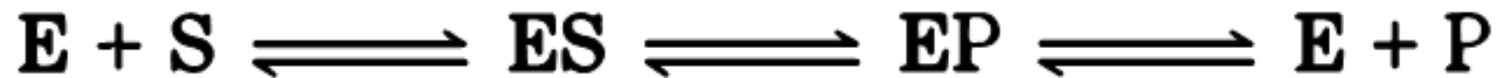


Enzimler

Yrd.Doç.Dr. Ahmet GENÇ
Sağlık Hizmetleri Meslek
Yüksekokulu

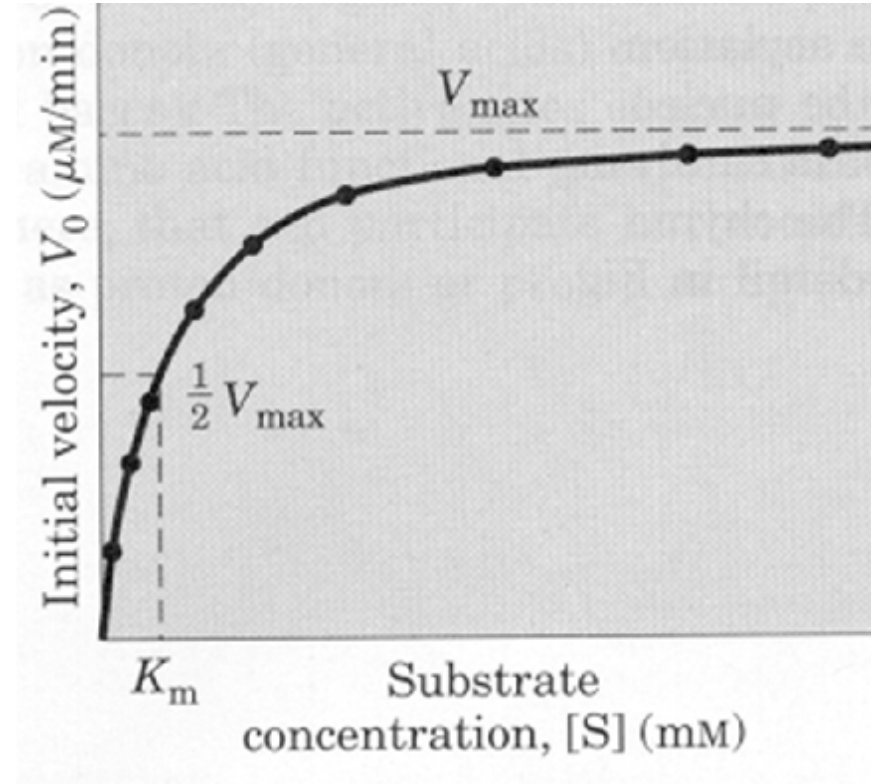
MICHAELIS-MENTEN DENKLEMİ

- n **A Reaksiyon Modeli:** Michaelis ve Menten enzimlerle katalizlenen reaksiyonların özelliklerinin çoğunu kapsayan basit bir model önermişlerdir.
- n Enzim substratıyla geri dönüşümlü olarak bağlanmakta ve enzimi serbest olarak bırakarak ürüne yıkılan bir ES kompleksi meydana getirmektedir. Bu model;



MICHAELIS-MENTEN DENKLEMİ

A Michaelis-Menten Modeli: Bir enzimatik reaksiyonda enzim moleküllerinin yarısının substrata doyduğu ve böylece yarı maksimal hızın gözleendiği noktadaki substrat konsantrasyonuna “Michaelis-Menten sabiti” denir ve K_m ile gösterilir. Enzimatik bir reaksiyon için K_m , başlangıç hızını (V_0) substrat konsantrasyonunun ($[S]$) bir fonksiyonu kabul ederek grafik çizmek suretiyle deneysel olarak saptanabilir



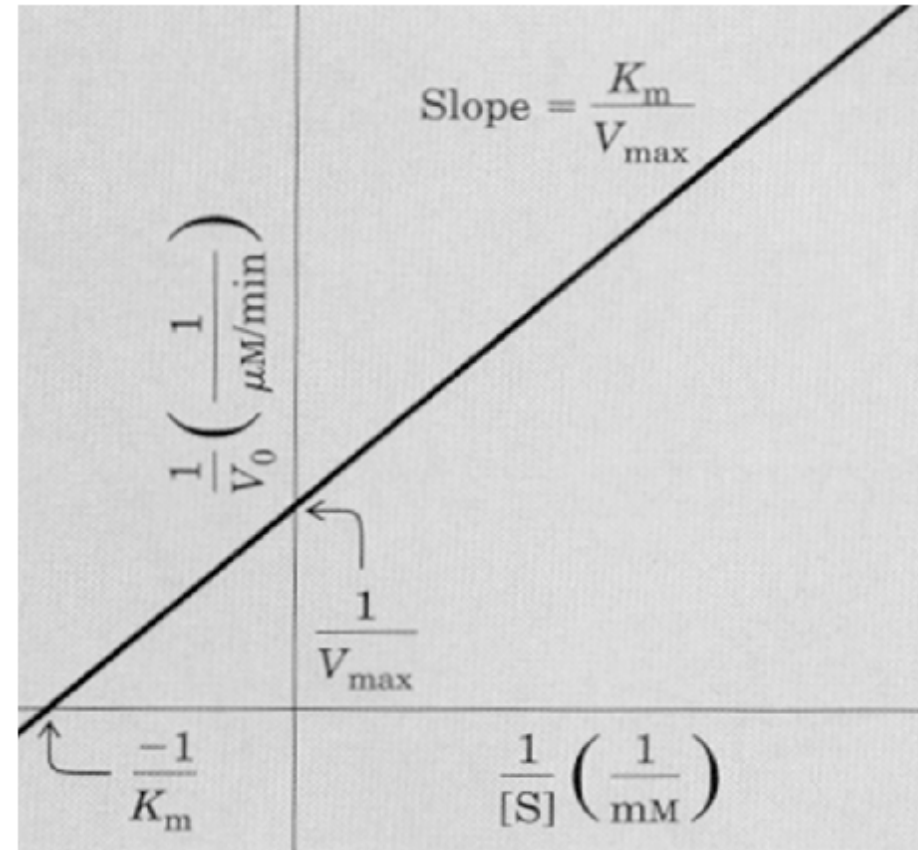
$$V_0 = \frac{V_{\text{max}}[S]}{K_m + [S]}$$

MICHAELIS-MENTEN DENKLEMİ

- q** Km sayısal olarak, reaksiyon hızının $\frac{1}{2}$ V_{max} 'a eşit olduğu esnadaki substrat konsantrasyonudur. Km enzim konsantrasyonu ile değişmez.
- q** Km küçük olan enzim, substratı için yüksek bir affinite gösterir; enzim düşük bir substrat konsantrasyonunda doyarak maksimal hız sağlar.
- q** Km değeri büyük olan enzim, substratı için düşük bir affinite gösterir; enzimin yarı doygunluğa ulaşması için daha fazla substrat konsantrasyonu gerekmektedir

Lineweaver-Burke Grafiği

q Michaelis-Menten denklemi bir hiperbolik eğrinin denklemi olduğundan ve hiperbolik eğrinin karakteristik noktalarını belirlemek zor olduğundan bir enzime ait V_{max} ve K_m 'yi deneysel olarak incelemeyi kolaylaştırmak için grafiği doğrusal olan başka denklemler de önerilmiştir. Bunlardan Michaelis-Menten denklemini tersine çevirip çarpanlarına ayırmakla elde edilen Lineweaver-Burk denklemi, en sık kullanılanıdır



Enzim Aktivitesinin İnhibisyonu

q Enzimle katalizlenen bir reaksiyonun hızını azaltan herhangi bir maddeye inhibitör denir.

q Enzim inhibisyonu, enzimatik bir tepkimenin hızının enzim inhibitörü adı verilen bazı maddeler tarafından azaltılması veya tamamen durdurulmasıdır

