через почки. Однако механизм удаления большинства высокомо­лекулярных ферментов неизвестен. Очевидно их распад катализируют специфические протеазы, обуславливающие оп­ределенную скорость разрушения фермента.

В клинико-биохимических исследованиях чаще всего реализуется первый принцип, т.е. исследуются клеточные ферменты, поступившие в кровь из органов и тканей при патологии. Для исследования активности ферментов исполь­зуется чаще всего сыворотка или плазма крови. Интерпретация полученных данных основывается обычно на том, что для сыворотки крови характерны низкие значения содержания ферментов, по сравнению с их концентрацией внутри клеток.

Уровень содержания ферментов в клетках отражает процессы биосинтеза и выхода ферментов в кровь при обыч­ном обновлении клеток. Клеточная пролиферация и повышенный ферментативный синтез, повреждения или повышение проницаемости клеточных мембран приводит к усилению выхода ферментов во внеклеточные жидкости, а затем и в кровь. **Развивается гиперферментемия.**

Значительно реже при патологии происходит **уменьшение ферментативной активности в сыворотке крови (гипоферментемия**). Это касается тех ферментов, которые будучи синтезированы в каком-либо органе реализуют свою функ­цию в крови. Например, фермент лецетинхолестеринацилтрансфераза (ЛХАТ) находясь в плазме этерифицирует моле­кулы холестерина, перенося на них жирные кислоты, находящиеся в р - положении молекулы лецетина. При поражении паренхимы печени активность фермента резко снижается. К числу плазмоспецифических относится также холинэстера-за, разрушающая ацетил-холин и родственные ему вещества. При поражении клеток печени, и нарушении их синтетиче­ской функции происходит снижение активности этого фермента в сыворотке крови. К этой группе относятся также фер­менты свертывающей системы крови синтезируемые в печени и проявляющие свое действие, будучи секретированными в кровь.

Исследования активности органоспецифических ферментов в плазме или в сыворотке используют для решения во­проса о том, какой орган в какой степени затронут патологическим процессом. Некоторые ферменты высокоспеци­фичны, поэтому увеличение их активности в сыворотке крови позволяет по одному этому признаку сделать правильное заключение о характере заболевания. Например, резкое повышение активности фермента орнитинкарбомоилтрансферазы, который синтезируется только в печени, свидетельствует о поражении гепатоцитов. Трипсин вырабатывается только в поджелудочной железе, поэтому увеличение активности его в крови, свидетельствует о поражении этого органа.

Другие ферменты менее специфичны, так как они могут происходить из различных органов и тканей. Органоспе-цифичность некоторых клинически значимых ферментов представлена в таблице 26.

В клинико-биологических исследованиях широко используют, как те, так и другие ферменты. Определение высо­коспецифических ферментов имеет наибольший смысл при дифференциальной диагностике, когда четко сформу­лирована альтернатива. Однако обратной стороной специфичности является узость. Определяя специфические фермен­ты, можно подтвердить или опровергнуть только данную гипотезу. Во многих случаях оправданы и менее спе­цифические тесты. Исследуя менее специфические показатели можно сразу вычленить целую группу заболеваний.

Каждая ткань имеет свой ферментный профиль, т.е. набор ферментов наиболее характерных для данного органа или ткани и определенным образом изменяющаяся при патологии. При разрушении клеток и перехода ферментов в кровь может происходить перестройки ферментного профиля ткани связанная с неравномерной отдачей ферментов ци­топлазмы и клеточных структур, адсорбцией ряда ферментов на разрушенных тканях, инактивацией и разрушением не­которых ферментов. Потому ферментный спектр сыворотки крови характеризующий ту или иную патологию (биохими­ческий синдром) может отличаться от ферментного профиля ткани.

Использование ферментативных методов диагностики необходимо осуществлять ком­плексно, путем одновременного определения нескольких ферментов. Диагностическая ценность исследования фер­ментов при этом значительно повышается. Одновременное использование нескольких ферментов позволяет более полно проводить дифференциальную диагностику.

Каталитическая активность фермента обусловлена его структурой, которая, как и всех белков, определяется последовательностью оснований определенного участка ДНК, которая кодирует данный белок. Поэтому ферментатив­ная активность в клетках следующих поколений зависит от точной транскрипции и трансляции закодированной инфор­мации. Однако в результате мутации свойства фермента могут так измениться, что он уже не сможет выполнять свою функцию.

Большинство ферментов в организме синтезируется в избытке, поэтому клиническое проявление ферментопатий наблюдается только у гомозигот (т.е. когда и отцовская и материнская хромосомы имеют генетические дефекты).

У гетерозигот, где хотя бы одна из хромосом обеспечивает выработку определенного количества фермента, клинические проявления ферментопатии могут отсутствовать. Это объясняется тем, что большинство мутантных фер­ментов, вызывающие врожденные пороки метаболизма, наследуются как рецессивные признаки и, следовательно, вы­ражены только у тех особей, которые гомозиготны по мутантному гену.

