**ДРУГА НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА - Регулација ензимске активности. Клиничка ензимологија**

**2. вежба** **– РЕГУЛАЦИЈА АКТИВНОСТИ ЕНЗИМА, МЕХАНИЗМИ** **АКТИВАЦИЈЕ И ИНХИБИЦИЈЕ**

* активатори и инхибитори
* врсте инхибиције
* алостерни ензими

**Регулација дејства ензима**

* посттранслациона регулација
* алостерна регулација
* фосфорилација и дефосфорилација
* асоцијација и дисоцијација
* дугорочна контрола активације ензима

До сад смо научили :

* + ШТА ЈЕ ЕНЗИМ ?
  + ШТА ЈЕ СУПСТРАТ ?
  + ШТА ЈЕ АКТИВНО МЕСТО ?
  + КОЈИ СУ НАЧИНИ ВЕЗИВАЊА ЕНЗИМА И СУПСТРАТА ?
  + ШТА СУ ИНХИБИТОРИ А ШТА АКТИВАТОРИ ?

Активатори: Супстанце које утичу на повећану активност ензима тако што се везују за каталитичко место ензима мењајући његову конформацију и омогућавајући лакше везивање супстрата за активно место.

* Метали
* Коензими и кофактори
* Алостеријска активација

**Инхибитори :** Свака супстанца која може да умањи брзину катализоване реакције је инхибитор.

**Који су типови инхибиције ?**

Инхибиција може бити: **реверзибилна и иреверзибилна.** Реверзибилни инхибитори се везују за ензим **нековалентнм везама**, тако да се инхибитор може одвојити из комплекса ензим-инхибитор, а ензимска активност се може обновити. Код иреверзибилне инхибиције инхибитор је трајно везан за ензим и ензим бесповратно губи своју функцију. Ова инхибиција не подлеже Михаелис- Ментеновој кинетици.

Инхибиција може бити :

* компетитивна
* некомпетитивна

**Компетитивна инхибиција**

Овај тип инхибиције настаје када се инхибитор реверзибилно везује за активно место - исто оно за које се везује супстрат у околностима без инхибитора. У ствари, инхибитор се такмичи за активно место са супстратом. Инхибитор има структуру сличну супстрату - структурни аналози. Обзиром да ензим може да веже само супстрат или само инхибитор уместо Е-С комплекса, настаје Е-И комплекс.



**Пример**: **Сукцинат-дехидрогеназа** је ензим који катализује настајање фумарата оксидацијом сукцината и то одузимањем по 1Н атома са α угљеникових атома сукцината. **Малонат** је инхибитор овог ензима. Због структуралне сличности са супстратом малонат може да се веже са ензимом, али настали комплекс се не може дехидрогенизовати.



Повећењем количине супстрата може се елиминисати дејство инхибитора.

**Какво је дејство компетативног инхибитора на кинетику ензимске реакције?**

* Утицај компетитивног инхибитора на Vmax.- Ефекат компетитивног инхибитора се превазилази повећањем концетрације супстрата. При довољно великој концетрацији супстрата, брзина реакције достиже максималне вредности, као у условима без инхибитора.
* Утицај компетитивног инхибитора на Km: Компетитивни инхибитор привидно повећава Km што значи да се смањује афинитет ензима за супстрат. У присуству компетитивног инхибитора да би се постигла половина максималне брзине потребна је већа концентрација супстрата, тако да долази до повећања Km
* Утицај компетитивног инхибитора на Lineweaver-Burk-ov дијаграм: Одсечак на y оси је исти и у присуству и у одсуству инхибитора – нема промене брзине реакције. Али, разлика ипак постоји – вредности на x оси се разликују у реакцијама са и без инхибитора . Вредност -1/Km  има већу вредност у присуству инхибитора- смањен је афинитет ензима ка супстрату.



Пример: Статини делују по принципу компетитивне инхибиције. Ова група антихиперлипидемијских лекова компетитивно инхибира први корак у синтези холестерола . Ензим који се инхибира је **хидроксиметил-глутарил CoA редуктаза (HMGCoA редуктаза).** Статини, било атеростатини или симвастатини су структурални аналози природном супстрату **(HMGCoA)** за овај ензим и компетативно се везују за активно место ензима – тако инхибирају de novo синтезу холестерола. (Lipincott Biochemestry )

**Некомпетативна инхибиција**

Код овог типа инхибиције инхибитор се везује за ензим, али не за активно место већ за неке друге хемијске групе(каталитичко место ензима) које су значајне за дејство ензима. У овом типу инхибиције инхибитор везује или ензим или ензим-супстрат комплекс. Овај тип инхибиције зависи само од концентрације инхибитора и његовог афинитета за ензим, а не зависи од концентрације супстрата ; зато се овај тип инхибиције не може надвладати повећањем концентрације супстрата.

. 

**Какво је дејство некомпетативног инхибитора на кинетику ензимске реакције?**

* Утицај некомпетитивног инхибитора на Vmax - Овај тип инхибиције се не може надвладати повећањем концентрације супстрата, зато некомпетативни инхибитори смањују Vmax реакције.
* Утицај некомпетитивног инхибитора на Km: Обзиром да овај тип инхибиторних ензима немају утицај на везивање ензима и супстрата, Km има исту вредност и у присуству и у одсуству инхибитора.
* Утицај некомпетитивног инхибитора на Lineweaver-Burk-ov дијаграм: Уочава се да Vmax пада у присуству инхибитора – одсечак на y оси, 1/ Vmax је већи, што значи да се Vmax у присуству инхибитора смањује

****

Пример:

1.



2. Поједини инсектициди (органофосфатна једињења - паратион, сарин) блокирају ацетилхолинестеразу чиме се спречава разградња ацетилхолина и ацетилхолин се накупља у постсинаптичкој пукотини - као последица тога настају симптоми ексцесивне стимулације парасимпатикуса – конвулзије, кома, парализа дисања, неуро-мускуларна парализа. (Lipincott Biochemestry )

**ТИПОВИ ИНХИБИЦИЈЕ- СУМАРНО**



***АЛОСТЕРИЈА*** *– грчки: allos = друго, stereos = место*

Алостеријски ензими могу да промене своју терцијерну структуру тј. конформацију при интеракцији са ЕФЕКТОРИМА. Алостерни ефектори (позитивни или негативни) су једињења која се везују за АЛОСТЕРНО МЕСТО (место које је одвојено од активног, каталитичког места) и који изазивају КОНФОРМАЦИОНЕ промене које утичу на афинитет Е према супстрату.