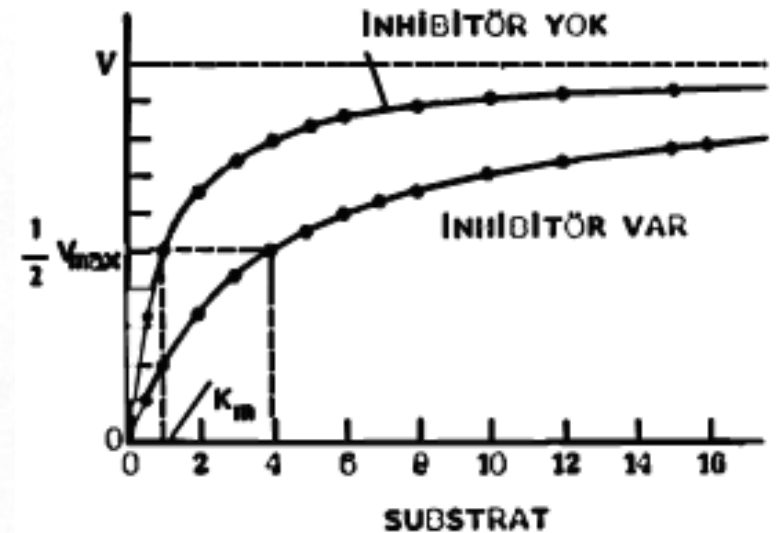
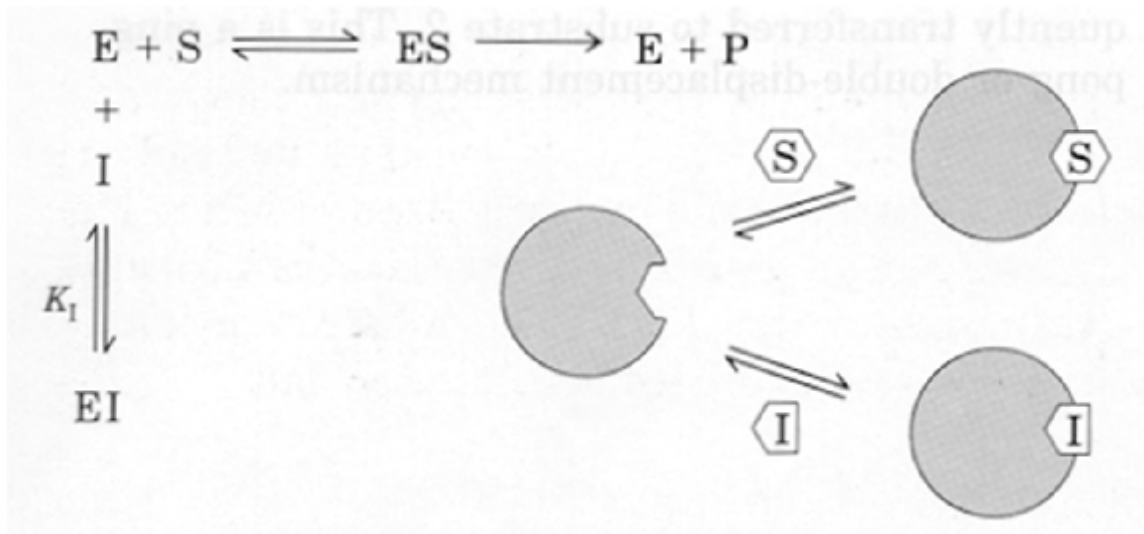
q Geri dönüşümlü inhibitörler enzimlerle kovalent olmayan bağlarla bağlanırlar

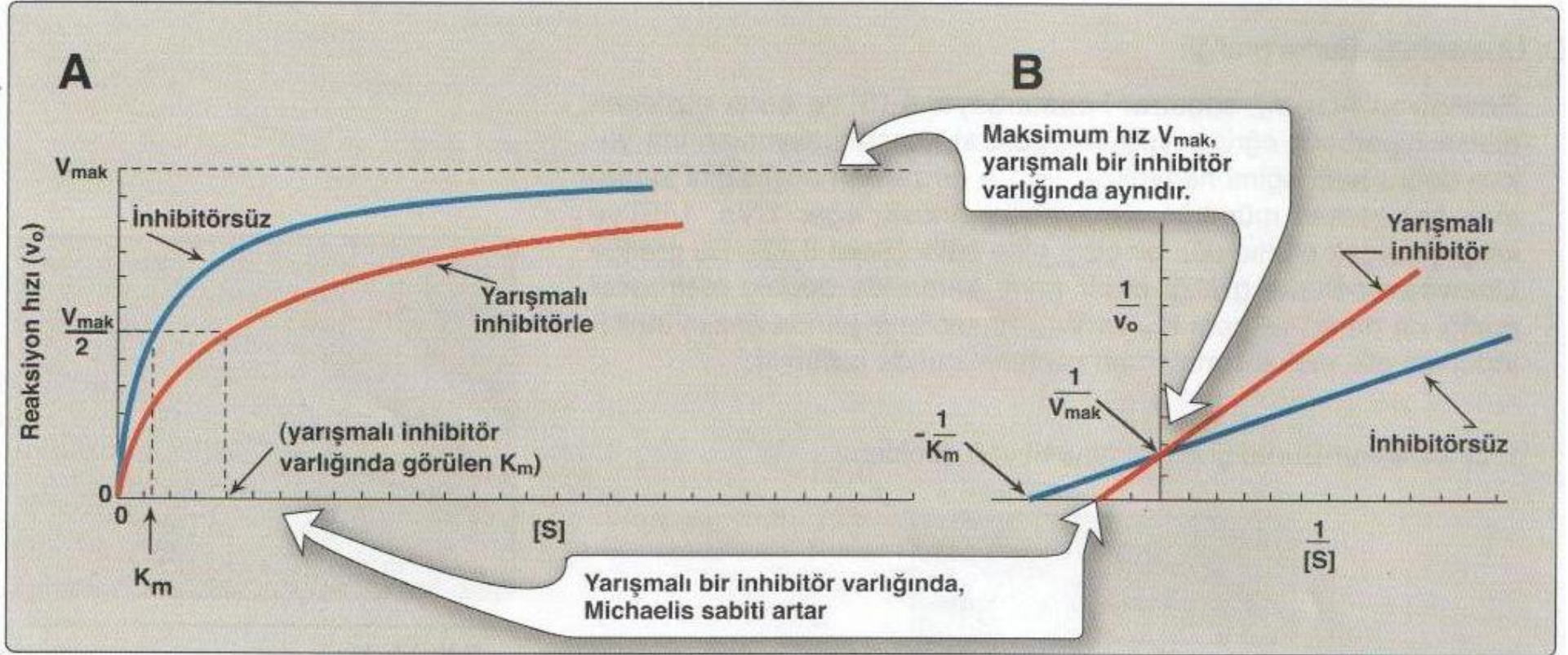
q Enzim-inhibitör kompleksinin seyreltilmesi (substrat derişimi artırılması) ile enzim aktivitesi artırılır

Kompetatif (Yarışmalı) İnhibisyon

q Kompetitif enzim inhibisyonunda, bir kompetitif inhibitör, enzimin aktif yeri için substrat ile yarışır. Enzimin aktif yerine inhibitör bağlanınca reaksiyon gerçekleşmez; inhibitör enzimin aktif yerine bağlanmak için substratla yarışır

q Kompetitif enzim inhibisyonunda inhibitör madde, enzimin substratına olan ilgisini azaltır; K_m değeri büyür, reaksiyon az çok normal bir V_{max} değeri gösterir. Substrat artırılmasıyla enzim aktivitesi artmaz.

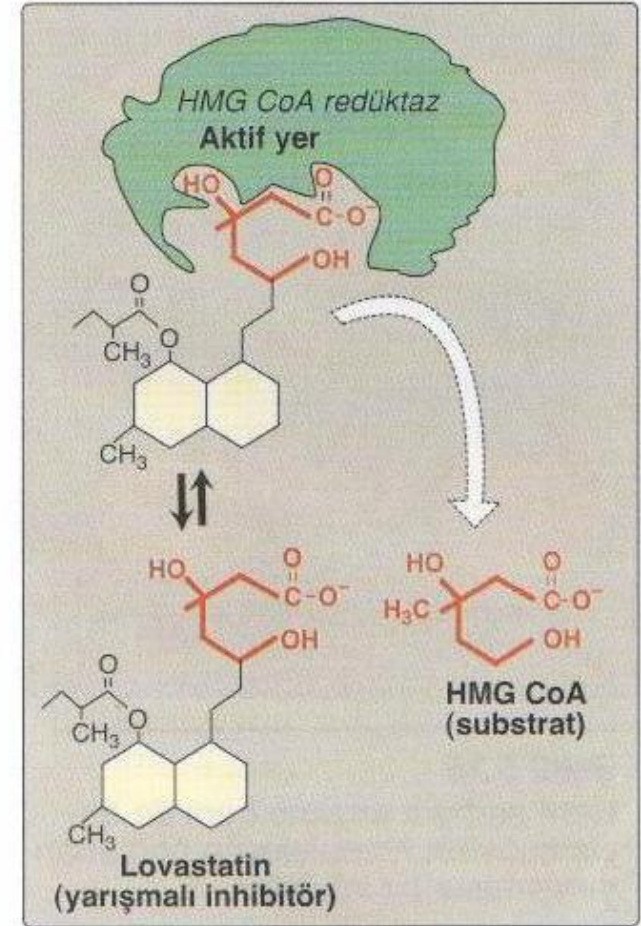




Şekil 5.12

A. Yarışmalı inhibitörün reaksiyon hızı (v_0)'nın substrata $[S]$ karşı grafiğine etkisi. B. Bir enzimin yarışmalı inhibisyonunun Lineweaver-Burke grafiği.

4. Yarışmalı inhibitöre örnek olarak statin ilaçları: Anti-hiperlipidemik ilaçların bu grubu kolesterol sentezindeki ilk basamağı yarışmalı olarak inhibe ederler. Bu reaksiyon *hidroksimethylglutaryl CoA redüktaz* (HMG CoA redüktaz, sayfa 219) tarafından kataliz edilir. **Atorvastatin** (Lipitor) ve **simvastatin** gibi statin ilaçları bu enzimin doğal substratının **yapısal analoglarıdır** ve HMG CoA redüktazı inhibe etmek için etkili olarak yarışır. Bu mekanizmalarla de nova kolesterol sentezini inhibe ederler ve sonuçta plazma kolesterol düzeyini düşürürler (Şekil 5.13).