Для обнаружения ферментопатии чаще всего используют ферменты форменных элементов крови. Эритроциты бедны ферментами, их энергетические потребности, необходимые для поддержания их механической целостности, фор­мы и функции обеспечиваются ферментными системами гликолиза и пентозофосфатного пути.

Диагностическое значение исследования активности эритроцитарных ферментов значительно уже, чем плазма­тических. В клинико-диагностических целях ферменты эритроцитов исследуют для выявления тех ферментопатии, с которыми связаны заболевания красной крови. Обычно это гемолитические анемии. Известны гемолитические анемии, вызванные дефектами многих ферментов гликолиза и пентозофосфатного пути. Наиболее хорошо изучены фер­ментопатии связанные с дефектами ферментов пируваткиназы, гексокиназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, 6-фосфоглюконатдегидрогеназы.

В некоторых случаях эритроцитарные ферменты используются для диагностики ферментопатии не связанных с патологией красной крови. В этом случае ферменты эритроцитов, служат лишь удобными генетическими маркерами. Например, дефект такого фермента эритроцитов как АТФаза, позволяет диагностировать мышечную дистрофию, фер­мента галактозо-1-фосфатуридин-трансферазы- галактоземию.

**Классификация и номенклатура ферментов**



**Множественные формы ферментов**

Множественные формы ферментов можно разделить на две категории:

 - Изоферменты (изоэнзимы)

 - Собственно множественные формы (истинные)

**Изоферменты** — это ферменты, синтез которых кодируется разными генами, у них разная первичная структура и разные свойства, но они катализируют одну и ту же реакцию. Отличающиеся друг от друга по физическим и химическим свойствам, в частности по сродству к субстрату, максимальной скорости катализируемой реакции (активности), электрофоретической подвижности или регуляторным свойствам. Виды изоферментов:

Органные — ферменты гликолиза в печени и мышцах.

Клеточные — малатдегидрогеназа цитоплазматическая и митохондриальная (ферменты разные, но катализируют одну и ту же реакцию).

Гибридные — ферменты с четвертичной структурой, образуются в результате нековалентного связывания отдельных субъединиц (лактатдегидрогеназа — 4 субъединицы 2 типов).

Мутантные — образуются в результате единичной мутации гена.

Аллоферменты — кодируются разными аллелями одного и того же гена.

**Собственно множественные формы (истинные)** — это ферменты, синтез которых кодируется одним и тем же аллелем одного и того же гена, у них одинаковая первичная структура и свойства, но после синтеза на рибосомах они подвергаются модификации и становятся разными, хотя и катализируют одну и ту же реакцию.

Изоферменты разные на генетическом уровне и отличаются от первичной последовательности, а истинные множественные формы становятся разными на посттрансляционном уровне.

Одним из наиболее изученных ферментов, множественность форм которого детально изучена методом гель-электрофореза, является лактатдегидрогеназа (ЛДГ), катализирующая обратимое превращение пировиноградной кислоты в молочную.

Она может состоять из четырёх субъединиц двух разных Н- и М- типов (сердечный и мышечный). Активный фермент представляет собой одну из следующих комбинаций: НННН, НННМ, ННММ, НМММ, ММММ или Н4, Н3М, Н2М2, НМ3, М4. Они соответствуют изоферментам ЛДГ1, ЛДГ2, ЛДГ3, ЛДГ4, и ЛДГ5.

При этом синтез Н- и М-типов осуществляется различными генами и в разных органах экспрессируется по-разному.

Изоферменты – это ферменты, катализирующие одну и ту же реакцию, но отличающиеся друг от друга по составу, свойствам, местом локализации.

ЛДГ – олигомер, состоящий из 4 протомеров одного или двух типов, обозначаемых: Н и М.

ЛДГ существует в 5 изоформах

ЛДГ-1-(4Н), локализован в мышце сердца, почках.

ЛДГ-2-(3Н1М), эритроциты, тромбоциты, сердце, почки.

ЛДГ-3-(2Н2М), в поджелудочной железе, селезенка, надпочечник.

ЛДГ-4-(1Н3М), тромбоциты, легкие.

ЛДГ-5-(4М), локализован в клетках печени, скелетной мускулатуре.

В ряде случаев клинико-биохимических исследований проводится определение изоферментов. Изоферменты -молекулярные формы одного и того же фермента. Они катализируют одну и ту же реакцию, но различаются по физико­химическим свойствам, сродством к субстрату, антигенными и другими свойствами. Множественность форм ферментов обусловлена двумя причинами. К первой следует отнести то, что в организме имеются множественные гены (ге­нетические причины), каждый из которых кодирует свою субъединицу фермента, ко второй - возможность посттрансля­ционных изменений уже синтезированных субъединиц (ферментов).