**РЕГУЛАЦИЈА ЕНЗИМСКЕ АКТИВНОСТИ – АЛОСТЕРНИ ЕНЗИМИ**

Активност алостерних ензима је регулисана молекулима који се називају **ЕФЕКТОРИ** (модификатори или модулатори). Они **се нековалентно** везују за место на ензиму које није активно место.

Присуство алостерног ефектора може да:

* мења афинитет ензима за супстрат
* модификује максималну каталитичку активност ензима
* или има оба ефекта.

Ефектори који имају инхибиторни ефекат на ензимску активност називају се ***негативни ефектори***, док они који повећавају ензимску активност називају се ***позитивни ефектори***.

Алостерни ензими обично имају сложену грађу тј. већи број субјединица и обично катализују рани корак у метаболичком путу.

**Хомотропни ефектори –** кад сам супстрат има улогу ефектора, тада говоримо о хомотропном ефектору. Често алостерни супстрати делују као позитивни ефектори. Присуство молекула супстрата на једном месту на молекулу ензима повећава каталитичке особине других супстрат-везујућих места и зато се каже да се овде испољава **кооперативност**. Зависност брзине ензимски катализоване реакције од концентрације супстрата, код ових ензима, има облик сигмоидалне криве. Пример: Везивање првог молекула кисеоника за хемоглобин олакшава везивање остала три.

**Хетеротропни ефектори –** када је ефектор молекул различит од молекула супстрата. Пример је **feedback инхибиција –** инхибиција неког метаболичког пута или неке реакције интермедијерним или крајњим продуктом.

**Регулација дејства ензима**

Регулација брзине ензимски катализоване реакције је од суштинског значаја за функционисање људског организма, обзиром на велики број метаболичких процеса (концепт хомеостазе- Claude Bernard XIX vek). Могућност регулације активности ензима је од великог значаја за очување хомеостазе организма , за адаптацију организма н аизменјене услове спољашње и унутрашњњ средине као и за компензаторне реакције (у случајевима оштећења дела или целог органа функцију преузима остатак или други орган).

**Ензимска активност се може регулисати.**

Ензимска активност се може регулисати на два начина:

1. променом количине ензима
2. променом активности ензима

**Два основна типа контроле активности ензима су:**

1. постсинтетичка (посттрансласиона контрола) – променом каталитичких својстава присутних молекула ензима
2. изменом брзине синтезе или разградње ензима.

**Разлике:**

1. по брзини одговора - синтеза ензима је спорији процес па је потребно дуже време да би се постигла контрола;
2. по осетљивости – процесом синтезе ензима се успоставља грубља регулација док постсинтетичка регулација обезбеђује прецизнију контролу;
3. по ефикасности – промена концентрације ензима појачаном синтезом је ефикаснији начин
4. по вишеструкости одговора – генска регулација има веће могућности за модулацију количине и типова фермената.

**Постсинтетичка регулација**

Постсинтетичка регулација је регулација ензимске активности која се заснива на промени ефеката већ синтетисаних ензима. Промене су реверзибилне, брзо настају и за последицу имају промену активности или инхибицију ензима.

**Механизми постсинтетичке регулације су:**

1. **алостеријска регулација**
2. **регулација ковалентним модификацијама (фосфорилација и дефосфорилација и ограничена протеолиза)**
3. **асоцијација и дисоцијација ензима**
4. **промена концентрације метаболита**
5. **АЛОСТЕРИЈСКА РЕГУЛАЦИЈА (**Encyclopedia of Biological chemistry**)**

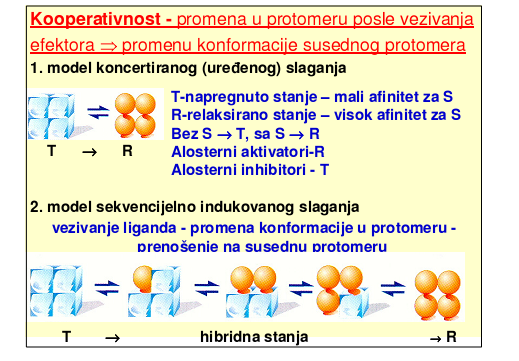
Реч алостерија је грчког порекла и значи друго место. Алостеријски ензими су регулисани такозваним *ефекторима* или *модулаторима* Присуство алостеријског ефектора може да промени максималну каталитичку активност ензима или да промени афинитет ензима за супстрат или да делује на оба начина. Алостеријски ензими имају више субјединица ,поред активног имају и алостеријско место, испољавају сигмоидну кинетику, специфични су према алостеријским модулаторима. Ефектори који умањују активност ензима су негативни, а ефектори који повећавају активност су позитивни.

**Хомотропни ефектори**- супстрат има улогу ефектора; у већини случајева су позитивни ефектори, везивањем супстрата за један део ензима доводи до промена које повећавају каталитичке особине других супстрат-везујућих места и зато се каже да се овде испољава **кооперативност.**

**Кооперативност**  се може дефинисати и као процес у коме иницијални догађај узрокује промене сличне себи. Промена у протомеру по везивању ефектора доводи до промене конформације суседног протомера.

Задатак : Објаснити пример алостеријске регулације на примеру везивања кисеоника за хемоглобин.

**Пример:** везивање кисеоника за хемоглобин- Хемоглобин има кватернерну структуру, састоји се од две α субјединице и две β субјединице . На основу теорије о алостерији постоје два стања – Т (tence) и R (relax)облик. R облик има већи афинитет према супстрату. Супстрат –кисеоник- је и позитивни модулатор-везивање кисеоика помера равнотежу ка R облику и поспешује даље везивање супстрата.



**Хетеротропни ефектори –** када је ефектор молекул различит од молекула супстрата. Пример је **feedback инхибиција –** инхибиција неког метаболичког пута или неке реакције интермедијерним или крајњим продуктом

Пример: Фосфофруктокиназа, гликолитички ензим је алостерички инхибирана цитратом, који није супстрат за овај ензим.