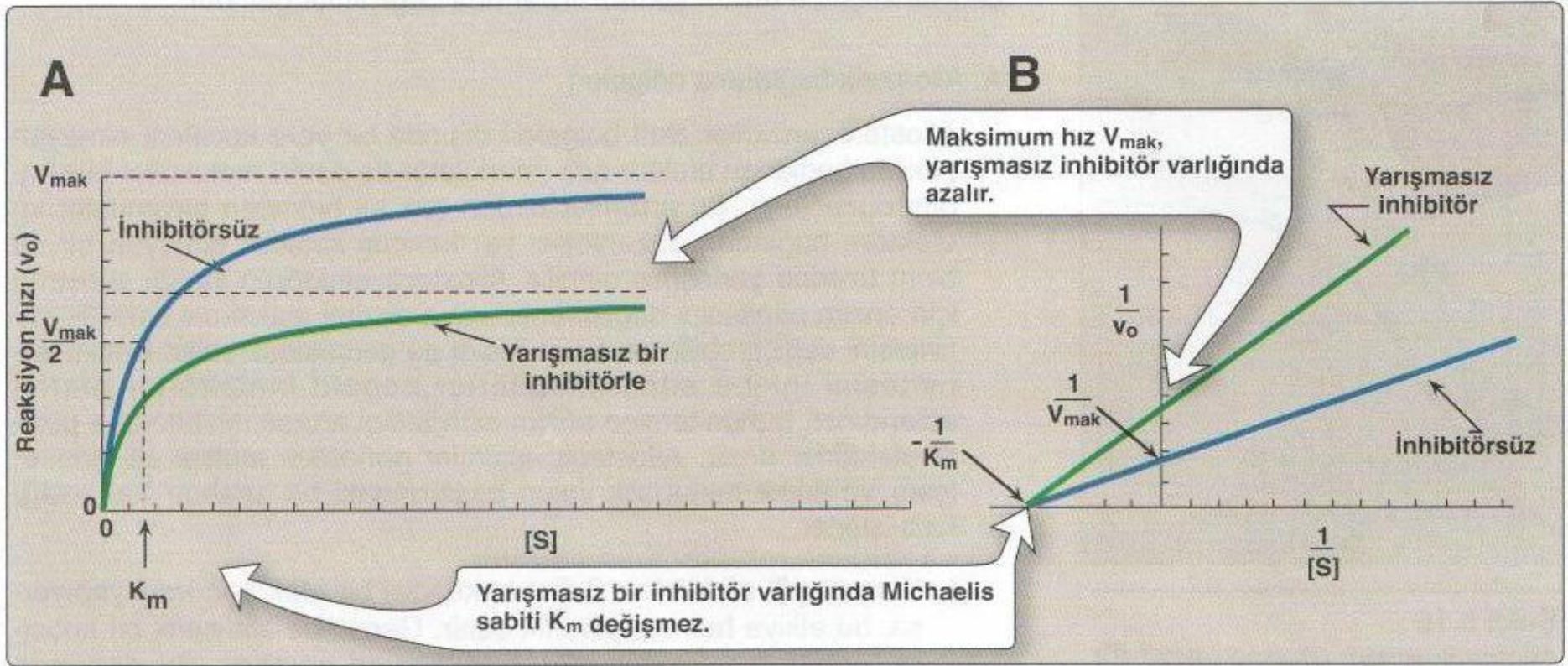


Şekil 5.13

Lovastatin, HMG CoA redüktazın aktif yerine bağlama için HMG CoA'la yarışır.

Nonkompetatif (Yarışmasız) İnhibisyon

- q** Geri-dönüşümsüz inhibitörler, enzim üzerinde bulunan ve aktivite için esas olan bir fonksiyonel grubu yıkmaması veya onunla irreversibl (geri dönüşümsüz) olarak birleşmesi sonucu meydana gelir
- q** Bazı inhibitörler enzimin spesifik gruplarıyla kovalent bağlar oluşturarak etki gösterir.
 - q** Enzim-inhibitör kompleksinin seyreltilmesine rağmen enzim aktivitesini kazanmaz.
 - q** Yarışmasız inhibisyon substrat konsantrasyonu artırılarak engelenemez. V_{max} hızını azaltır
 - q** Substratın enzime bağlanmasını etkilemez, K_m değişmez
- n** ÖR; Kurşun, proteindeki sisteinin sülfidril yan zinciriyle kovalent bağlar oluşturur. Penisilin ve amoksisilin antibiyotikleri bakteri sentezine ait bir veya daha fazla enzimi inhibe eder.



Şekil 5.14

A. Yarışmasız inhibitörün reaksiyon hızı (v_0)'nın substrata $[S]$ karşı çizilen grafiğine etkisi. B. Bir enzimin yarışmasız inhibisyonunun Lineweaver-Burke grafiği.

KLİNİK TANIDA ENZİMLER

Enzimatik ölçümler

- q Biyolojik sıvılar: Kan (serum), BOS, amniyon sıvısı, idrar, seminal sıvı
 - q Eritrositler: glikoliz yolu enzimlerinden pirüvat kinaz ve pentoz fosfat yolu enzimlerinden glukoz-6-fosfat dehidrojenaz tayini için, ayrıca süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) gibi antioksidan enzimlerin tayini için sıklıkla kullanılır.
 - q Lökositler: glikojen depo hastalıkları gibi kalıtsal hastalıkların tanısı için enzim aktivitesi tayininin yapıldığı biyolojik materyaldir.
 - q Doku biyopsi örnekleri: kalıtsal hastalıkların tanısı için enzim aktivitesi tayininin yapıldığı biyolojik materyaldir. Örneğin intestinal mukoza biyopsi örneklerinde disakkaridaz aktivitesi tayini yapılarak disakkaridaz yetmezliği araştırılabilir.
 - q Doku hücre kültürleri: pek çok enzim aktivitesi tayini için kullanılabilir. Özel araştırma laboratuvarlarında amniyotik hücre veya fibroblast kültürlerinde mukopolisakkaridoz ve lipidoz gibi kalıtsal hastalıkların tanısı için enzim aktivitesi tayini yapılmaktadır.
-

Kan Enzimlerinin Aktivite Tayinlerinde Dikkat Edilecekler

q Klinik biyokimya laboratuvarlarında enzim aktivitesi tayini için en sıklıkla kullanılan biyolojik materyal kandır. Kan, antikoagulansız tüpe (düz tüp) alınmalıdır.

q Plazmadaki antikoagulanlar enzimatik aktiviteyi düşürürler. Örneğin EDTA, ortamda enzimatik aktivite için gerekli iyon olan Mg^{2+} iyonunu uzaklaştırır, aktiviteleri için bu iyon gereksinim gösteren asit fosfataz gibi enzimlerin aktivitesinin düşük bulunmasına neden olur. Oksalat, özellikle laktat dehidrojenaz (LDH) aktivitesinde kayba neden olur. Kullanılabilecek en iyi antikoagulan olan heparin bile enzim aktivitelerinde %10 kayba neden olur.

q Kan alırken hemolizden kaçınmalıdır. Çünkü eritrositler, enzim bakımından çok zengindirler, hemoliz sonucunda eritrositlerdeki enzimler seruma geçerler ve sonuçta enzim aktivitesinde yanlış olarak yüksek değerler bulunur. Ayrıca seruma geçen hemoglobinin kırmızı rengi de interferans etkisiyle ölçüm hatalarına neden olur.

Kan Enzimlerinin Aktivite Tayinlerinde Dikkat Edilecekler

- q** Kan genellikle venden alınır,
 - q** Kan, pıhtılaşmasından hemen sonra santrifüj edilerek serum ayrılmalıdır. Serumun hemen ayrılmaması halinde hücresel elemanlardaki enzimler seruma sızabilir ve enzim aktivitesinde yanlış olarak yüksek değerler bulunur.
 - q** Günlük taze kan kullanılması en iyisidir. Çünkü enzimlerin aktiviteleri zamanla azalır. Bazı enzimlerin aktivitelerinde +4°C de 1-2 gün büyük bir kayıp olmadığı halde bazı enzimler oda sıcaklığında birkaç saat içinde inaktive olurlar.
-

Kanda Bulunan Enzimler

q Kanda bulunan enzimler, plazmaya özgü enzimler, sekresyon enzimleri ya da sellüler enzimler olabilir.

q Plazmaya özgü enzimler: Pıhtılaşma ve fibrinoliz ile ilgili enzimlerdir. Bunlar dokudan inaktif olarak plazmaya salgılanmışlardır, plazmada aktivite kazanırlar, plazmada bulunurlar ve plazmada fonksiyon görürler.

q Sekresyon enzimleri, bir dokuda sentezlenirler ve genelde bir kanal yoluyla bir lümene salgılanırlar, plazmaya geçen miktarları normalde azdır. Gastrointestinal sistem kökenli lipaz, amilaz, tripsinojen enzimleri, karaciğer kökenli psödokolinesteraz, prostat kökenli prostatik asit fosfataz, kanda bulunan önemli sekresyon enzimleridirler.

