

# DOLOČANJE ENCIMSKE AKTIVNOSTI V KLINIČNE NAMENE

- 20 encimov se rutinsko pregleduje v kliniki
- 1954 so ugotovili povezanost srčnega infarkta in povišane konc. aspartat aminotransferaze v serumu
- danes na rapolago veliko Ab za precizno določanje konc proteinov
  
- merjenje aktivnosti encimov v serumu:
  - pomoč pri diagnozi
  - pomoč pri spremljanju bolezni
  - pomoč pri terapiji
  
- za določanje encimske aktivnosti v namene klinične diagnoze:
  - encim prisoten v serumu, urinu ali drugi lahko dostopni telesni tekočini
  - enostavno določanje encima, po možnosti avtomatizacija
  - significantne razlike v encimski aktivnosti med zdravim in obolelim stanjem
  - stabilnost encima

# DOLOČANJE ENCIMSKE AKTIVNOSTI V KLINIČNE NAMENE

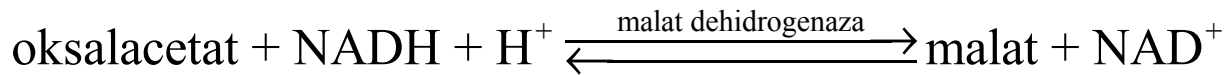
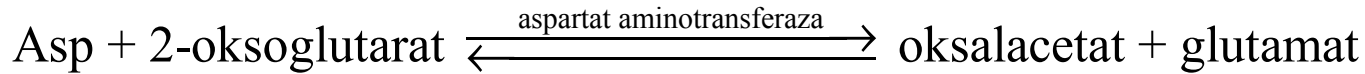
- za določanje encimske aktivnosti
  - serum
  - urin
  - ostale telesne tekočine
    - pleura, peritonej, perikardij
    - cerebrospinalna tekočina
    - sinovialna
    - želodčna
    - semenska, vaginalna, amniotska
- encimi prisotni v serumu
  - encimi specifični za plazmo
    - tam normalno delujejo
    - encimi za strjevanje krvi, encimi pomembni za metabolizem
  - encimi, ki za plazmo niso specifični
    - nimajo vloge v serumu
    - vključujejo encime, ki jih izločajo tkiva
    - amilaze, lipaze, fosfataze, encimi celičnega metabolizma

- encimi za diagnozo:
  - **aspartat aminotransferaza (AST)\*\***  
SGOT (serumska glutamat: oksalacetat transaminaza)
  - **alanin aminotransferaza (ALT)\***  
SGPT serumska glutamat: piruvat transaminaza)
  - **alkalna fosfataza**
  - **$\gamma$ -glutamil transferaza (GGT)\***
    - \*povišani encimi pri debelosti
    - \*povišani encimi pri infarktu
- manj pogosto merjeni encimi so
  - laktat dehidrogenaza
  - izocitrat dehidrogenaza
  - glutation transferaza

# JETRNE BOLEZNI

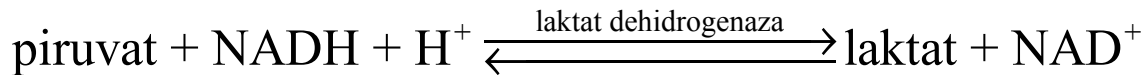
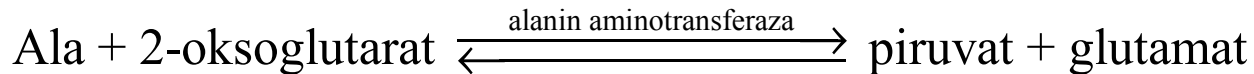
aspartat-aminotransferaza (AST) v serumu

SGOT serumska glutamat: oksalacetat transaminaza



alanin-aminotransferaza (ALT) v serumu

SPGT serumska glutamat: piruvat transaminaza



alkalna fosfataza se meri s hidrolizo 4-nitrofenil fosfata

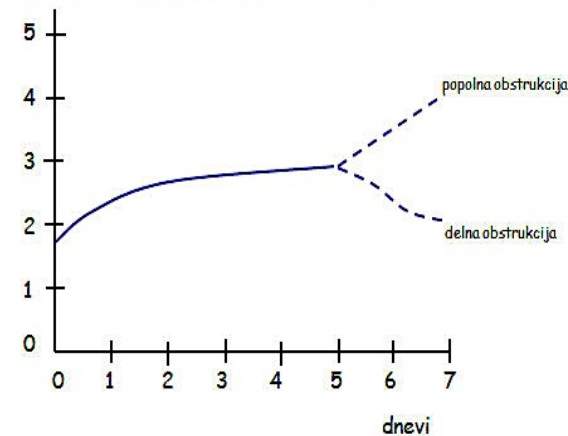
$\gamma$ -glutamil transferaza (GGT)

meri se s sproščanjem 4-nitroanilina, ko se  $\gamma$ -glutamil nitroanilid uporablja kot substrat