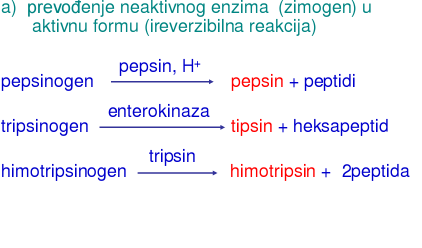
1. **РЕГУЛАЦИЈА КОВАЛЕНТНИМ МОДИФИКАЦИЈАМА**

**Фосфорилација и дефосфорилација-** ове реакције су су катализоване киназама које користе АТП као донор фосфатних група. Активност многих ензима који катализују метаболичке реакције је контролисана фосфорилацијом. У зависности од ензима, фосфорилисана форма може бити више активна него де фосфорилисана (нпр. Регулаторни Ензими који катализују реакције у условима гладовања).

Пример: Гликоген-фосфорилаза, ензим који катализују гликогенолизу (катаболизам гликогена у стању гладовања) се активира фосфорилисањем под дејством хормона глукагона, а инактивира

дефосфорилисањем у стању ситости под дејством хормона инсулина. Фосфорилација и дефосфорилација је врло ефикасан вид регулације активности ензима.

**Ограничена протеолиза -** је иреверзибилан процес, високо специфичан за ензим. Подразумева протеолитичко уклањање дела протеина чиме се неактиван ензим (зимоген) преводи у ензимски активан облик. Пример: превођење *пепсиногена* у активни пепсин или *трипсиногена* у активни трипсин.

****

1. **АСОЦИЈАЦИЈА И ДИСОЦИЈАЦИЈА**

Примери:

* 1. Пример асоцијације – **ЛАКТАТ ДЕХИДРОГЕНАЗА** - је састављена од 4 субјединица и активна је у облику само 4 субјединице, а појединачне субјединице не показују активност.
  2. Пример дисоцијације – ***ПРОТЕИН КИНАЗА А*** је неактивна у облику тетрамера и у форми од 4 субјединице, а активност испољава само у облику од 2 субјединица.

**ДУГОРОЧНА КОНТРОЛА ЕНЗИМСКЕ АКТИВНОСТИ**

**Регулаторни протеини су** укључени у контролисање генске експресије у свим ћелијама. Ови регулаторни протеини су везани за посебне делове ДНК и тако активирају или инхибирају транкрипцију гена. У зависности од начина деловања могу бити **репресори** ако блокирају транскрипцију или **индуктори** ако стимулишу транскрипцију. Ови гени могу бити: гени са негативном регулацијом и гени са позитивном регулацијом. Ови гени имају посебне делове означене као *промотори* који садрже везујуће место за регулаторне протеине. Многи метаболити и хормони могу да активирају ове гене. Када је продукција протеина регулисана активношћу овог гена кажемо да је то *индукција*  а обрнут процес је *репресија.*

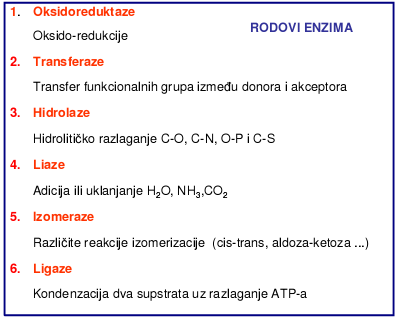
* Номенклатура и класификација ензима
* Функционалини и нефункционални ензими крвне плазме
* Дијагностички важни ензими - значај одређивања активности појединих ензима крвне плазме у циљу постављања дијагнозе
* Лактат дехидрогеназа
* Трансаминазе
* Креатин киназа
* Гама глутамил трансфераза
* **Алкална и кисела фосфатаза**

Класификација и номенклатура ензимa

У ранијем периоду се класификација ензима заснивала на функцији ензима или су пак ензими добијали имена према супстрату на који делују. Велики број ензима је добијао назив тако што се на корен латинског имена супстрата додаје наставак ***– аза*** : ензим који разлаже скроб назван је ***амилаза*** (amilium), ензим који разлаже лактозу означен је као ***лактаза*** ; ензим који разлаже протеине ***пепсин*** добио је назив по аналогији са функцијом (pepsis-варење хране). Савремена систематизација и номенклатура ензима извршена је према препоруци Комисије за ензимологију Интернационалне уније за биохемију. Принципи ове класификације захтевају да у називу ензима буду укључени и **име супстрата** и **тип хемијске реакције** коју фермент (ензим) катализује.

Шест основних класа ензима

**Према врсти реакција коју катализују** сви ензими се дале на 6 основних класа:



Даље, свака класа је подељена на одређени број подкласа **према врсти хемијске везе која се трансформише** односно према врсти хемијског остатка који служи као донор (давалац). Свака поткласа је подељена на известан број подгрупа **према природи акцептора** или прецизније, на бази остатка који учествује у хемијској реакцији.

У циљу идентификације уз назив ензима иде и **специфичан број** који се састоји од 4 цифре међусобно раздвојене тачкама.

Прва цифра означава основну класу којој тај ензим припада (може да буде од 1 до 6), род ензима, или тип хемијске везе.

Друга цифра означава групу у датој класи тј. указује на функционалну групу донора, трећа цифра означава подгрупу у одговарајућој групи тј. тип акцептора а четврта цифра је индивидуалан број сваког фермента у одговарајућој подгрупи.

**ОКСИДОРЕДУКТАЗЕ**

У класу оксидоредуктаза спадају они ензими који катализију реакције оксидо-редукције у ћелијама. У живим организмима се процес оксидације органских материја оставарује **отцепљивањем водоника или електрона од супстрата (донора или даваоца) и њиховим преносом на акцепторе**. Према новој номенклатури у назив оксидоредуктазе се ставља и име супстрата (донора) и име косупстрата или коензима (акцептора), па се дода назив оксидоредуктаза и системски број.

Пример: L – laktat: NAD+ oksidoreduktaza, E.C. 1.1.1.27

Према тривијалној номенклатури оксидоредуктазе које одвајају атоме водоника од супстрата и преносе их на неки акцептор зову се **дехидрогеназе**(осим кисеоника и водоника као акцептора); ензими који користе кисеоник као акцептор водониока или електрона су **оксидазе,** а оне које користе пероксиде као оксидационо средство су **пероксидазе**; неке оксидоредуктазе које имају изражено редукујуће својство су означене као **редуктазе**.