Kanda Bulunan Enzimler

q Sellüler enzimler, esas olarak hücre içinde bulunan, etkilerini hücre içinde gösteren, plazmada normalde düşük konsantrasyonda bulunan enzimlerdir. Hücre proliferasyonu, hücre yapım-yıkım döngüsünde hızlanma, hücre harabiyeti bu enzimlerin plazma düzeyini yükseltir. Sentezde azalma veya doğmalık bir kusura bağlı olarak sellüler enzimlerin plazma düzeyi normalden düşük olabilir, fakat bu duruma ender rastlanır.

q Transaminazlar (AST, ALT), laktat dehidrojenaz (LDH) ve alkalen fosfataz (ALP), kanda bulunan önemli hücre içi enzimlerdir.

q Sellüler enzimlerin serumdaki aktivitelerinin ölçümü suretiyle organizmadaki patolojik değişikliklerin doğası ve patolojik olayın doku konumu anlaşılabilir. Bir sellüler enzimin dağılım gösterdiği organ ve doku sayısı fazla ise bu enzim nonspesifik bir enzimdir, tanı veya ayırıcı tanıdaki yararı azdır. Örneğin prostatik asit fosfataz, amilaz ve lipaz, spesifik enzimlerdir.

Enzim Aktivite Birimi

- q** Enzim aktiviteleri, enzim ünitesi cinsinden verilir.
- q** 1 enzim ünitesi, optimal şartlarda (optimal ısı ve optimal pH) 1 mikromol substratı 1 dakikada ürüne dönüştüren enzim aktivitesidir; buna internasyonal ünite adı verilir. Günümüzde enzim ölçüm birimi olarak genelde bu ünite kullanılır; IU veya kısaca U şeklinde kısaltılır.
- q** Enzim ölçümü:
 - q** Reaksiyon hızları ölçümü
 - q** Enzim kütlesi ölçümü
 - q** İzoenzimlerin ölçümü
 - q** Elektroforez
 - q** Kromatografi
 - q** İmmünokimyasal

Reaksiyon hızları ölçümü

- q** Enzim katalizli reaksiyonların hızı, sistemde mevcut olan aktif enzimin miktarı ile doğru orantılıdır.
 1. Reaksiyon hızının belirlenmesi, tanımlanmış bir zaman aralığında ortaya çıkan miktar değişiminin kinetik ölçümü suretiyle olur. Reaksiyon hızının ölçülmesinde sabit zaman ve sürekli izleme yöntemleri kullanılır.
 2. Sabit zamanlı reaksiyonda, enzim tarafından dönüştürülen ürün miktarı, sabit zaman aralığının sonunda reaksiyon durdurularak ölçülür.
- q** Eğer bir enzim reaksiyonu ölçüm sistemindeki bazı bileşenlerin görünen veya ultraviyole spektrumda absorbands özelliklerinde değişiklikler ile beraber gerçekleşiyorsa bu durum spektrofotometrik olarak saptanır. Ör, LDH yükseltgenme ve indirgenmelerde NADH ve NADPH koenzimlerinin 339 (340) nm'deki absorbands değişimleri izlenerek dehidrogenaz aktivitesinin belirlenmesi

Enzim kütlesi ölçümü

- q** İnsan enzimleri için enzimin aktivitesi yerine kütlesini ölçen çok sayıda immünölçüm (immünoassay) yöntemi geliştirilmiştir.
 - q** Böyle ölçüm yöntemlerinde, kalibratör, işaretleyici ve enzim-spesifik antikor olarak kullanılmak üzere saflaştırılmış enzim kullanılır.
 - q** Bu yöntemler, antikorun tanıyabileceği antijenik özellikli tüm molekülleri saptarlar, böylece değişime uğramamış aktif-olmayan enzim molekülleri aktif moleküller ile birlikte, immünolojik olarak ölçülür.
-

Klinik Tanıda Önemli Olan Serum Enzimleri

q Transaminazlar:

q Aspartat transaminaz: AST

q Alanin Transaminaz: ALT,

q Gama Glutamiltransferaz:
GGT, γ -GT

q Laktat Dehidrojenaz (LDH)

q Kreatin Kinaz (CK, CPK)

q Fosfatazlar (ALP, ACP)

q Amilaz

q Lipaz

q Aldolaz

q 5'-nükleotidaz (5'-NT)

q Lösin Aminopeptidaz (LAP)

q Psödokolinesteraz (Che)

q Glukoz-6-fosfat Dehidrojenaz
(G6PD)

Tanıda Kullanılacak Enzimler

- q** Hücresel enzimler: LDH, AST, ALT, ALP, v.b.
 - q** Salgılanan enzimler: Pankreas enzimleri
 - q** Plazmaya özgü enzimler: Pıhtılaşma faktörleri, fibrinolitik faktörler
 - q** Tanıda kullanılacak enzimlerde aranan özellikler:
 - Dokuya özgü olmalıdır.
 - Yarı ömrü çok kısa olmamalıdır.
 - Ölçüm yöntemi pratik olmalıdır.
 - q** Hücresel enzimler çeşitli nedenlerle hücre dışına çıkarlar:
 - Hücre membran hasarı
 - Hücre ölümü
 - Enzim üretiminde artış
-

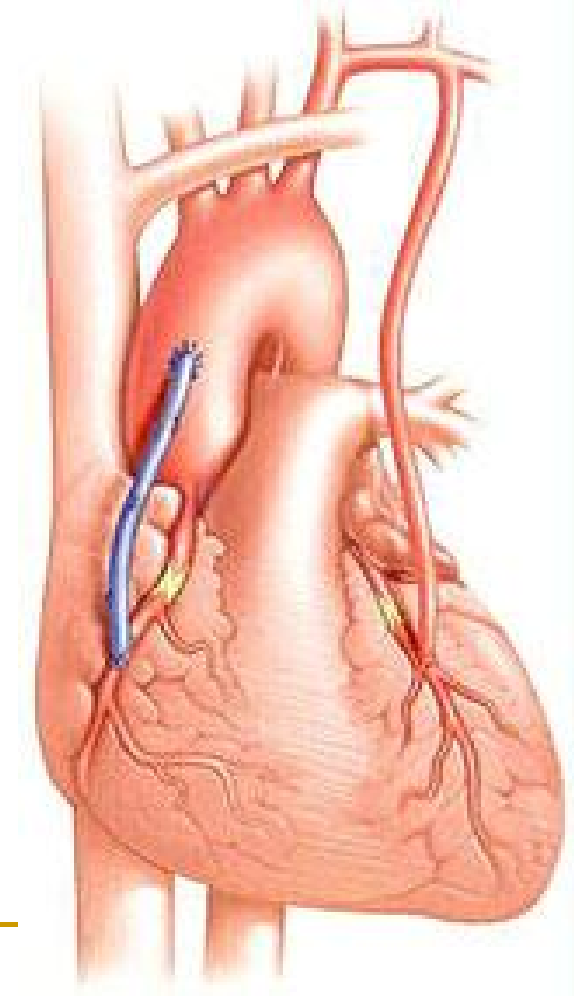
Enzimatik Tanı Alanları

- q Kalp ve Akciğer Hastalıkları
- q Karaciğer Hastalıkları
- q Kas Hastalıkları
- q Kemik Hastalıkları
- q Pankreas Hastalıkları
- q Maligniteler
- q Genetik Hastalıklar
- q Hematolojik Hastalıklar
- q Zehirlenmeler



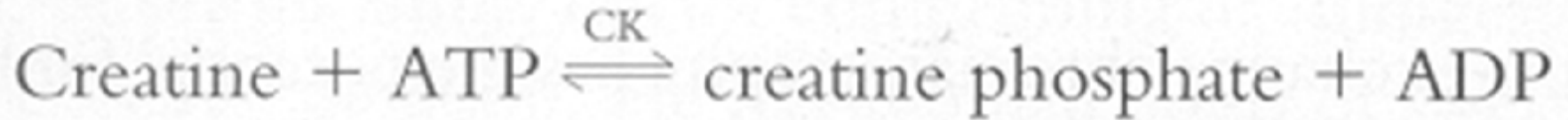
Kalp ve Akciğer Hastalıklarının Tanısında Yararlı Enzimler

- q Total Kreatin Kinaz (CK)
- q CK-MB
- q Aspartat Transaminaz (AST)
- q Laktat Dehidrojenaz (LDH)



Kreatin Kinaz (CK)

- q** CK, kreatin ile ATP arasında geri dönüşümlü bir reaksiyonla fosfat transferi yapar. Bu reaksiyon, kas kasılması için gerekli olan enerjiyi sağlar.



- q** Kreatin kinazın üç izomeri vardır: iki subüniteden oluşan dimer yapıdadır.
1. CK-1 (CK-BB), beyin, prostat, mide, akciğer, bağırsak, mesane, plasenta ve tiroide bulunur.
 2. CK-2 (CK-MB), başlıca kalp kasında bulunur.
 3. CK-3 (CK-MM) başlıca iskelet ve kalp kasında bulunur.