# JETRNE BOLEZNI

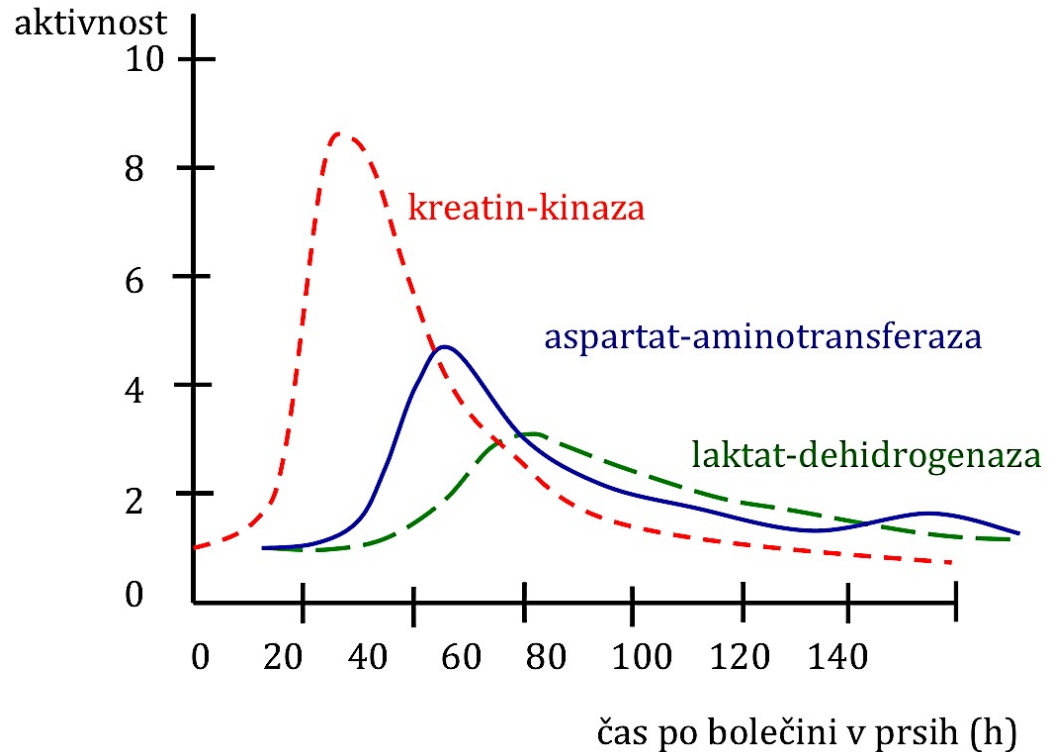
- **Katere so bolezni jeter?**
  - virusni ali toksični hepatitis
  - ciroza
  - primarni in sekundarni jetrni tumor
  - obstrukcija žolčnih kanalov zaradi žolčnih kamnov ali tumorja
- Stanja so lahko **akutna** in **kronična**.
- **AST in ALT**
  - opazovanje zdravljenja jeter po operaciji
  - kot indikator pri transplantaciji (v smislu zavrnitve)
  - količina encimov v plazmi je sorazmerna s stopnjo prapadlosti jete
  - povečana količina je lahko tudi posledica miokardnega infarkta
- **alkalna fosfataza**
  - indikator stanja jeter pri poškodbah parenhimskih celic
  - poškodbe epiteljskih žolčnih kanalov
- **$\gamma$ -glutamil transferaza**
  - indikator kroničnega alkoholizma
  - ciroza jeter
  - metastatično obolenje jeter
- **glutation S-transferaza**
  - alternativa za obe aminotransferazi

aktivnost alkalne-fosfataze v serumu (pri zlatenici)



# BOLEZNI SRCA

- miokardni infarkt
  - zamašene arterije
  - ireverzibilne poškodbe
  - nekroza srčnega tkiva
- encimi, ki se iz nekrotičnega tkiva sproščajo so:
  - kreatin kinaza
    - se prvi detektira 4-6h po bolečini
    - vrh doseže 24-36h in nato hitro pade
  - aspartat aminotransferaza
    - vrh 48 - 60 h
  - laktat dehidrogenaza
    - 45 - 72 h
  - encimi so v pomoč posnetemu elektrokardiogramu