Дијагностички значајни ензими из ове класе су: лактат дехидрогеназа, каталаза, глукозо-6-фосфат дехидрогеназа...

**трансферазе**

Овој класи ензима припадају ензими који **омогућавају пренос РАЗЛИЧИТИХ функционалних група са донора на акцептор**. Према групи чији транспорт омогућавају деле се на: метил-трансферазе, ацил-трансферазе, амино-трансферазе (трансаминазе), киназе итд.

**Коју групу преносе киназе? Навести пример:**

**Киназе катализују реакцију фосфорилације супстрата преносом фосфатних група са АТП-а или неорганског фосфора (нпр. Глукокиназа катализује фосфорилацију глукозуе у првој реакцији гликолизе преносом фосфатне групе са АТП-а)**

Дијагностички значајни ензими из ове класе су : AST, ALT, Υ-GT (гама-глутамил-трансфераза), пируват-киназа....

**ХИДРОЛАЗЕ**

Ови ензими **катализују разлагање органских материја тј. ковалентних веза које повезују мономере уз учешће молекула воде**. Ови процеси су иреверзибилни јер је за синтезу органских материја неопходно дејство ензима из 6-те класе (лигазе). Према природи хемијских једињења, хидролазе, према тривијалној класификацији могу бити: **карбохидразе** (разлажу угљене хидрате), **естеразе** (разлажу естре различитих киселина), и **протеазе** (разлажу пептидне везе). На назив супстрата и отцепљене групе се додаје назив хидролаза.

Пример: D-glukozo-6-fosfat-fosfohidrolaza.

Дијагностички значајни ензими из ове класе су: пепсин, трипсин, химотропсин, амилаза, панкреасна липаза, алкална и кисела фосфатаза....

**Навести које везе кидају пепсин, амилаза као и супстрате за ове ензиме?**

**ЛИАЗЕ**

Ови ензими **катализују одвајање нехидролитичким путем неке функционалне групе, при чему настаје двострука веза**, или **обезбеђују припајање неке групе на двоструку везу**. Назив ових ензима се формира по шеми супстрат - отцепљена група - лиаза. Дијагностички значајни ензими из ове класе су алдолазе.

**ИЗОМЕРАЗЕ**

Омогућавају стварање различитих изомера (нпр. оптичких, цис-транс...). **Шта су изомери?**

Изомери су једињења која имају исти хемијски састав и молекулску масу, а разликују се по положају хемијских група услед чега се разликују по неким физичким и хемијским особинама. **Рацемазе** су ензими који делују на супстрате са једним асиметричним атомом а **епимеразе** су ензими који делују на супстрате са више асиметричних атома. Велики број изомераза учествују у метаболизму угљених хидрата.

**ЛИГАЗЕ (синтетазе)**

**Омогућавају стварање хемијских веза између угљеника и других елемената**: кисеоника и угљеника (С – **О** везе), између угљеника и азота (С – **N** везе), између угљеника и сумпора (С – **S** везе), као и између угљеникових атома (С – **С** везе). Катализују процесе биосинтезе органских једињења. Ови ензими за своје деловање захтевају присуство високоенергетских једињења: - АТP-а, GTP-а (нпр. **синтетазе**). Назив лигазе потиче од латинске речи ***ligare*** што значи повезати. Пример: tirozil-tRNK sintetaza.

**Који ензими учествују у елонгацији DNK: (PCR) –Taq ligaze, C - N liaze ili acil-transferaze?**

**ДИЈАГНОСТИЧКИ ВАЖНИ ЕНЗИМИ**

да би се разумела прича о дијагностички важним ензимима морају се разјаснити неки појмови. Ензими у плазми се могу поделити на две велике групе:

1. функционалне и
2. нефункционалне

Прву групу функционалних ензима чини врло мала група ензима који се у крви налазе у активном облику, у плазми су присутни њихови супстрати и ови ензими у плазми имају неку физиолошку функцију.

У ову групу ензима спадају:

**ензими коагулације крви,**

**липопротеинска липаза,**

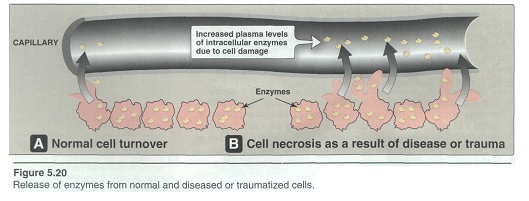
**псеудохолин-естераза и**

**холестерол лецитин ацил трансфераза (LCAT**).

Друга група нефункционалних ензима крви је бројнија и они своје дејство осварују примарно интрацелуларно - они немају своју физиолошку улогу у плазми, у плазми нису присутни њихови супстрати - њихове вредности код здравих људи су готово сталне и одражавају равнотежно стање ћелијског *turnover-a*, а ниво отпуштених ензима из оштећених ћелија се уклања ензимским протеинима плазме. По пореклу нефункционални ензими могу бити:

* прави интрацелуларни ензими (лактат-дехидрогеназа, креатин-киназа, алкална фосфатаза...),
* ензими егзокриних секрета (кисела фосфатаза, панкреасна амилаза, панкреасна липаза...).

Повишене вредности ових ензима у крви могу да укажу на оштећење ткива.



**Разјашњење појмова плазма и серум:**

**Плазма** је течан део крви који се добија када приликом вађења крви пацијенту, у епрувету у коју се вади крв, додамо антикоагулантно средство. После стајања и центрифугирања крви издваја се плазма – течни део крви, на дну епрувете, као талог издвајају се формирани крвни елементи тј. крвне ћелије: еритроцити, леукоцити и тромбоцити. од протеина плазма има албумине, глобулине и фибриноген.

**Серум** се добија када после вађења крви пацијенту, оставимо крв у епрувети (у епрувету се претходно не додаје никакво средство) да стоји 15 до 20 минута на 37°C, тиме допустимо да се процес коагулације одигра и након тога крв центрифугирамо. После центрифугирања долази, такође, до издвајања течног дела – то је серум и чврстог дела, талога – коагулум и крвне ћелије. Од протеина у серуму су присутни само албумини и глобулини (фибриноген је потрошен приликом формирања коагулума).