CK-MB tayini, ya elektroforezle veya CK-MB için özel olarak imal edilmiş ticari kitlerle yapılır.

Serum CK düzeyinde patolojik artışlar

q Serum CK düzeyinde patolojik artışlar, enzimin yüksek konsantrasyonda bulunduğu dokulardan herhangi birinin enflamasyonu veya harabiyeti hallerinde saptanır.

q Miyokard enfarktüsü (MI) ve müsküler distrofi durumlarında serum CK düzeyinde belirgin artış görülür. CK, akut miyokard enfarktüsünde ilk yükselen ve ilk düşen enzimdir; 4-8 saatte yükselir, 15-24 saatte pik değerine yükselir, 48-72 saatte normale döner.

q Kas yaralanmalarında, cerrahi girişimlerden sonra, yoğun fizik egzersizden sonra, hipotiroidizmde, alkolizmde, akut psikotik nöbetlerde, bazı kafa travması olgularında serum CK düzeyinde orta derecede artış saptanır. Orta derecede egzersiz ve kas içi enjeksiyonlar da serum CK düzeyinde artışlara neden olur.

q Serum CK aktivitesi, iskelet kasının her çeşit distrofilerinde normalden çok yüksektir.

Karaciğer Hastalıklarının Tanısında Yararlı Enzimler

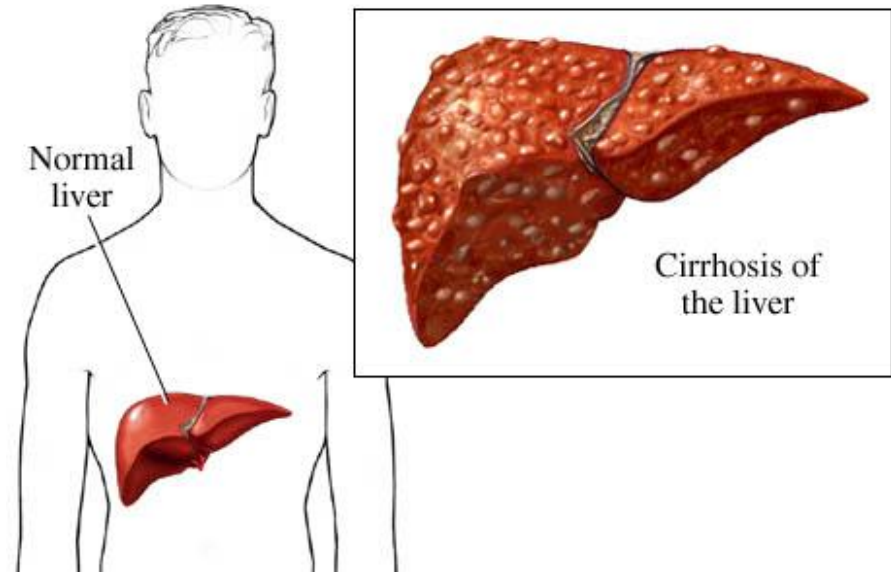
q Transaminazlar (ALT, AST)

q LDH

q GGT (γ -Gt)

q ALP

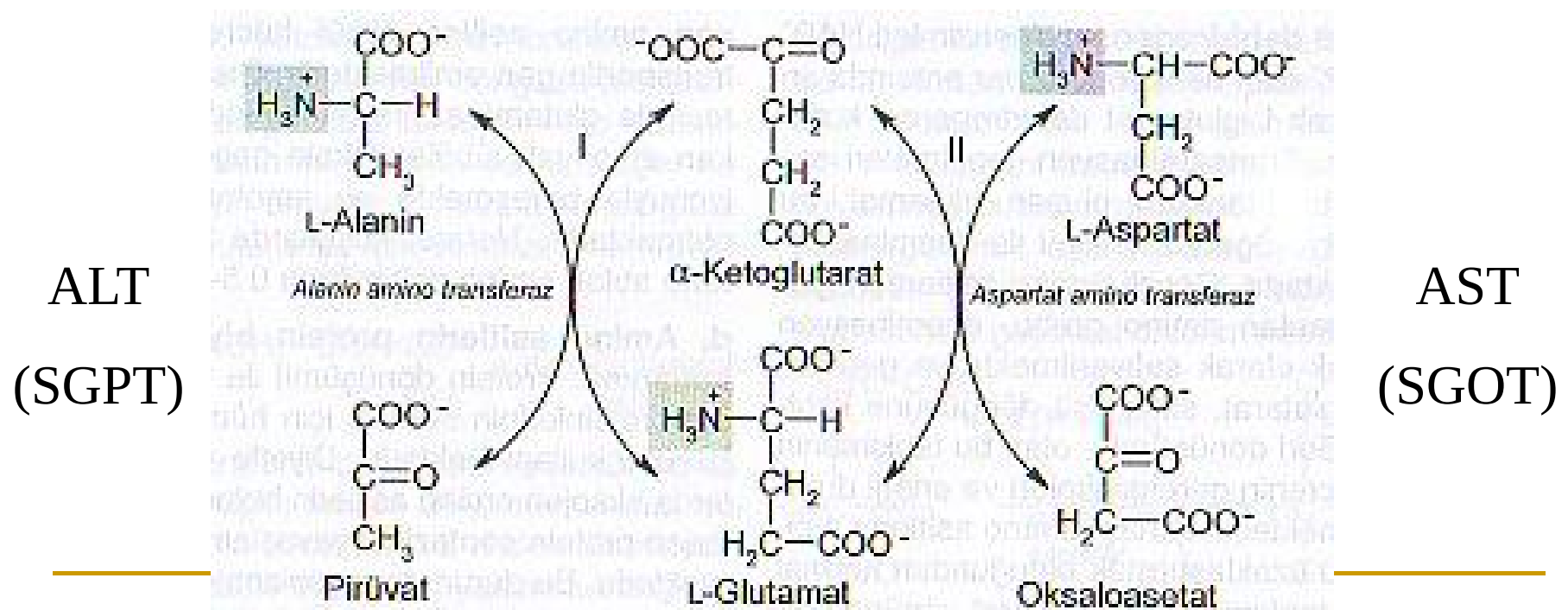
q 5'-nükleotidaz (5'-NT)



Transaminazlar

q Transaminazlar, amino asitlerle keto asitlerin birbirine dönüşümünü katalizleyen enzimlerdir.

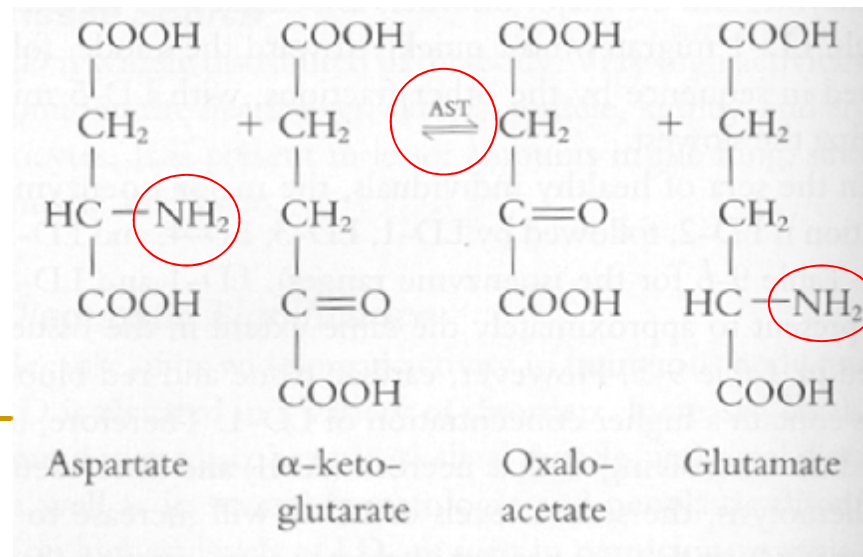
q Klinik önemi olan transaminazlar Aspartat Transaminaz (AST) ve Alanin Transaminazdır (ALT).



AST, aspartat aminotransferaz, serum glutamat oksaloasetat transaminaz (SGOT)

q Aspartik asidin amino grubunun α -ketoglutarik aside transferini katalize ederek glutamik asit ve oksaloasetik asit oluşturur, koenzimi piridoksal fosfattır.

q AST, vücutta çok geniş ölçüde dağılmıştır. Kalp, karaciğer, iskelet kasları, böbrek ve eritrositlerde çok yüksek konsantrasyonlarda bulunur. En yüksek konsantrasyonda kalpte bulunur. Karaciğerde mitokondriyal bir yerleşim gösterirken diğer dokularda sitozolik yerleşim gösterir.



Serum AST düzeyinde patolojik artışlar

q Serum AST düzeyinde patolojik artışlar, enzimin yüksek konsantrasyonda bulunduğu dokulardan herhangi birinin harabiyeti hallerinde saptanır.

q Miyokard enfarktüsünde (MI), viral hepatitte, toksik karaciğer nekrozunda, şok ve hipoksi ile birlikte olan dolaşım yetersizliğinde, serum AST düzeyinde normalin 10-100 misli artış saptanabilir.