Если в клетке синтезируется две и более субъединицы и они способны соединяться друг с другом в любых комбинациях, то образуется несколько изоферментов. Изоферменты состоящие из различных субъединиц называются гибридными. Они обладают промежуточными физическими, химическими и другими свойствами. Это хорошо наблюда­ется при электрофоретическом разделении изоферментов лактатдегидрогеназы, которые состоят из субъединиц двух типов НиМ.

Из них образуются пять тетрамеров - Н4, Н3М, Н2М2, НМ3, М4. Наиболее высокой электрофоретической под­вижностью обладает тетрамер Н4 (ЛДГ-1) наименьшей - ЛДГ-5 (М4), остальные обладают промежуточной подвижно­стью. Изоферментный профиль клеток зависит от соотношения синтезируемых в ней субъединиц. Преобладать будут те изоферменты, в которые входят субъединицы содержащиеся в клетке в наибольшем количестве.

Определение изоферментов в сыворотке крови имеет важное диагностическое значение, так как распределение в тканях отдельных изоферментов более специфично, чем общей ферментативной активности. Например, в клинической диагностике довольно широко используется определение активности такого фермента, как щелочная фосфатаза. В сы­воротку крови щелочная фосфатаза поступает в основном из костной ткани, печени, кишок. Поэтому при патологии этих органов активность щелочной фосфатазы будет возрастать и дифференциальную диагностику на основании опре­деления общей активности провести нельзя. Однако «костный» и «печеночный» изоферменты различаются по своей электрофоретической подвижности и температурной устойчивостью, что позволяет проводить их раздельное определе­ние. Увеличение активности, «костного» изофермента свидетельствует о поражении костной ткани, в то время как уве­личение «печеночного» - говорит о патологии печени.

Большой интерес для клиники представляет определение изоферментов креатинфосфокиназы. Было доказано, что гибридная форма этого изофермента (MB) в большом количестве содержится только в сердечной мышце. Поэтому определение изофермента креатинфосфокиназы MB довольно специфичный показатель повреждения сердечной мыш­цы.

Существование изоферментов играет определенную роль в особенностях протекания гликолиза в мышцах и печени. Если в мышцах гликолиз призван обеспечить энергией процесс сокращения, то в печени его функции гораздо сложнее, здесь он более тесно связан с другими метаболическими путями.

Из 10 ферментов гликолиза 9 представлены в виде различных изоферментов, причем изоферментные спектры печени и мышц значительно различаются. Фосфофруктокиназа, альдолаза, пируваткиназа существуют в виде «печеноч­ного» типа, которого почти нет в мышцах, и «мышечного» типа, которого очень мало в печени животных. Фермент глю-кокиназа характерный для печени, отсутствует в мышцах. Все это свидетельствует о том, что какие-то этапы гликолиза в печени и мышцах протекают по-разному и это можно использовать в целях диагностики.

Широко известно изменение изоферментных спектров органов и тканей в ходе онтогенетического развития, что связано с особенностями обмена веществ на отдельных этапах эмбрионального и неонатального периодов.

Изучение изоферментов при злокачественных опухолях показало, что специализированные зрелые формы ферментов заменяются на более ранние эмбриональные формы. Установлено, что при гепатоме, изоферменты альдола-зы, характерные для печени взрослого животного заменяются эмбриональными формами. Фермент гексокиназа IV, ха­рактерный для зрелых гепатоцитов, в опухолях заменяется на гексокиназу I и II, характерных для печени эмбриона.

В печени взрослых животных преобладает изофермент пируваткиназа I (печеночный тип) и в небольших коли­чествах содержится пируваткиназа III (почечный тип). Было установлено, что в малодифференцированных быстро рас­тущих опухолях наблюдается обратная картина: количество изофермента I снижается, вплоть до полного исчезновения, тогда как активность изофермента Ш резко повышается.

**Единицы активности ферментов**

Активность фермента – это изменение концентрации субстрата под влиянием фермента в единицу времени.

За международную единицу активности принимается количество фермента, способного превратить один микромоль (мкмоль) субстрата за 1 мин. в стандартных условиях.

Международные единицы количества фермента отражаются символом Е (U). 1 Е (U) = 1 мкмоль/мин = 16,67 нмоль/с.

Удельная активность фермента равняется его массе (в миллиграммах), которая способна превратить 1 мкмоль субстрату за 1 мин в стандартных условиях, и выражается у мкмоль/(мин • мг) белка.

катал (символ – кат.), что являет собой количество фермента, способное осуществить превращение 1 моля субстрата за 1 сек в стандартных условиях (кат = моль/с). Исходя из этого, 1 Е (1 U) = 16,67 нкат.

 В пересчете на 1 л биологического материала активность фермента выражают в Е/л, (U/L), кат/л = моль/(с • л).

**Нормальные значения активности некоторых ферментов плазмы крови**