- kreatin kinaza je najbolj specifična
  - encim kot dimer M (mišične) in/ali B (brain) podenot
  - merjenje MB oblikev serumu najbolj občutljiv indikator miokardnega infarkta

|                  |            |           |         |
|------------------|------------|-----------|---------|
| skeletne mišice: | 99% MM     | 1% MB     | BB      |
| srčna mišica:    | 80-85% MM  | 15-20% MB | -       |
| možgani:         |            |           | 100% BB |
| serum:           | 94-98 % MM | 2-4 % MB  | -       |

- aspartat aminotransferaza
  - tudi pri jetrnih obolenjih
  - gleda se razmerje Asp/Ala aminotransferaze
    - 20-25 za miokardni infarkt
    - 3-5 za jetrna obolenja

# DRUGE ENCIMSKE AKTIVNOSTI

- **$\alpha$ -amilaza**
  - pri človeku se encim pojavlja v pankreasu in slinavki
  - močno povečanje v serumu pri **pankreatitisu**
    - akutni pankreatitis (20-30x) → zelo težko diagnosticirati brez encimskih testov, zaradi bolečin, ki ne kažejo na pankreatitis.
    - pri kroničnem → pankreatitisu in karcinomu pankreasa je povečana količina amilaze manj izražena
  - povečana količina amilaze v urinu je značilna za **mumps** (vnetje žleze slinavke)
- **kreatin kinaza in fruktoza-bifosfat aldolaza**
  - oba encima sta indikatorja mišičnih obolenj
  - sama kreatin kinaza v skeletnih m., srčni m. in možganih v nižjih konc
- **alkalna fosfataza**
  - jetra, pri obstrukciji žolčnih kanalov
  - encim se uporablja tudi pri detekciji bolezni kosti
  - aktivnost v serumu se poveča pri tistih obolenjih, kjer je povečana tvorba osteoblastov
    - osteomalacia, Pagetovo obolenje, hiperparatireoidizem

# POMEN ENCIMSKE DEFICIENCE

1 oseba na št.

| prirojena napaka                  | pomankanje encima                      | pogostnost                          |
|-----------------------------------|--|-------------------------------------|
| alkaptonurija                     | 1,2-dioksigenaza                       | $10^5$ - $10^6$                     |
| feniketonurija                    | fenilalanin 4-monooksigenaza           | $10^4$ - $2 \times 10^4$            |
| galaktozemija                     | galaktoza 1-fosfat uridililtransferaza | $3,5 \times 10^4$ - $6 \times 10^4$ |
| bolezen shranjevanja glikogena Ia | glukoza 6-fosfataza                    | $10^5$                              |
| bolezen shranjevanja glikogena V  | glikogen-fosforilaza                   | $10^6$                              |
| pentozurija                       | xiluloza-reduktaza                     | 2500                                |
| fruktozurija                      | fruktokinaza                           | $1,3 \times 10^5$                   |
| Gaucherjeva bolezen               | glukocerebrozidaza                     | $6 \times 10^4$ - $3,6 \times 10^5$ |
| cistična fibroza                  | regulator transmemb. prevodnosti       | 2000-3000                           |



# POMEN ENCIMSKE DEFICIENCE - fenilketonurija

- pomankanje **fenilalanin 4-monooksigenaze**

- potreben za razgradnjo Phe
- Phe se normalno konstantno sintetizira in se razgradi preko tirozina.