Као дијагностички параметри се могу користити:

* **промене нивоа активности ензима у плазми** - ниво специфичне активности ензима корелира са величином насталог ткивног оштећења; плазма ензими као дијагностички параметри - неки ензими показују високе вредности само при оштећењу неких ткива – напр. ALT код оштећења јетре,
* **појава појединих** **изоензима** – вредности различитих облика једног истог ензима се могу разликовати код оштећења једног органа - напр. CK (изоензим CK-MB и LDH (изоензим LDH1) имају повишене вредности код оштећења миокарда.

**LDH – Laktat dehidrogenaza (4-laktat: NAD-oksidoreduktaza, EC 1.1.1.27)**

Учествује у процесу гликолитичког разлагања угљених хидрата. Повећање вредности овог ензимауплазми знак је оштећања ћелија. Катализује превођење пирогрожћане киселине у млечну – у анаеробним путевима и обрнуто. Активна форма овог ензима је тетрамер коју чине 4 субјединице - сваки мономер је изграћен од пептидног ланца са 344 аминокиселине које у тетрамеру заузимају идентичан положај, сваки мономер има активни центар. Постоје два типа субјединица LDH - то су М и H субјединице. М потиче од muscle а H од hearth. Образовањем активне форме овог ензима може настати пет изоензима: H4 , H3M1, H2M2, HM3 и M4 (LDH1,LDH2, LDH3, LDH4 и LDH5 ). Однос ових ензима у ткивима је различит и зависи од типа метаболочких процеса. Познато је да пирогрожђана киселина инхибира активност LDH и то оних облика који садрже H субјединице. LDH је стабилан ензим и може да се 30 минута загрева на 65° C и да не изгуби своју активност. Пируват и лактат у вишку инхибирају овај ензим.

Одређивање активности LDH у серуму се користи у великој мери у свакодневној клиничкој пракси. Повишене вредности се могу наћи код различитих болести: инфаркта миокарда, пернициозне анемије, леукоза, акутне пнеумоније, хемолитичких болести, обољења јетре, оштећења мишића. Вредности LDH су повишене у серуму **код** **инфаркта миокарда** након неколико часова а максимум достижу после 36-48 часова. Вредности могу бити 10 до 15 пута веће од нормалних. Нормализовање се очекује 7-12 дана после инфаркта. Из тог разлога се користи за касну дијагнозу инфаркта, и то 2-4 дана од појаве болова. Код инфаркта миокарда повишене су вредности изоензима LDH1 и делимично LDH2 - однос LDH1 / LDH2 код инфаркта ј увек већи од 1 (у серуму здравих је увек мањи од 1). Код **акутног и хроничног оштећења јетриног паренхима** вредности овог ензима су такође повишене и прате клиничку слику болести – жутицу и увећање јетре. Услед оштећења јетре повећавају се вредности LDH4 и LDH5 , а смањују се вредности LDH1 и LDH2. **Код болести хематопоезног ткива**, из разорених мегалобласта ослобађају се LDH1 и LDH2, што је праћено порастом ових изоензима у плазми оболелих. За плућно ткиво типичан је изомер LDH3 али обзиром да су оштећења плућа праћена хипоксијом често су увећане фракције LDH4 и LDH5 . Повећање овог ензима код малигних болести је неспецифично - налази се код многих карцинома и то код карцинома јетре, нон- Хочкиновог лимфома, акутне леукемије, семинома тестиса, неуробластома, тумора колона, дојке, плућа. Ниво активности LDH је у корелацији са масом тумора код чврстих тумора и има прогностички значај при праћању прогреса обољења. Значај праћења у LDH праћењу терапијског учинка је мали. Анализа изоензима такође не доприноси значајној орган специфичности - повишене вредности LDH5 се налазе код метастаза на јетри али и у ликвору кад указује на метастазе карцинома ЦНС-а.

**ТРАНСАМИНАЗЕ (АST и ALT)**

Трансаминазе спадају у класу трансфераза, омогућавају пренос амино група са амино киселина на α- кето киселине. Важне су за синтезу неесенцијалних амонокиселина, а новонастале кето-киселине могу да се укључе у гликонеогенезу у хепатоцитима. Дијагностички значајни ензими из ове класе су **АST** (аспартат : оксалацетат амино трансфераза) и **ALT** (аланин : пируват аминотрансфераза) - њихово одређивање се користи при испитивању функције јетре и при постављању дијагнозе инфаркта миокарда.

**АST/GOT** катализује реакцију: Аспартат + α-кетоглутарат ↔ оксалсирћетна киселина + глутамат, преноси се амино група са аспартата као донора на α-кетоглутарат као акцептор и при томе настаје оксалсирћетна киселина (од аспартата) и глутамат (настаје примањем амино групе на α-кетоглутарат).

**ALT/GPT** катализује реакцију: Аланин + α-кетоглутарат ↔ пируват + глутамат.

Реакције су повратне па у зависности од супстрата називи могу да буду и GOT (глутамат-оксалацетат трансаминаза) за AST и GPT (глутамат-пируват трансаминаза) за ALT. Јетра, миокард, бубрези, скелетни мишићи садрже ове ензиме у већој количини него други органи. Нема их у урину. Вредности AST у хуманом организму су увек веће него вредности ALT. Одређивање активности ових ензима има највећи дијагностички значај **код инфаркта миокарда** и **код оштећења јетре**. Поред укупне количине прати се и однос ове 2 трансаминазе који је познат као De Ritis коефицијент – вредност овог коефицијента је код здравих и код инфаркта миокарда већи од 1 док је код хепатитиса мањи од 1. ALT је ензим специфичан за јетру, иако се налази и у другим органима - због своје цитоплазматске локализације излази у екстрацелуларну течност и при малим оштећењима ћелије. Тек уколико дође до оштећења митохондрија хепатоцита долази и до отпуштања АST из јетре. Вредности трансаминаза су повишене код акутних облика оштећења јетре, док код хроничних оштећења активност трансаминаза је умерено повишена. Диференцијално-дијагностички може да се користи Шмидт-ов коефицијент који представља однос (АST + ALT)/GDH. Код акутних форми повишене су вредности трансаминаза док је вредност глутамат- дехидрогеназе незнатно измењена па је вредност овог коефицијента велика, а код хроничних оштећања и карцинома је обрнуто. Испитивање активности АST је значајна при постављању дијагнозе инфаркта миокарда, пораст активности се јавља 6-12 сати по појави бола, максимум достиже између 24-48 сати а повишене вредности се одржавају 4-7 дана .