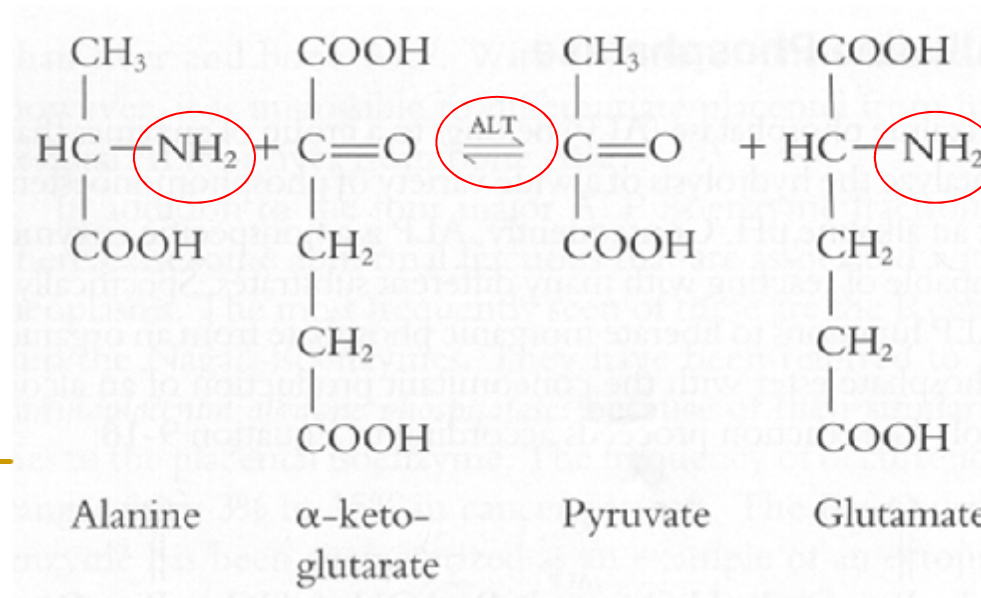
q Miyokard enfarktüsünde serum AST düzeyi, ilk 4-8 saatte yükselmeye başlar, 18-24 saatte maksimum değere erişir ve 3-4. günlerde normale döner.

q Kronik hepatit ve sirozda, kolestatik (safra kanallarının tıknıklığı) sarılıkta, karaciğerin malign infiltrasyonunda (kötü huylu bir tümörün civardaki dokularda yerleşmesi), iskelet kası hastalıklarında, travma ve cerrahi girişimlerden sonra, şiddetli hemolitik anemilerde, taşikardi durumlarında, akciğer embolisinde (ilk oluştuğu yerden ayrılmış bir kan pıhtısı) , mide ve duodenum ülserlerinde serum AST düzeyinde orta derecede artış saptanabilir.

ALT, alanin aminotransferaz, serum glutamat pirüvat transaminaz (SGPT)

q Alaninin amino grubunun α -ketoglutarik aside transferini katalize ederek glutamik asit ve pirüvik asit oluşturur, koenzimi piridoksal fosfattır.

q ALT, karaciğer kalp, iskelet kası ve böbrekte yüksek konsantrasyonlarda bulunur. En yüksek konsantrasyonda karaciğerde bulunur; sitozolik bir enzimdir.

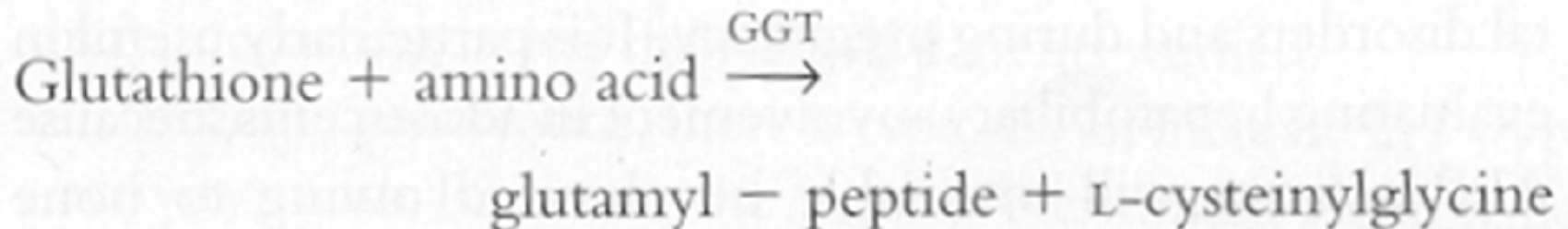


Serum ALT düzeyinde patolojik artışlar

- q** Enzimin yüksek konsantrasyonda bulunduğu dokulardan herhangi birinin enflamasyonu veya harabiyeti hallerinde saptanır.
 - q** ALT, karaciğer enflamasyonlarında ve parankim hasarında serumda en çok artan karaciğer-spesifik bir enzim olarak bilinir.
 - q** Viral hepatit, toksik karaciğer nekrozu (patolojik olaylar sonucu hücre ölümü), şok ve hipoksi ile birlikte olan dolaşım yetmezliği, serum ALT düzeyinin belirgin derecede yüksek olduğu hallerdir.
 - q** Siroz, kolestatik sarılık, geniş travma ve kas hastalıkları, serum ALT düzeyinde orta derecede artışın olduğu hallerdir.
-

Gamma Glutamil Transferaz (GGT)

- q** GGT (g-GT), peptitlerden ve diğer bileşiklerden γ -glutamil grubunu herhangi bir akseptöre transfer eder.
- q** GGT, hücre membranında amino asit ve peptitlerin γ -glutamil peptitleri şeklinde hücre içine alınmasında görev yapar. Glutatyon sentezinde görev alır, protein biyosentezinde görev alır.
- q** GGT, kas dışındaki diğer tüm hücrelerde bulunur; özellikle hepatobiliyer sistem (safra, karaciğer), böbrekler, pankreas ve bağırsaklarda bulunur.
- q** Hepatobiliyer hastalıkların tanısında ve ayırıcı tanısında önem taşır. Alkole bağlı karaciğer sirozunda da artar.



Kas Hastalıklarının Tanısında Yararlı Enzimler

- q CK
- q LDH
- q AST



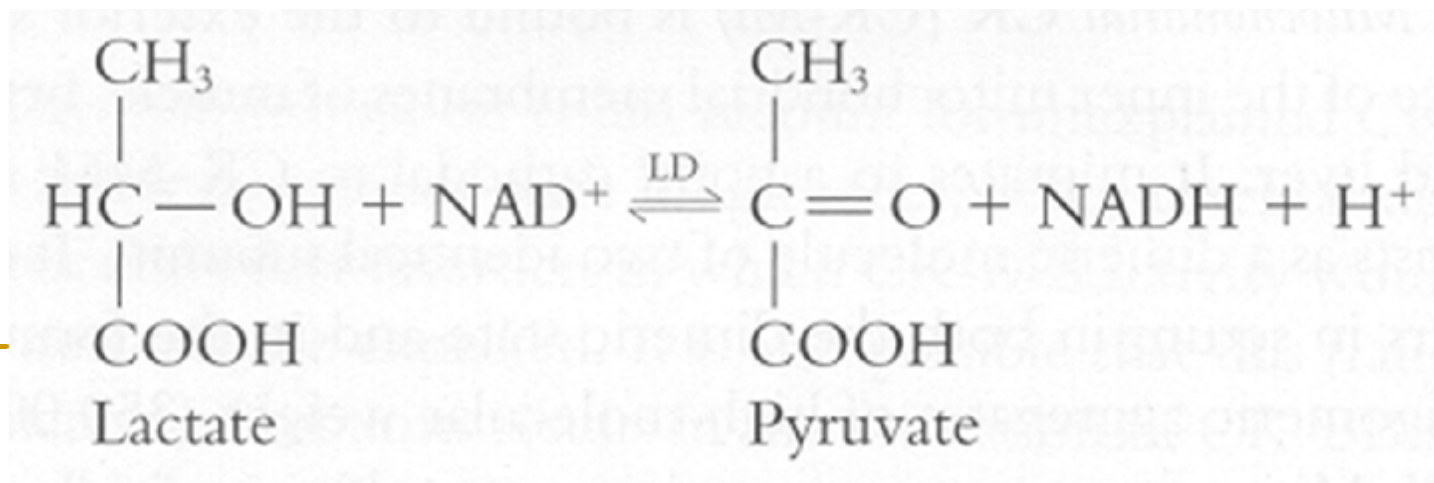
Laktat dehidrogenaz (LDH veya LD)

q LDH, anaerobik glikolizin son enzimi olup pirüvatın laktata dönüşümünü katalize eder ve koenzimi NADH (NAD⁺)'dir.

q LDH, dört polipeptit zincirden oluşmuş bir tetramer yapısındadır. Yapıları farklı beş izoenzimi (LD1, LD2, LD3, LD4, LD5) tanımlanmıştır.

q Sitozolik bir enzimdir.

q Organizmada geniş bir dağılım gösterir ve özellikle kalp kası, eritrositler, böbrek, iskelet kası, karaciğer ve akciğerde yaygındır.