- razgradnja Phe preko fenilpiruvata

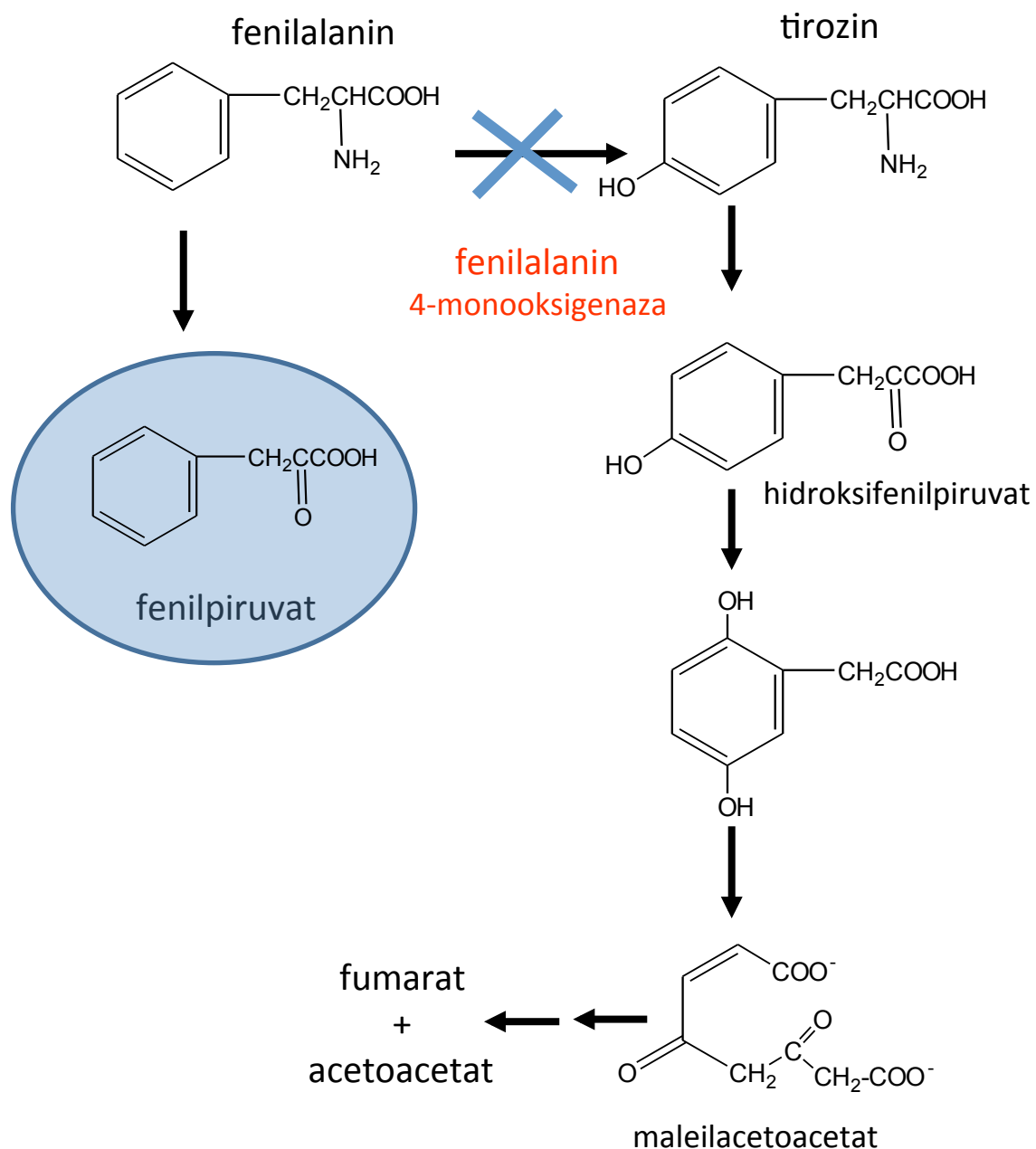
- kopičenje bodisi Phe ali metabolitov je povezano z mentalnim obolenjem