**КРЕАТИН КИНАЗА (CK)**

<http://en.wikipedia.org/wiki/Creatine_kinase>



Креатин киназа, ензим који је познат и као креатин - фосфо киназа (**CPK**), катализује конверзију креатина у фосфо-креатин, при чему се ATP користи као донор фосфатне групе. Ензим катализује и реакцију у супротном смеру, па омогућава брзо добијање тј. обнављање ATP из ADP и фосфо-креатина:

**ATP + кreatin ↔ ADP + kreatin-fosfat**

Кристали креатин киназе

Овај ензим је од великог значаја за нервно и мишићно ткиво јер је креатин-фосфат макроенергетско једињењекоје се под дејством **CK** преводи у ATP, који се у ћелијама користи као извор енергије. Ово се посебно односи на скелетне мишиће, али и на мозак и глатке мишиће, којима фосфо-креатин служи као енергетски резервоар за брзо обнављање ATP-а. Клинички значај овог ензима је тај што се може користити **као маркер инфаркта миокарда**, рабдомиолизе (разлагања влакана скелетних мишића), и акутне бубрежне инсуфицијенције.

ензим је изграђен од две субјединице – **B (brain)** и **M (muscle)** – тако да постоје 3 изоензима: **CK-MM**, **CK-MB** и **CK-BB**. Изоензими су присутни у различитим количинама у ткивима. CK-BB је присутан искључиво у нервном ткиву, тако да његов ниво ретко има значајних промена у плазми; има мали клинички значај. За скелетне мишиће је карактеристичан CK-MM изомер (98%), и низак ниво CK-MB (1%). Миокард пак показује већу експресију CK-MB (70%) док је CK-MM присутан у 30%. CK се обично рутински одређује код ургентних стања и то посебно код бола у грудима и акутног реналног застоја. Нормалне вредности су 25-200 U/L. **Код инфаркта миокарда** одређивање нивоа CK има велики значај јер пораст нивоа овог ензима се јавља пре других ензима - и то у првих 3-6 часова од појаве бола. Нарочито је специфичан и осетљив маркер CK-MB. Одрећивање нивоа укупног CK и CK-MB је значајно за рано постављање дијагнозе инфаркта миокарда, реинфаркта миокарда као и за процену ткивног оштећења. Као још један специфичан маркер код инфаркта миокарда уместо CK-MB може да се користи и одређивање тропонина. Веома високе вредности CK се јављају у серуму мушких беба које имају позитивну породичну анамнезу мишићне дистрофије а не испољавају знаке болести - из тог разлога се одређивање CK користи за рано постављање дијагнозе Дишенове мишићне дистрофије. Ниске вредности овог ензима су присутне код алкохолног оштењћења јетре и реуматидног артритиса. Пораст активности овог ензима у амнионској течности указује на оштећење плода.

**γ-GLUTAMIL-TRANSFERAZA**

**(AMINOACIL GLUTAMILTRANSFERAZA EC 2.3.2.3.)**

Овај ензим катализује пренос γ глутамил групе са пептида даваоца на пептид примаоца – реакција транспептидације. Природни супстрат за овај ензим у процесу транспептидације је глутатион. Биолошка функција овог ензима је у регулацији количине глутатиона - синтеза глутатиона зависи од количине цистеина у ћелијама који једино у јетри може да се ствара при метаболизму метионина, док остала ткива зависе од егзогених извора или добијају ову аминокиселину катаболизмом сопствених протеина. У физиолошким условима глутатиона највише има у хепатоцитима. Друга важна улога овог ензима је у метаболизму неких ксенобиотика. Повећане вредности γ-glutamil-transferazе се очекују код болести јетре и жучних путева. Један је од маркера патогномичних за **синдром холестазе**. Код болести костију вредности овог ензима су нормалне. Највећи пораст серумске γ-glutamil-transferazе се среће код карцинома јетре, као и код метастаза на јетри. У физиолошком условима вредности овог ензима се крећу 2-30 U/L код мушкараца и 1-2 U/L код жена. Повећане вредности овог ензима у урину се могу очекивати код бубрежних оштећења а повећане вредности у амнионској течности указују на конгениталне аномалије плода.

**АЛКАЛНА ФОСФАТАЗА**

**(Ortofosfat – monoestar fosfohidrolaza, EC 3.1.3.1.)**

Алкална фосфатаза je неспeцифична фосфомоноестераза која у базној средини (8,9 -10,5-оптимални pH) уз учешће молекула воде разлаже моноестре фосфорне киселине, уз ослобађање неорганског фосфата. У ткивима сисара најзаступљенија је у проксималним тубулима бубрега, у слузници интестинума, у остеобластима, плаценти, секретујућим ћелијама млечне жлезде и жучним каналићима. Серум здравих особа углавном садржи алкалну фосфатазу која потиче из јетре и костију. У серуму здравих гравидних жена измећу XVI-XX недеље трудноће појављује се изоензим алкалне фосфатазе из плаценте, која се прогресивно повећава током трудноће а ишчезава после 3-6 дана по одлубљивању плаценте. Највећи значај одређивања алкалне фосфатазе у серуму је код **обољења костију**: рахитиса, остеомалације, остеодистрофије, примарног и секундарног хиперпаратиреодизма као и код **обољења јетре**: синдром холестазе, билијарна цироза јетре, опструктивна жутица.

**КИСЕЛА ФОСФАТАЗА (Ortofosfat – monoestar fosfohidrolaza, sa kiselim optimumom EC 3.1.3.2.)**

За разлику од алкалне фосфатазе овај ензим захтева киселу средину. Налази се у лизозомима секреторних епителијалних ћелија. Овај ензим је присутан у свим ткивима човека а знатну активност испољава у костима, јетри, бубрезима, простати, плућима, мишићима... Највећи клинички значај одређивања овог ензима је код постављања и праћења успеха терапије карцинома простате са метастазама на костима. Простатична кисела фосфатаза са pH оптимумом 5-6 се од других фосфатаза разликује применом тартарата који изразито инхибира простатични ензим. Као туморски маркер је у употреби од 1938, када је употребљена за скрининг карцинома простате. Повишени ниво простатичне киселе фосфатазе у серуму се налази и код остеогеног саркома, мултиплог мијелома, метастаза на костима, али и код бенигне хиперплазије простате, остеопорозе и хиперпаратиреодизма. Одлика киселе фосфатазе је да се јавља у повишеним вредностима код обољења костију код којих постоје остеокластични поремећаји, за разлику од алкалне фосфатазе која се повећава код обољења која захватају остеобластни апарат.