Serum LDH düzeyinde patolojik artışlar

q Enzimin yüksek konsantrasyonda bulunduğu dokulardan herhangi birinin enflamasyonu (canlı hücrenin hasara verdiği yanıt, iltihap) veya harabiyeti hallerinde saptanır.

q Miyokard enfarktüsü, pernisiyöz anemi (B12 eksikliği sonucunda oluşan anemi) gibi kan hastalıkları, şok ve hipoksi ile beraber olan dolaşım yetmezliği durumlarında serum LDH düzeyinde belirgin artış görülür.

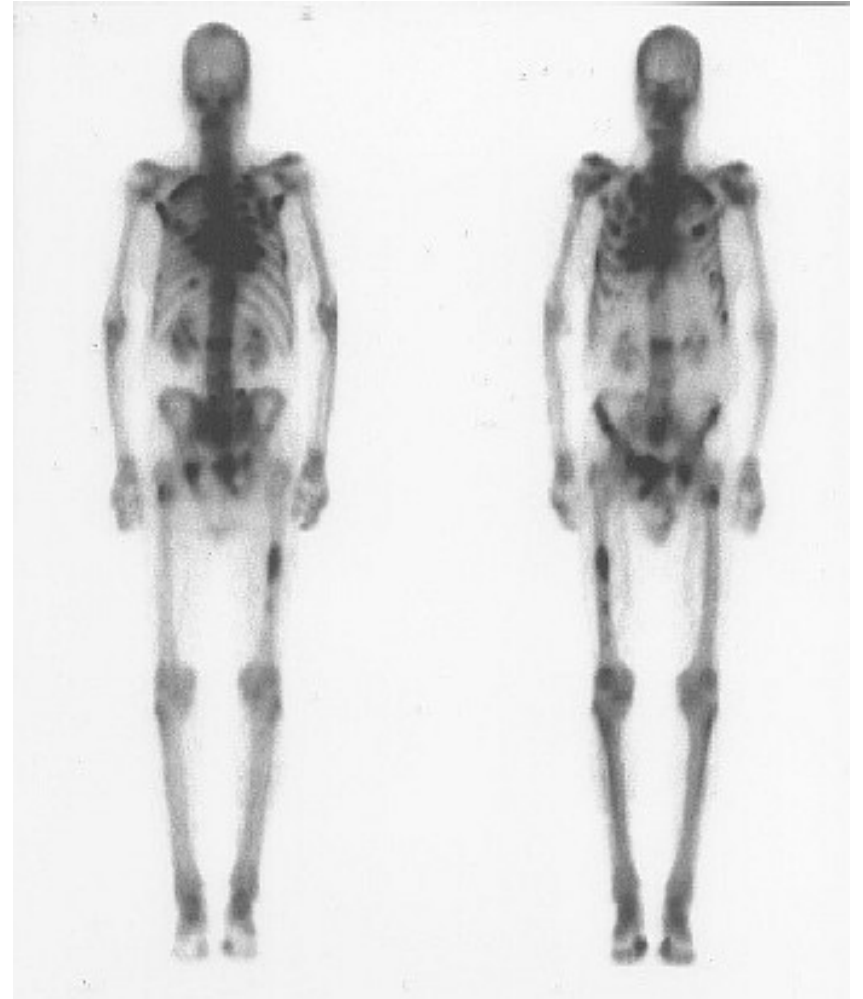
q Miyokard enfarktüsünde serum LDH düzeyi, 10-12 saat sonra yükselir, 48-72. saatte pik değerine erişir, 5-10 günde normale döner.

q Akut viral hepatit, siroz, toksik karaciğer nekrozu, özellikle karaciğere metastaz yapmış karsinom, iskelet kası hastalıkları, akciğer embolisi, pnömoni (zatüre), akut pankreatit, tıkanma sarılığı gibi durumlarda serum LDH düzeyinde orta derecede artış saptanır.

Kemik Hastalıklarının Tanısında Yararlı Enzimler

q Alkalen Fosfataz (ALP)

q Osteoblastik aktivite artışı ile karakterize kemik hastalıklarında ALP yükselir

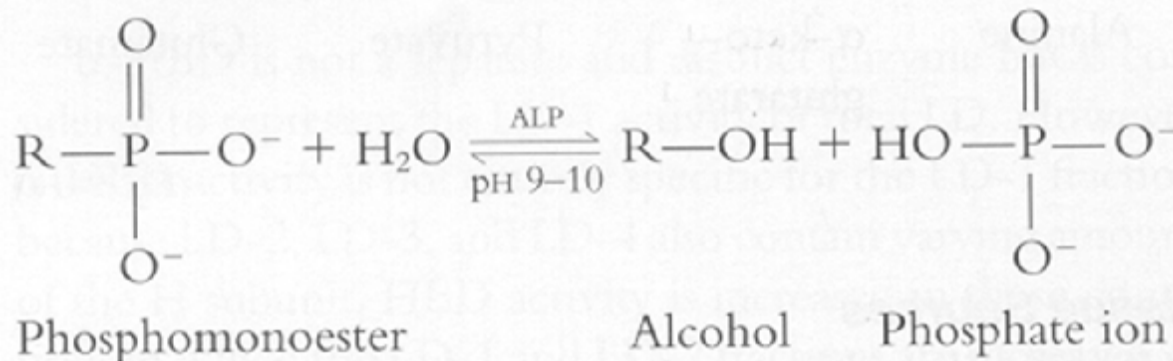


Fosfatazlar

q Fosfatazlar, fosforik asit esterlerini fosfat ayırarak hidroliz eden esteraz sınıfından enzimlerdir.

q Alkalen fosfataz (ALP) ve asit fosfataz (ACP), klinik tanıda önemli fosfatazlardır. ALP alkali pH'ta (pH=9) ve ACP ise pH=5'de optimum aktivite göstermektedir.,

q ALP, karaciğer, kemik, plasenta, bağırsak, dalak ve böbrekte bulunur. Hücre membranında lokalizedir, membranda transport olaylarında rol oynar.



Asit Fosfatazlar

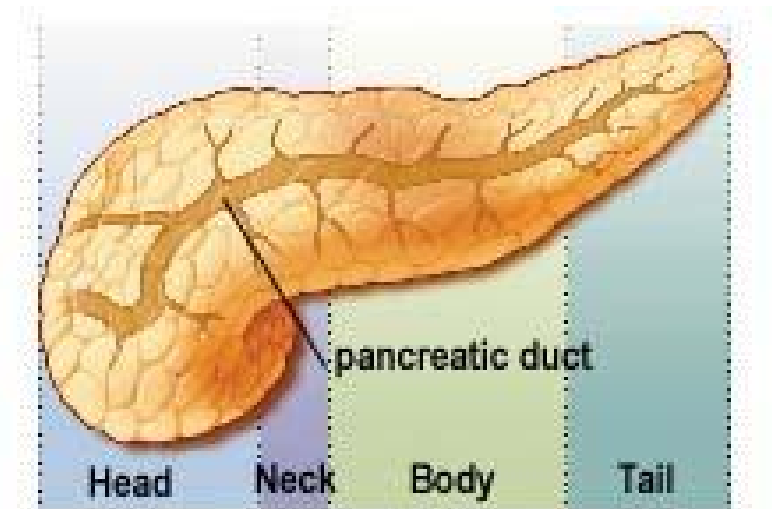
q Eritrosit dışında, tüm hücrelerin lizozomlarında yer alır; birçok hücrede de ekstralizozomal ACP bulunmaktadır. ACP, başlıca prostatta daha sonra karaciğer, dalak, süt, eritrositler, böbrek, trombosit ve osteoklastlarda bulunur.

q Serum ACP düzeyinde patolojik artış, özellikle metastaz yapmış prostat kanserinde olasılıkla prostat hücrelerinin sayısında artışa bağlı olarak saptanır, ancak tümörün farklılaşmaması halinde yalancı negatif sonuçlar da görülebilir.

Pankreas Hastalıklarının Tanısında Yararlı Enzimler

q α -Amilaz

q Lipaz

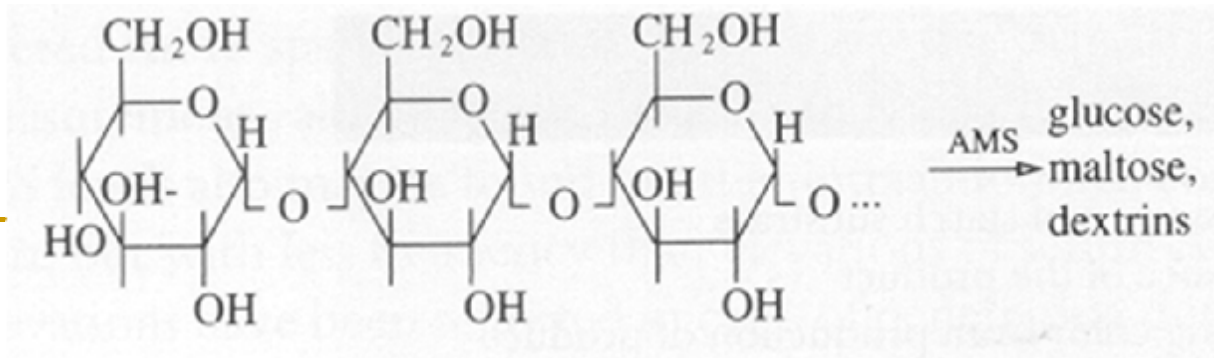


Pancreas sections used in defining tumor(s) location.