- motnjo se da preprečit z dieto od rojstva do 7 let

- čim manj Phe
- Phe je esencialna a.k in se jo dobi s prehrano

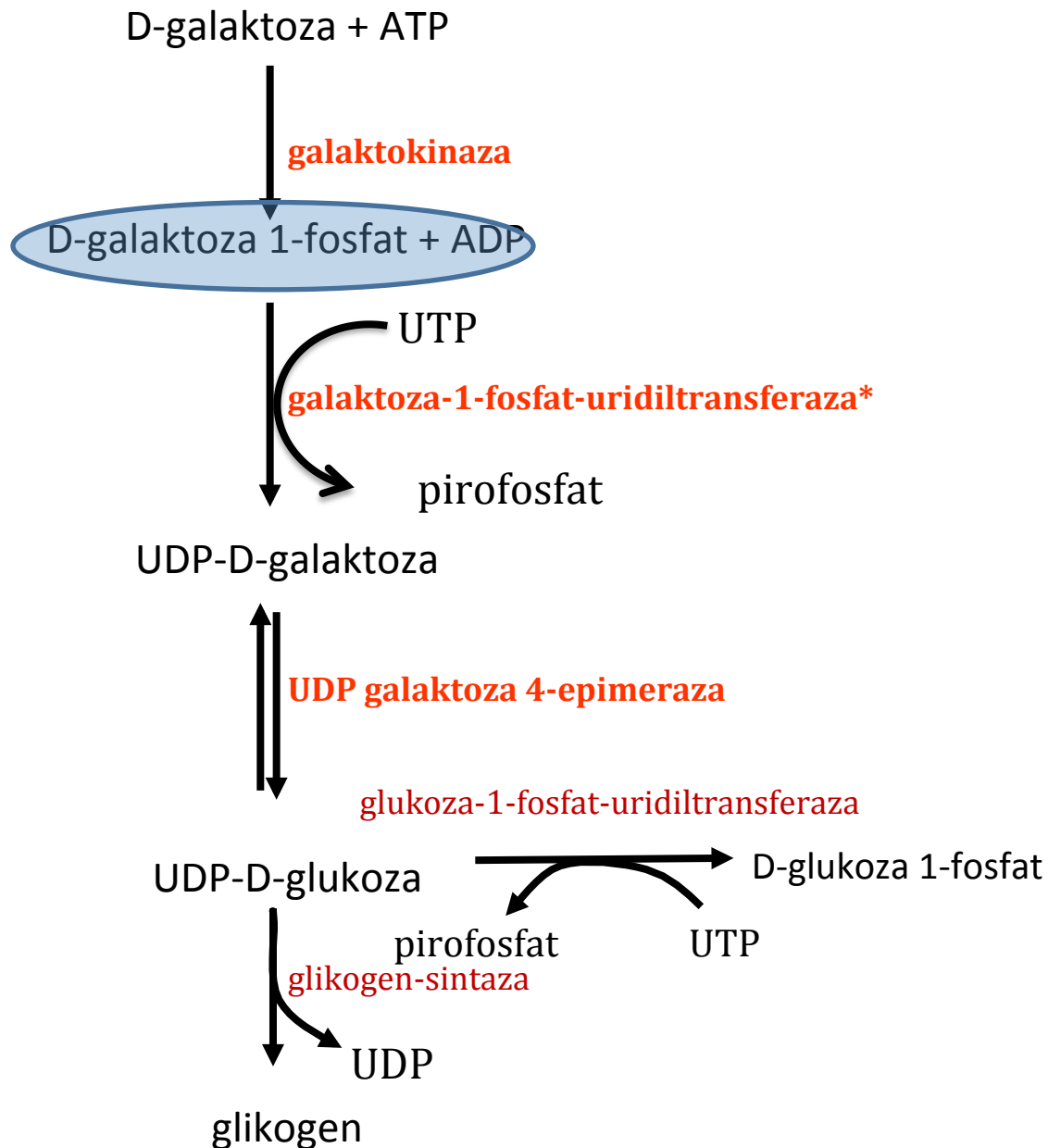
- Aspartam umetno sladilo

- v črevesju razpade na Phe, Asp in metanol



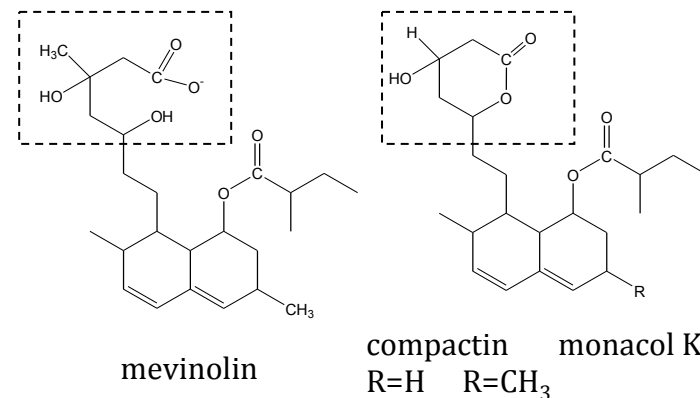
# POMEN ENCIMSKE DEFICIENCE - galaktozemija

- obolenje je lahko posledica deficience treh encimov:
  - galaktokinaze
  - galaktoze 1-fosfat-uridil transferaze
  - uridil difosfat galaktoza 4-epimeraze
- deficienca galaktoze 1-fosfat-uridil transferaze
  - povišane konc. galaktoze 1-fosfata v celici
  - povišanje galaktoze v telesnih tekočinah in urinu
- patološko se izraža kot
  - mentalna zaostalosti
  - povišana teža
  - povečana jetra
  - katarakta
- dieta

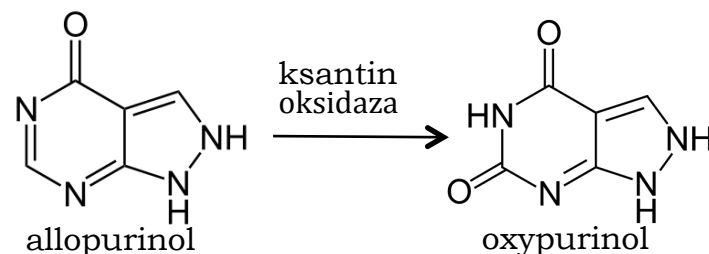
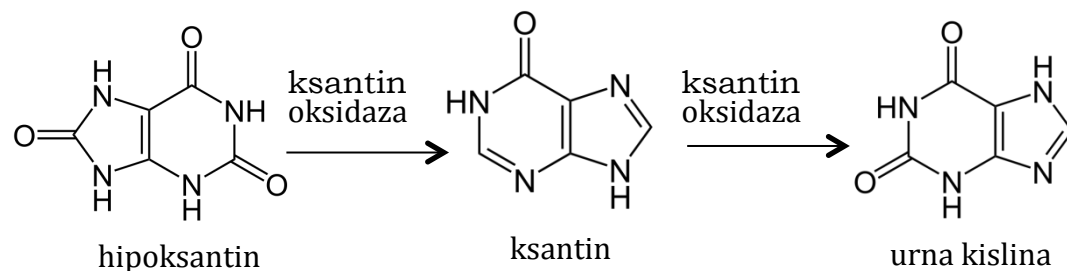


# ENCIMSKI INHIBITORJI

- Hiperholesteromija
  - genetsko obolenje
  - v obtoku povišane konc.
    - holesterola
    - holesterol estra
  - hidroksi metil-glutaril CoA-reduktaza
    - katalizira stopnjo pri sintezi holesterola
  - inhibitorji
    - mevinolin
    - compactin
    - monacol K



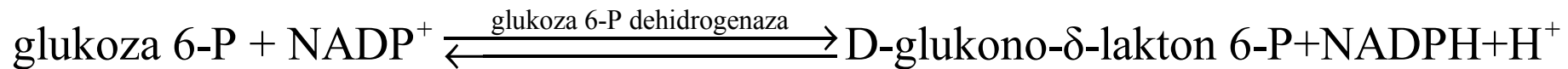
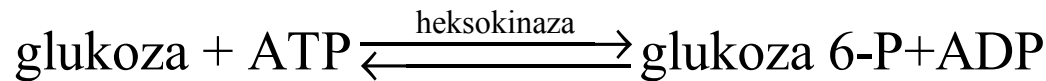
- giht/putika
  - dedna bolezen-motnja v metabolizmu
  - visoka količina uratov v obtoku
    - nalaganje kristalov v sklepih
    - v ledvicah (odpoved)
  - urati so končni produkti razgradnje purinov
  - allopurinol substrat encima
    - suicidni inhibitor



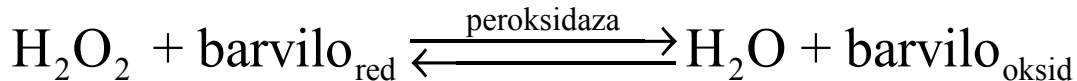
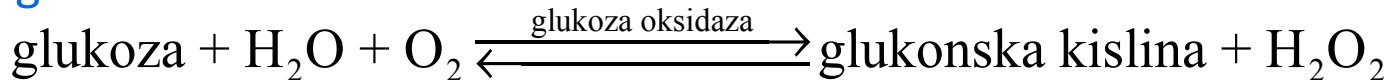
# ENCIMI ZA DOLOČEVANJE METABOLITOV

- krvni sladkor
  - heksokinaza
  - glukoza oksidaza
  - glukoza dehidrogenaza

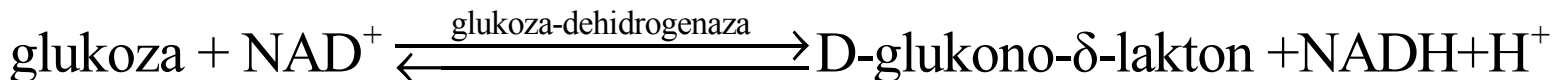
## heksokinaza



## glukoza oksidaza



## glukoza dehidrogenaza



# ENCIMI ZA DOLOČEVANJE METABOLITOV

- holesterol, holesterol estri, trigliceridi