**Функционалини и нефункционални ензими крвне плазме**

Извесни ензими њихови супстрати као и проензими увек су присутни у плазми – (течном делу) крви нормалних особа где врше физиолошку и биохемијску функцију. Ова група ензима у плазми назива се **функионалном групом ензима**. Синтетишу се углавном у јетри одакле одлазе у циркулацију, ту убрајамо:

1. Ензими коагулације крви
2. Липопротеинска липаза - разлаже триацилглицоле липопротеина капиларима масног и мишићног ткива
3. Холестерол лецитин ацил трансфераза LCAT – има улогу у естерификацији холестерола у крвној плазми
4. Псеудохолинестераза

**Нефункционални ензими крвне плазме** немају своје супстрате у крви. У ову групу убрајамо:

1. Интрацелуларне ензиме
2. Секреторни ензими егзокриних жлезда

Ниска активност нефункционалних ензима потиче углавном од сталне, нормалне деструкције еритроцита, леукоцита и других ћелија. При убрзаном изумирању ћелија ензими се ослобађају и улазе у циркулацију. повишен ниво ензима се обично узима као доказ ћелијске некрозе, мада и снажан физички напор такође, може да проузрокује ослобађање малих количина ензима у крв.

**Секреторни ензими** испољавају своје дејство ван ћелије у којој се синтетишу али не у крвној плазми. Овој групи ензима припадају-

1. Ензими егзокриног панкреаса – делују у танком цреву
2. Саливарна амилаза – делује у усној дупљи
3. Кисела фосфатаза – катализује хидролизу фофсатних естара при ниском ph, његова повећана активност се јавља код метастатских карцинома простате

Ензими интраћелијског метаболизма своје дејство остварују тамо где се и синтетишу, у ћелијама. У крвној плазми ови ензими се појављују у малим количинама. Захваљујући ћелијским мембранама које спречавају њихов излазак они се задржавају у ћелијама – изузев у стањима када је мембрана оштећена и када они излазе из ћелија у циркулацију, тако да њихова активност може да се одреди одређеним поступцима а њихово присуство може да нам да одговор тј. локализацију због познавања ткивне дистрибуције ензима.

Типични ензимски профил – сваки орган има своје карактеристике у погледу ензима

Органо – специфични ензими – карактеристични су за одређени орган - сорбитол дехидрогеназа, алдолаза могу се наћи само у јетри

Други ензими су учесталији у осталим органима тј. нису органо-специфични. У тим случајевима када су у крвотоку присутне повишене активности неспецифичних ензима помоћ око идентификације и осталих вредних информација добијамо од изоензима јер они показују већу ткивну специфичност – пример: лактат дехидрогеназа распрострањен ензим али њени изоензими се налази само у одређеним ткивима и органима.

У дијагностичкој ензимологоји органи се могу диференцирати на основу:

1. Ензимског профила - активности органо-специфичног ензима у крвној плазми
2. Изоензимског профила - активности изоензима

Повећање активности ензима настаје због:

1. Концентрацијског градијента
2. Масе оштећеног ткива
3. Степена оштећења
4. Величине молекула ензима
5. Брзине инактивације ензима

Одређивање концентрације ензима је тешко, одређује се тј. може да се **мери активност ензима**. Ензими су протеини као и нпр. хормони, антитела, рецептори, структурни протеини... Због тога је прво потребно урадити одвајање ензима од протеина. Аналитичким процедурама које служе за одређивање активности ензима у крви потребно је обезбедити засићење ензима супстратом како би се постигла максимална брзина реакције. Активност ензима се одређује у плазми или серуму.

Примери:

**Липаза** - ниска код обољења јетре, дефицита витамина А, малигних тумора и шећерне болести

**Амилаза** - ниска код болести јетре, повишена код опструкције црева, панкреатитиса

**Трипсин** - повишен ниво код акутног панкреатитиса

**холинестераза** – висок ниво код нефротичног синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)
2. Color atlas of Biochemistry 2005, 2nd edition, J. Koolman
3. Harper’s illustrated Biochemistry , 2003 year
4. Harperova ilustrovana Biohemija god 1992

**Питања за вежбу бр.2**

1. Под активаторима подразумевамо супстанце које-опистати механизам акције \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ чиме омогућавају \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ за активно место.
2. Под инхибитором подразумевамо супстанцу која \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
3. Навести типове инхибиције: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. Реверзибилни инхибитор за ензим везује \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ везом.
2. Да ли се ензимска активност може обновити код реверзибилне инхибиције? \_\_\_\_
3. Код ирреверзибилне инхибиције, инхибитор је за ензим везан \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ везама.
4. Да ли ирреверзибилна инхибиција подлеже Мицхаелис-Ментен-овој кинетици? \_\_\_\_\_ .
5. Три типа инхибиције су: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ .

1. Код компетитивне инхибиције инхибитор је \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_везан за активно место.
2. Код компетитивне инхибиције инхибитор и супстрат имају сличну структуру, па за њих кажемо да су\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ .
3. Компетитивни инхибитор \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Км што значи да се\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ афинитет ензима за супстрат.