Amilaz

q Amilaz, besinlerdeki nişasta ve glikojenin bir disakkarit olan maltoza kadar yıkılmasından sorumlu olan, hidrolazlar sınıfından enzimdir. Her seferinde merkezselsel α 1-4 glikozid bağlarını yıkar, α -amilaz olarak da adlandırılır, aktivite gösterebilmesi için Ca^{2+} ve Cl^- iyonları gereklidir. Nişastayı bir disakkarit olan maltoza hidroliz eder.

q Amilaz, tükürük bezleri (S-tipi) ve pankreastan (P-tipi) salgılanır, ayrıca diğer sekretuvar bezlerde de bulunur. Tükürük bezleri ve pankreastan ağıza ve duodenuma salgılanır, bir kısmı da kana geçer. Kandaki amilazın çoğu idrarla bir kısmı da feçesle atılır. Amilaz, tükürük bezleri ve pankreas tarafından salgılanır; bir kısmı kana geçer ve idrarla atılır.



Serum amilaz düzeyinde patolojik artışlar

q Pankreas hastalıklarının tanısında önemlidir. Akut pankreatitte, şiddetli üremide ve şiddetli diyabetik ketoasidozda serum amilaz düzeyinde normalin 5-10 misli artış saptanır.

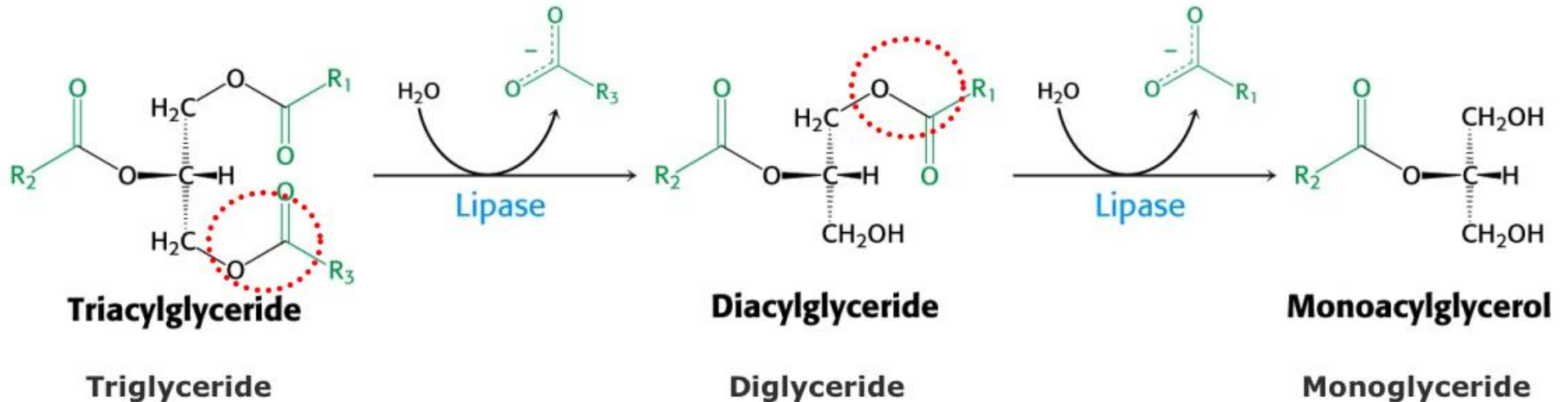
q Akut batın olayları, tükürük bezi hastalıkları, morfin gibi ilaçların kullanılması, üremi(yüksek üre düzeyi), miyokard enfarktüsü, akut alkol zehirlenmesi, durumlarında serum α -amilaz düzeyinde orta derecede artış saptanır.

q İdrar amilazı, akut ve kronik pankreatit çok artar; duodenal ülser, pankreas kanalı taşları, pankreas karsinomları, tükürük bezi hastalıklarında orta derecede artar.

Lipaz

q Lipaz, trigliseridleri hidrolizleyen enzimdir. Kandaki lipazın çoğu pankreas kaynaklıdır. Lipaz, pankreas, bağırsak mukozası, mide, lökositler ve yağ dokuda bulunur.

q Akut pankreatitten sonra serum lipaz seviyesi 2-12 saat içinde normalin dört katından fazla artar ve 48-72 saat içinde normale döner. Bazen serum amilaz seviyesine göre çok daha uzun süre yüksek kalabilir. Duodenal ülser, perfore peptik ülser, bağırsak tıkanıklığı ve akut kolesistit de serum lipaz düzeyi artışına neden olabilmektedir.



Malignitelerin Tanısında Yararlı Enzimler

q Organ Spesifik Enzimler

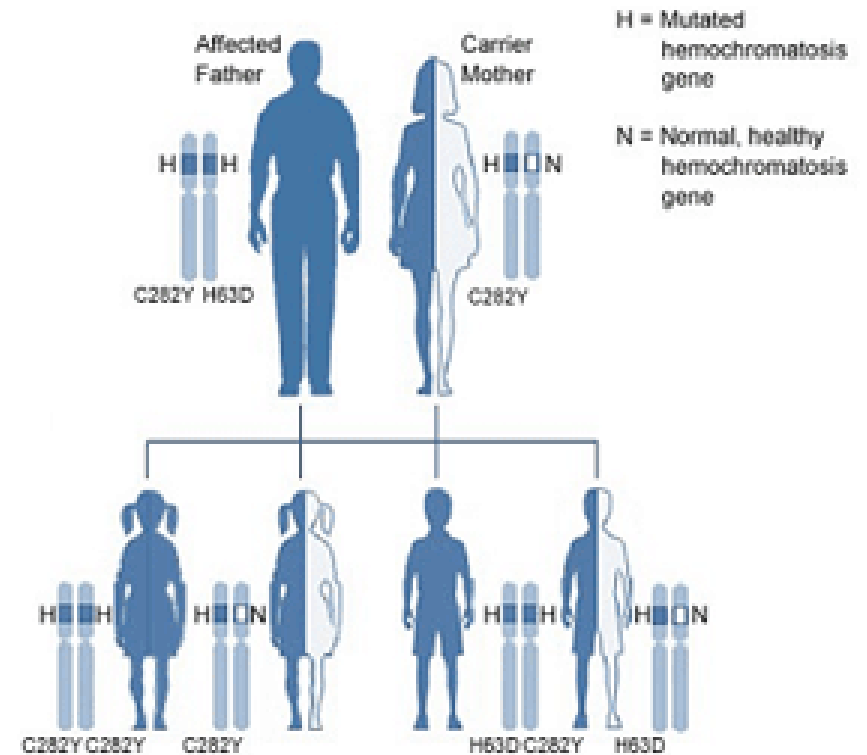
q ACP, ALP, GGT, 5'-nükleotidaz, Lösin Aminopeptidaz (LAP),
 α -Amilaz ve Lipaz

q Organ Spesifik Olmayan Enzimler

q LDH, Aldolaz, Fosfoheksoz İzomeras

Genetik Hastalıkların Tanısında Yararlı Enzimler

- q Fenilalanin hidroksilaz,
- q Galaktoz-1-fosfat üridiltransferaz,
- q Glukoz-6-fosfataz gibi birçok enzim



Glukoz 6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PD)

q G6PD, pentoz fosfat yolunun ilk enzimidir; glukoz-6-fosfatın yükseltgenmesini sağlar. Koenzimi NADP'dir ve bu yolla NADPH üretilir.

q G6PD enzimi, eritrositler için hayati öneme sahiptir. Çünkü bu enzim eksikliğinde NADPH üretimi yetersiz olur; okside glutatyonun (GSSG) indirgenmiş glutatyona (GSH) dönüşümü ve sonuçta H_2O_2 'nin ortadan kaldırılması yetersiz olur. Çeşitli proteinler zarar görür ve hemoliz gerçekleşir.

q Genetik bir bozukluğa bağlı olarak G-6-PD eksikliği olabilir. G-6-PD eksikliği olan kişilerde de hemolitik anemiler

Hematolojik Hastalıkların Tanısında Yararlı Enzimler

- q Anaerobik glikoliz ile ilgili bazı enzimler
- q Pentoz fosfat yolu ile ilgili bazı enzimler
- q Glutatyon metabolizması ile ilgili bazı enzimler
- q Adenozin deaminaz gibi pürin ve pirimidin katabolizması enzimleri
- q Na^+ / K^+ ATPaz
- q Lesitin kolesterol açıl transferaz (LCAT)
- q Methemoglobin redüktaz



Zehirlenmelerin Tanısında Yararlı Enzimler

q Organik fosfor bileşikleri ile zehirlenme durumlarında serum kolinesteraz (ChE) düzeyi düşük bulunur



Poisoning Prevention