

Plazmaenzimek laboratóriumi vizsgálata

Az enzimek szubsztrát-és reakcióspecifikus biológiai katalizátorok.

Meghatározhatók vérből (szérum, plazma), vizeletből, mirigyváladékokból, liquorból, szövetnedvből (ascites, pleurális folyadék).

Enzimaktivitás egysége: IU, U, mU, katal

1 U (unit) enzimmennyiség egy μmol szubsztrát átalakulást katalizál percenként standard körülmények (pH, ionerősség, hőmérséklet ált. 37°C) között. A minta katalitikus enzimaktivitását általában egység/literben (U/l) vagy milliegység/literben (mU/l) fejezzük ki. 1 katal enzimmennyiség másodpercenként 1 mol szubsztrát átalakulását katalizálja. (Átváltás: $1 \mu\text{katal/l} = 60 \text{ U/l}$)

Enzimaktivitás mérése: kinetikus tesztekkel, melynek során az indikátor időegység alatti fényelnyelés-változását fotométerrel határozzák meg. A reakció sebessége optimális mennyiségű szubsztrát és koenzim jelenlétében arányos az enzimaktivitással. Gyakran használt indikátor a NADH és a NADPH (optikai tesztek).

A szérum enzimaktivitása megnőhet:

- ***fokozott enzimtermelés következtében,***
 - enzimindukció (pl. májsejtek fokozott GGT termelése alkohol, barbiturát hatására)
 - a sejtek számának, biokémiai aktivitásának növekedése miatt (pl. ALP aktivitás fokozódása serdülőkben)
- ***kóros enzimkibocsátás miatt***
(pl. a sejtártya károsodása vírus, toxin, hypoxia, ischaemia miatt)

A szérum enzimaktivitása csökkenhet:

az enzimeket termelő sejtek károsodása esetén (pl. krónikus májbetegségben a pszeudokolinészteráz aktivitás).

A plazmában előforduló enzimek csoportosítása

- 1. Plasmaspecifikus enzimek:** aktivitásuk általában csökken az őket termelő sejtek károsodásakor.
Pl. pszeudokolinészteráz, lipoproteinlipáz, proteolitikus enzimrendszerek
- 2. Exokrin enzimek (emésztő enzimek):** szérumban mért aktivitásuk a tápcsatorna bizonyos megbetegedései esetén nő.
Pl. lipáz, nyál- és pancreas amiláz, peptidázok.
- 3. Intracelluláris enzimek:** a sejtek károsodásakor általában nagy mennyiségben jutnak a plazmába a citoszólból vagy a sejt szervecskékből.
Pl. transzaminázok (ASAT, ALAT), LDH (citoszol)
mASAT, glutamát-dehidrogenáz (mitokondrium)
- 4. Sejtmembrán enzimek:** könnyebben mobilizálódnak, a plazmában mért aktivitásuk sejtpusztulás nélkül is fokozott lehet.
Pl. GGT, ALP.

Izoenzimek

Az izoenzimek hasonló enzimreakciót katalizálják, de génjeik bázissorrendjében, ill. fehérjeláncuk aminosavösszetételében eltérést mutatnak.

Fontosabb izoenzimek jellegzetes szöveti eloszlása:

LDH: öt fontos frakciója két különböző peptidlánc (H és M) négy alegységének kombinációja.

LDH-1 (HHHH) szív, vörösvértest, vesekéreg

LDH-2 (HHHM) szív, vörösvértest, vesekéreg

LDH-3 (HHMM) tüdő, limfociták, pancreas, lép

LDH-4 (HMMM) máj, vázizom

LDH-5 (MMMM) máj, vázizom

(LDH-6 coronariasclerosisban lehet kórjelző!)

CK: dimér szerkezetű enzim, M (muscle) és B (brain) alegységekből állhat.

CK-BB: központi idegrendszer, gyomor-bélrendszer

CK-MM: vázizom, szívizom

CK-MB: vázizom, szívizom

Egészséges szérum: CK-MM > 95%, CK-MB < 5%, CK-BB < 1%.

ALP izoenzimek:

- intestinalis
- placentáris
- nem specifikus izoformák (csont, máj, vese, granulocyták) eltérő szénhidrát ligandokkal

Makroenzimek: nagy molekulatömegű enzimkomplexek.

Fő típusai:

1-es típus enzim-antitest komplex (kapcsolódás immunglobulinhoz, főleg IgG-hez).

Jelentősége: kórosan megnövekedett tartós aktivitás a plazmában. Gyakorisága nő az életkorral.

2-es típus oligomerizáció következtében alakul ki. Bizonyos betegségek lefolyása követhető általuk, gyógyulás után eltűnnek a vérből. (pl. oligomerizált makro CK tumoros betegségben)

Néhány fontosabb enzim diagnosztikai használata

1. Aszpartát-amino transzferáz (ASAT) és alanin-amino transzferáz (ALAT)

Az ALAT májspecifikus, citoplazmában lokalizált, a hepatocelluláris károsodás indikátora. Az ASAT főként máj, vázizom, szívizom eredetű lehet. A májsejtben kb. 70%-a a mitokondriumban lokalizált. Szívizominfarktus, vázizombetegségek, akut és krónikus májkárosodásban emelkedett szintje.

De Ritis formula: $AST/ALT < 1$: főleg gyulladással károsodás,
 $AST/ALT > 1$, közel 2 : súlyos, nekrotikus májkárosodás,
 alkoholos vagy krónikus aktív típusú.

2. Glutamát-dehidrogenáz (GIDH) a májsejtek mitokondriumban található, májsejt nekrotizist jelez.

3. Gamma-glutamil-transzferáz: sejtmembránhoz kötött enzim, főleg máj- és veseszövetben.

Emelkedésének oka lehet: enzimindikció (alkohol, drog), sejtmembrán sérülés (toxin, alkohol, infekció), kolesztázis (epesavak detergens hatása miatt felszabadul a membránból). Klinikai jelentősége: hepatobiliáris kórképek és krónikus alkoholizmus monitorozása.

4. Alkalikus foszfatáz: sejtmembrán fehérje. A plazma totál ALP aktivitása emelkedhet hepatobiliáris kórképekben (obstrukciós icterus, biliaris cirrhosis, primer májtumor vagy áttét), a csontváz betegségei (Paget-kór, csont tumorok, osteomalacia, hyperparathyreosis, stb.) ALP csökkenés hypothyreosis, sugárbetegség, alultápláltság, chondrodysplasia esetében fordul elő. Fiziológiás emelkedés: terhesség, növekedés időszaka, szekretoros típusú 0 és B vércsoportúaknál postprandiálisan (intestinalis ALP).

Izoenzimek jelentősége:

- Máj ALP: hepatobiliáris kórképek (obstrukció)
- Nagy molekulású ALP: enzim-plazmamembrán komplex kolesztázis és metasztázisok esetén.
- Placentáris ALP: nemcsak terhességben, hanem malignitás esetén is termelődhet.
- Vese ALP: a plazmában nem fordul elő.
- Csont ALP: az aktivált osteoblastok termelik fiziológiás okok miatt, vagy malignus és nem malignus csontbetegségekben.
- Csírasejt ALP: here, ovárium, hypophysis vagy thymus tumorok termelik.

5. Laktát dehidrogenáz: minden szövetben előfordul. Aktivitása emelkedik szív- és hematológiai betegségekben (LDH 1 és 2), vesebetegségekben (LDH 1 és 2), máj- és vázizom betegségekben (LDH4 és 5). (Az α -HBDH a hidroxibutíratot szubsztrátként elfogadó LDH 1 és 2 izoenzim frakciót jelenti.)

6. Alfa-amiláz: Aktivitása a plazmában pancreas (p-amiláz) vagy nyálmirigy (s-amiláz) eredetű. Emelkedett lehet akut pancreatitisben, krónikus pancreatitis relapszusában, parotitisben, hasüregi sebészi beavatkozások, ERCP után. Vizeletből, peritoneális folyadékból, ascitesből is meghatározható (tumorgyanú esetén). Az enzim heterogén komplexet képezhet, így jön létre a makroamiláz, mely a vesében nem filtrálódik. Állandó és nem magyarázható magas szérumszint csökkent vizelet amilázzal – veseelégtelenség nélkül – utalhat erre a jelenségre. (A háttérben sokszor paraproteinaemia áll!)

7. Lipáz: kizárólag hasnyálmirigy eredetű enzim. Jelentősége a p-amilázzal azonos, emelkedése a szérumban ugyanazon kórképekre jellemző.