12. Пример за компетитивну инхибицију је \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. За који део ензима се везује некомпетитивни инхибитор? \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
2. Дејство компетитивног инхибитора на ензимску кинетику је тако да Вмаx \_\_\_\_\_\_\_\_\_, Км се \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ што значи да је афинитет ензима према супстрату \_\_\_\_\_\_\_\_.
3. Какав је изглед Линеwеавер-Бурк-овог дијаграма код компетитивне инхибиције\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
4. Група антихиперлипидемијских лекова, статини делују по ком типу инхибиције?\_\_\_\_\_\_\_\_\_
5. Код некомпетитивне инхибиције инхибитор је везан за \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ ензима.
6. Да ли се некомпетитивни инхибитор може савладати повећањем концентрације супстрата \_\_\_(. Због чега? \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
7. Написати какво је дејство некомпетитивног инхибитора на Вмаx и Км \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
8. Написати какво је дејство некомпетитивног инхибитора на Вмаx код Линеwеавер-Бурк-овог дијаграма \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
9. Пример за некомпетитивну инхибицију су\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
10. При интерреакцији са ефекторима алостеријски ензими \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
11. Код директне модулације алостеријског ензима ефектор се везује \_\_\_\_\_\_\_\_\_
12. Код индиректне модулације алостеријског ензима ефектор је везан за \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
13. Активност алостерних ензима је регулисана молекулима који се називају \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
14. Ефектор је везан  **\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_** за место на ензиму које \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
15. Присуство алостерног ефектора може да:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. Које врсте ефектора постоје? \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ и \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
2. Негативни ефектори имају \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ ефекат на ензимску активност.
3. Позитивни ефектори \_\_\_\_\_\_\_\_\_ ензимску активност.
4. Кад сам супстрат има улогу ефектора, тада говоримо о \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
5. Под појмом кооперативности подразумева се својство у коме \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. Зависност брзине ензимски катализоване реакције од концентрације супстрата, код алостерних ензима, има облик \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
2. Пример за појам кооперативности је \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
3. Када је ефектор молекул различит од молекула супстрата говоримо о \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ ефектору, а пример је \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
4. Ензимска активност може бити регулисана на два начина, то су \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ и \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
5. Два типа контроле активности ензима су- \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ и \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
6. Постсинтетичка регулација је регулација ензимске активности која се заснива на \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
7. Који су механизми постсинтетичке регулације? \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ и \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
8. У регулацију КОВАЛЕНТНИМ МОДИФИКАЦИЈАМА убрајамо \_\_\_\_\_\_\_\_, ове реакције су су катализоване \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ као донор фосфатних група.
9. Пример за регулацију ензимске активности процесом ковалентне модификације је \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
10. Ограничена протеолиза- је \_\_\_\_\_\_\_\_ високо специфичан за \_\_\_\_\_\_
11. За дугорочну контролу ензимске активности битну улогу играју \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
12. Регулаторни протеини могу бити по свом дејству \_\_\_\_\_\_\_\_\_ и \_\_\_\_\_\_\_\_\_ у зависности од тога да ли \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. Савремена систематизација и номенклатура ензима извршена је према препоруци Комисије за ензимологију Интернационалне уније за биохемију. Који су основни принципи за одређување имена новог ензима?

2. Према врсти реакција коју катализују ензими се могу разврстати у 6 основних класа. Наведите их:

3. На основу чега је направљена подела на подкласе у ензимској класификацији?

4. А подела на подгрупе?

5. У циљу идентификације уз назив ензима иде и специфичан број који се састоји од 4 цифре међусобно раздвојене тачкама. Шта означавају ове цифре?

6. Како се према новој номенклатури формира име за ензиме који спадају у групу оксидоредуктаза?

7. Какву функцију имају дехидрогеназе:

8. Какву функцију имају оксидазе:

9. Какву функцију имају пероксидазе:

10. Какву функцију имају редуктазе:

11. Шта „раде“ трансферазе?

12. Коју групу преносе киназе?

13. Шта „раде“ хидролазе?

14. Навести које везе кидају пепсин, амилаза као и супстрате за ове ензиме?

15. Карбоанхидразе разлажу:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

16. Естеразе разлажу: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

17. Пептидазе односно протеазе разлажу: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

18. Која је функција лиаза?

19. Шта су изомери?

20. Функција рацемаза је:

21. Функција епимераза је:

22. Која је функција лигаза – синтетаза?

23. Ензими у плазми се могу поделити на две велике групе. Које?

24. Функционални ензими крвне плазме су они ензими који:

25. Наведите функционалне ензиме крвне плазме:

26. Нефункционални ензими крвне плазме су они ензими који:

27. По пореклу нефункционални ензими крвне плазме могу бити:

28. Шта је плазма и како се добија?

29. Шта је серум и како се добија?

30. Шта нам омогућава да ензиме користимо као дијагностичке параметре:

31. Које су основне структурне карактеристике лактат-дехидрогеназе које нам омогућавају да је користимо у клиничкој дијагностици?

32. Одређивање активности LDH у серуму се користи у великој мери у свакодневној клиничкој пракси. Повишене вредности се могу наћи код различитих болести, наведите три:

33. Шта раде трансаминазе?

34. Дијагностички значајни ензими из ове класе су, наведите пуно име ензима:

35. Коју реакцију катализује AST? Означите донора и акцептора амино групе.

36. Коју реакцију катализује ALT? Означите донора и акцептора амино групе.

37. GOT (глутамат-оксалацетат трансаминаза) је друго име за:

38. GPT (глутамат-пируват трансаминаза) је друго име за:

39. Одређивање активности ових ензима има највећи дијагностички значај:

40. Код оштећења јетре већи дијагностички значај има одређивање које трансаминазе:

41. Код инфаркта миокарда већи дијагностички значај има одређивање које трансаминазе:

42. Коју реакцију катализује ензим креатин киназа? Означи донора и акцептора фосфатне групе када реакција иде на десно:

43. Означи донора и акцептора фосфатне групе у реакцији коју катализује ензим креатин киназа када реакција иде на лево:

44. Које су структурне карактеристике ензима креатин-киназе?

45. За која ткива је специфичан ензим креатин-киназа?

46. Највећи дијагностички значај одређивање креатин-киназе има код:

47. одређивање креатин-киназе се користи за рано постављање дијагнозе које болести скелетних мишића:

48. За ензим гама-глутамил-трансфераза значајно је:

Катализује реакцију: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Природни супстрат за овај ензим је \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Биолошка функција овог ензима је у\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

49. Повећане вредности γ-глутамил-трансферазе се очекују код:

50. која је улога алкалне фосфатазе?

51. За која ткива је карактеристична заступљеност алкалне фосфатазе? Наведите најмање пет различитих локализација:

52. Највећи значај одређивања алкалне фосфатазе у серуму је:

53. У којим ћелијама и којим органелама је локализација киселе фосфатазе?

54. Највећи клинички значај одређивања киселе фосфатазе је:

55. Код који обољења костију се јавља пораст активности киселе фосфатазе:

56. У дијагностичкој ензимологији органи се могу диференцирати на основу: