

ENZIMI - FERMENTI

Razlika između enzima i hemijskih katalizatora:

- Enzimi su produkti ćelije, po sastavu su proteini ili specifične RNK (ribozimi)
- Većina enzima deluje pri neutralnoj pH sredini i konstantnoj temperaturi
- Pokazuju specifičnost prema supstratu i tipu hemijske reakcije
- Termolabilni su
- Imaju svoj vek trajanja (vreme poluživota) tj. podležu proteolitičkoj razgradnji kao i sintezi novih molekula
- Podležu regulaciji

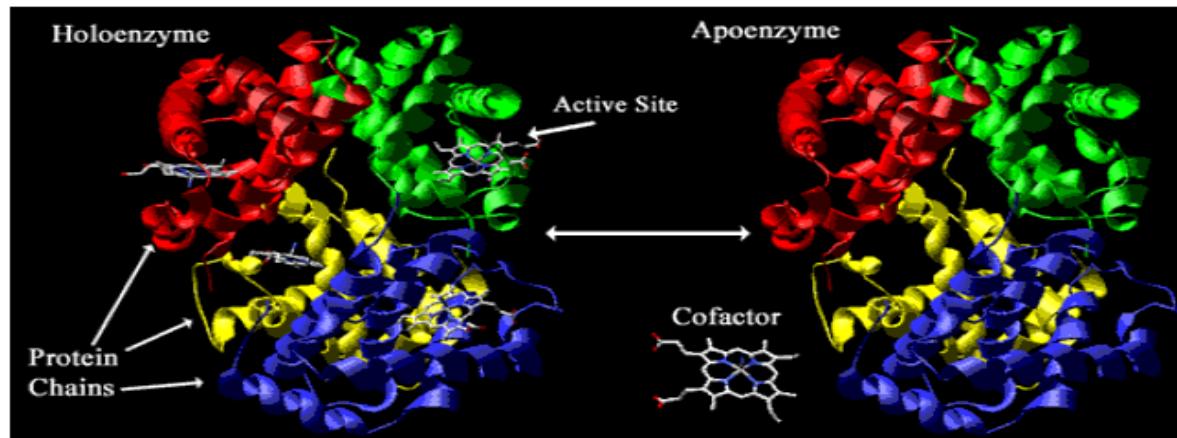
Brzina hemijskih reakcija koje katalizuju fermenti je 10^6 do 10^{12} puta veća od brzine odgovarajućih reakcija koje se odigravaju spontano

- Pored velike katalitičke efikasnosti enzimi omogućavaju ekonomičan tok složenih metaboličkih procesa (uz minimalan utrošak energije)
- Bitna je i uloga u održavanju homeostaze – u očuvanju normalnih koncentracija onih sastojaka koji su važni za biološke funkcije ćelija, organa i organizma

Struktura enzima

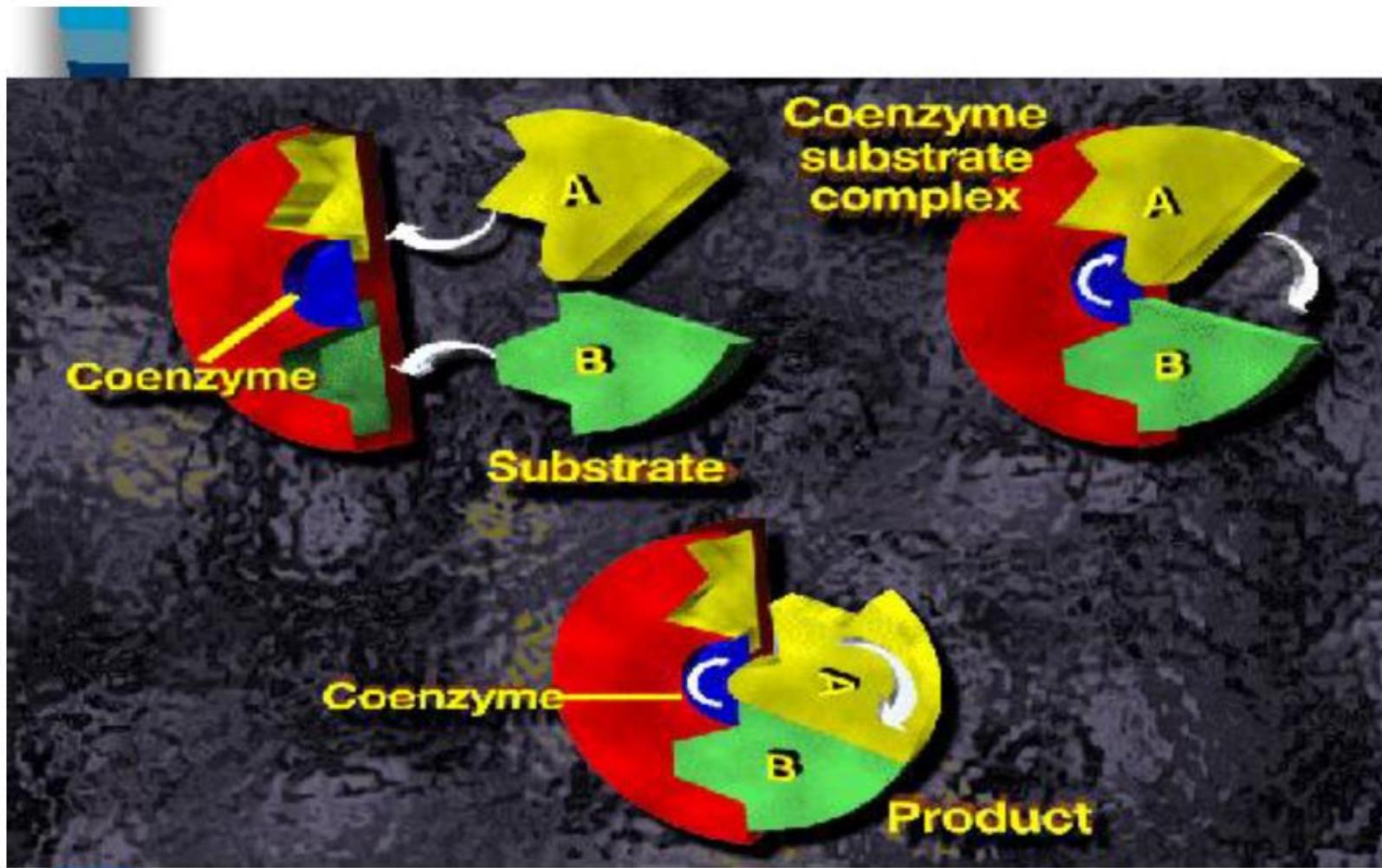
- **Protein – enzimi** (STRUKTURA - aminokiseline)
- **Proteid – enzimi** (+ koenzim tj. prostetička grupa)

(metaloenzime sadrže obe grupe)



STRUKTURA ENZIMA

1. prosti - protein enzimi
2. složeni – proteid enzimi
(apoenzim + koenzim = holoenzim)



Složeni enzimi

- Koenzym se vezuje za apoenzim kovalentnim vezama ili Van der Walsovim silama
- Koenzym je organska materija složene strukture
- Razdvajanjem apoenzima i koenzima gubi se katalitička aktivnost
- Apoenzim je nosilac specifičnosti enzima prema supstratu i prema tipuenzimske reakcije koju enzim katalizuje
- Veća grupa enzima može da ima isti koenzim, a na koji će supstrat delovati , zavisi od apoenzima



Metaloenzimi

- Ako je metal koenzim on je čvrsto vezan za apoenzim za razliku od jona metala koji imaju ulogu aktivatora ili inhibitora
- Metaloenzim sadrži 1 ili 2 atoma određenog metala na svaku subjedinicu enzimskog molekula
- Odstranjivanjem metala gube se katalitička svojstva
- Ako su joni metala aktivatori njihovo odvajanje izaziva pad aktivnosti ali ne i gubitak katalitičkog svojstva

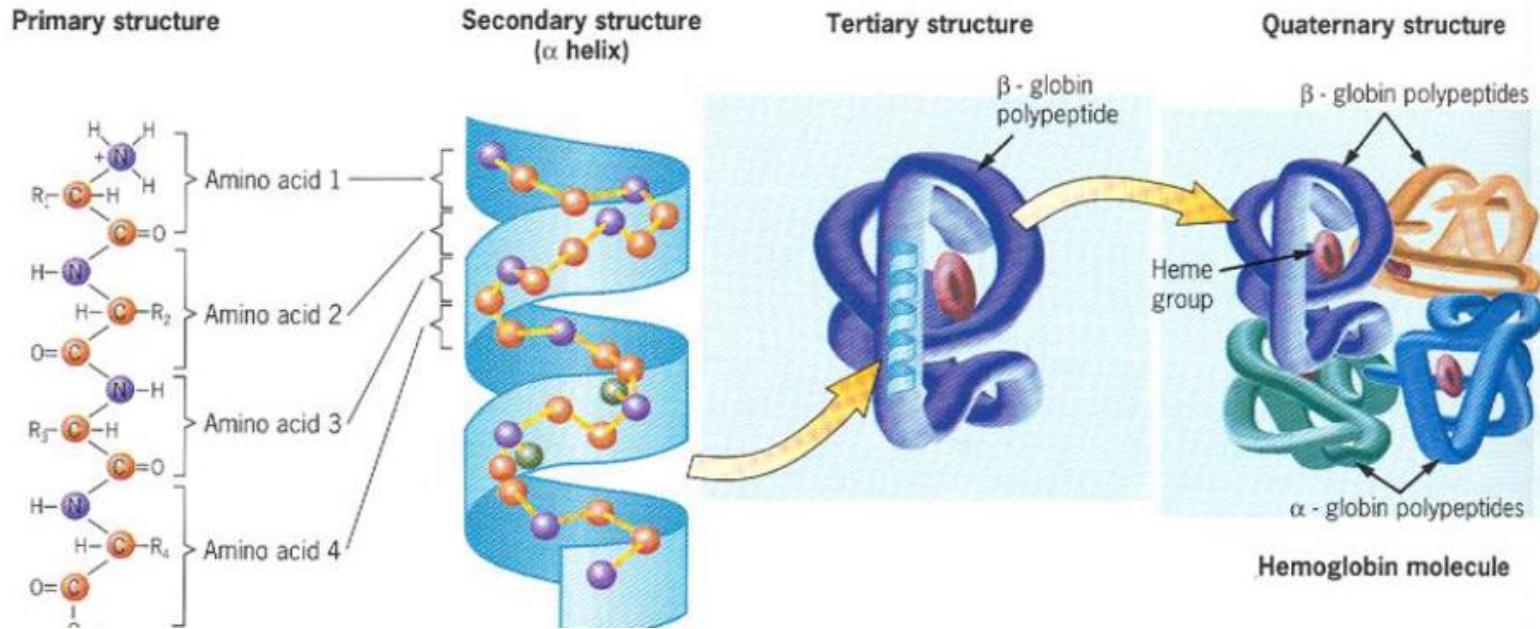
Uloga metala

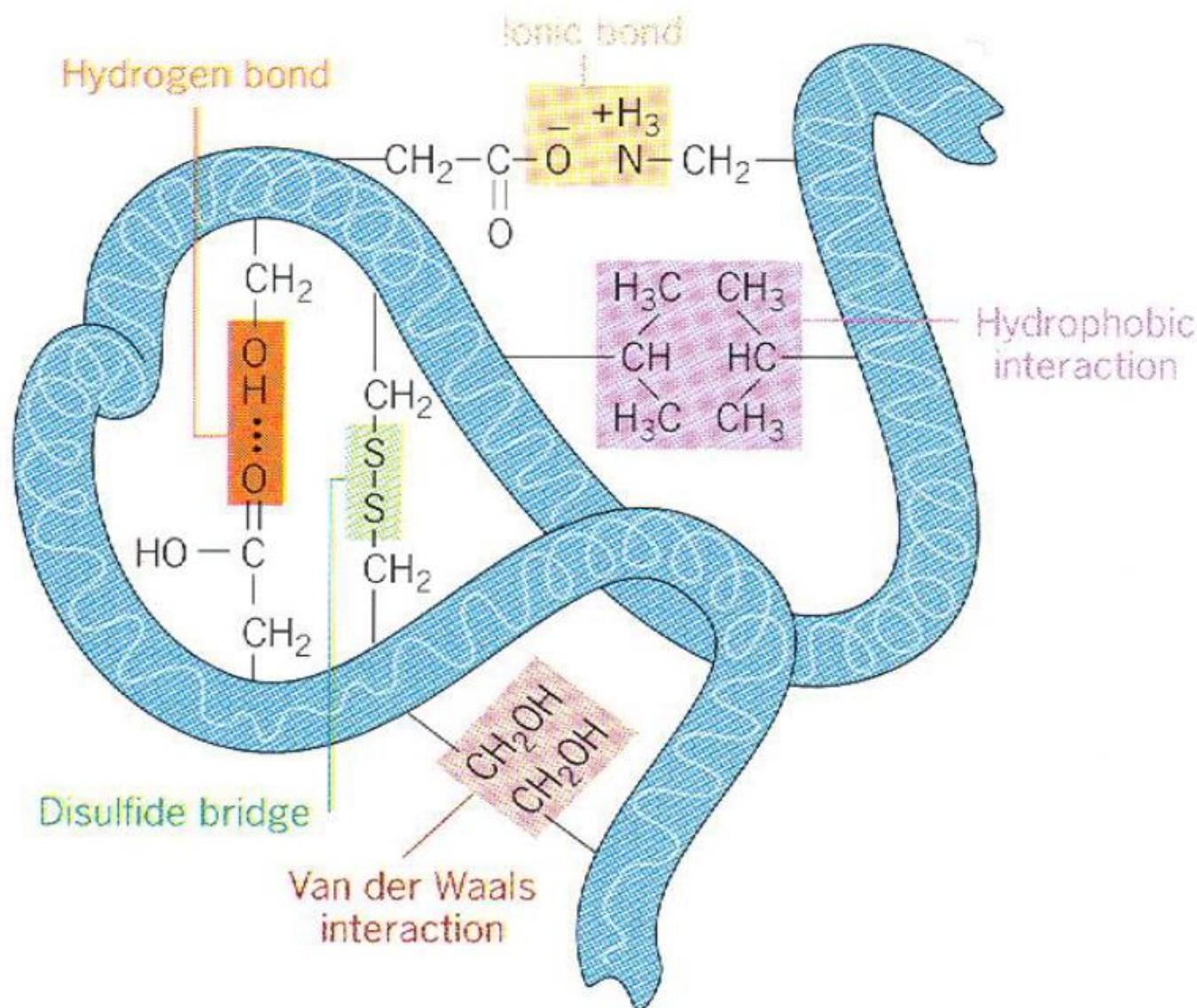
Može da vrši jednu ili više uloga:

- Da učestvuje u izgradnji aktivnog centra
- Da pomaže održavanje tercijarne strukture
- Da aktivira ES kompleks i učestvuje u katalizi
- Da učestvuje u prenošenju elektrona u enz.reak.
- Da povezuje enzim sa supstratom
- Da omogućava spajanje apoenz. sa koenz. stabilizujući strukturu proteid enzima

Nivoi strukture enzima

- Primarna
- Sekundarna
- Tercijarna
- Kvaternerna (homo ili heteropolimer)
- Superkvatrnera

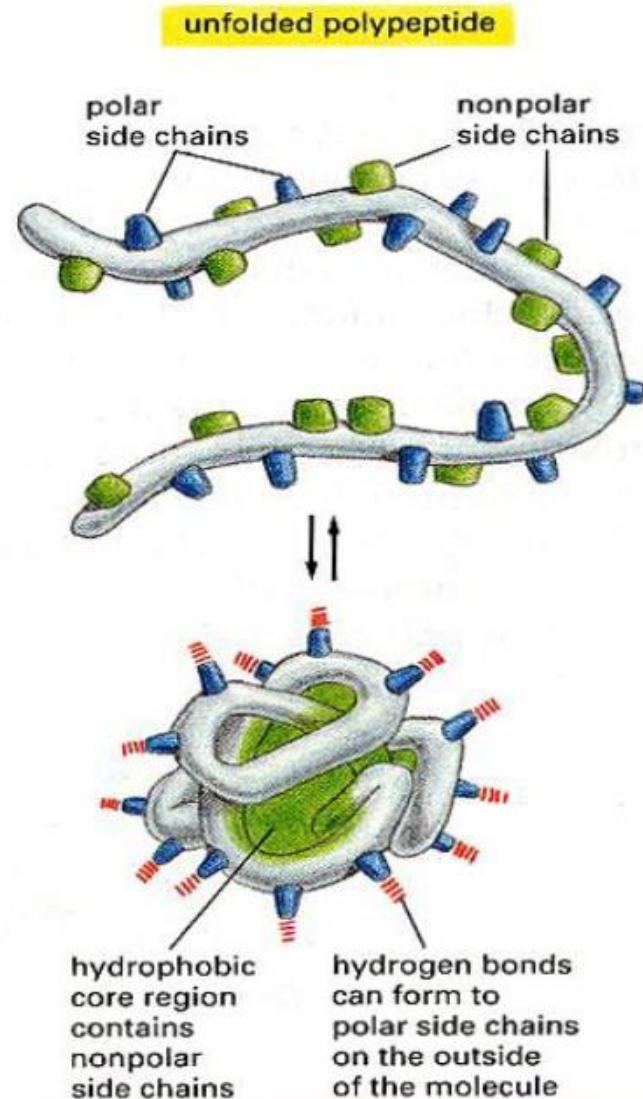




Struktura enzima

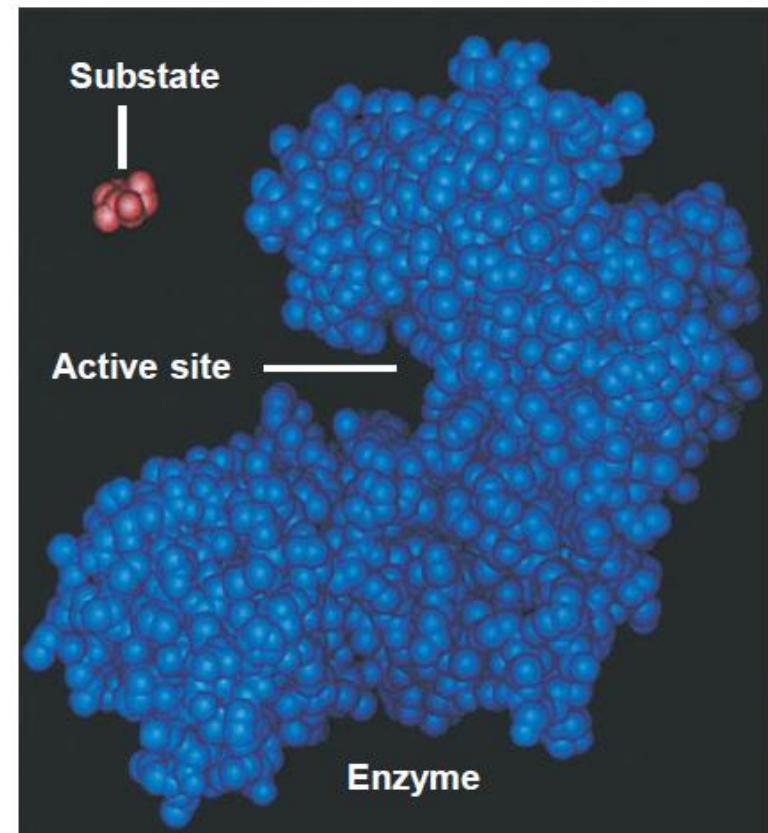
Za aktivnost enzima posebno je značajna tercijarna struktura - za aktivnost funkcionalnih grupa u koje spadaju:

- Aktivni centar
- Antigeni centar (centri)
- Regulatorni centar (centri)
- Delovi za koje se vezuje koenzim
- Fragmenti pomoću kojih se enzim vezuje za biološke membrane ili dr.
- Delovi koji omogućavaju povezivanje subjedinica



Aktivni centar

- To je region enzima gde se vezuje supstrat

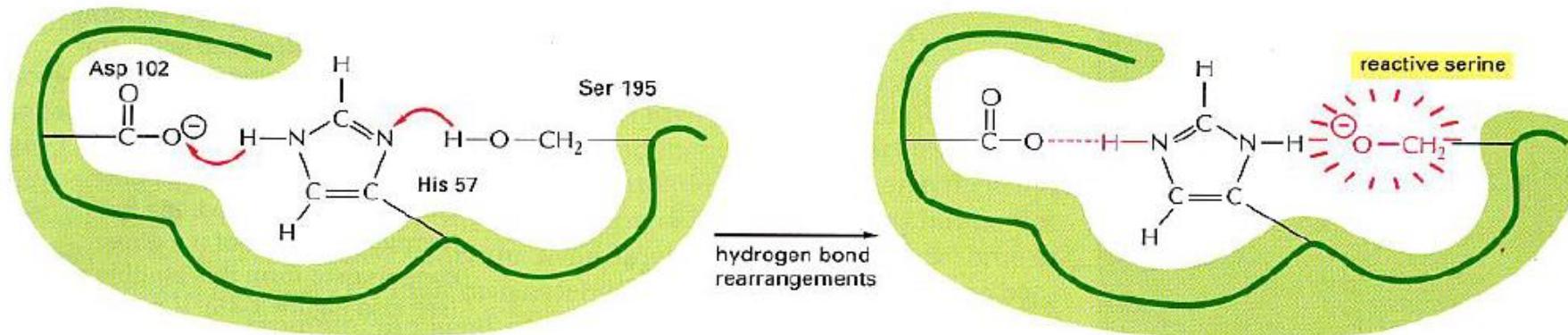
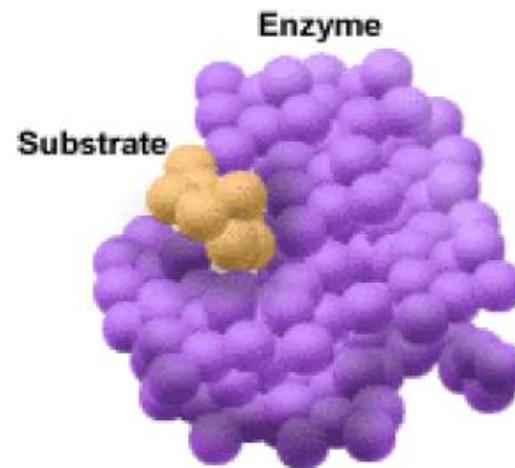


Aktivni centar

- Sastavljen iz malog broja funkcionalnih grupa i čini minimalni deo peptidnog lanca
- Kod proteid enzima u sastav aktivnog centra ulazi koenzim (i metal kod metaloenzima)
- Aminokiseline čije slobodne hemijske grupe izgrađuju akt. centar nalaze se na udaljenim delovima peptidnog lanca

Aktivni centar enzima čine funkcionalne grupe:

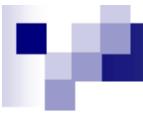
- katalitičke
- pomoćne
- kontaktne



Enzimi mogu da imaju iste aktivne centre, a da ispoljavaju različito delovanje

- Na pr. trombin, tripsin i druge serin-proteaze imaju u aktivnom centru OH grupu serina, a katalizuju različite hemijske reakcije
- CPK, papain, katepsini, XO sadrže u aktivnom centru SH grupe, a razlikuju se po katalitičkom delovanju
- To znači da specifičnost E prema S ne zavisi samo od AC već i od prostorno bliskih hemijskih grupa i aktivne konformacije enzimskog molekula

- Razaranje aktivnog centra ili blokiranje hemijskim agensima enzim gubi katalitičku moć
- Drugi delovi molekula mogu da se odvoje, a da se to bitno ne odrazi na enzimsku aktivnost
- Iz papaina može da se ukloni 120 aminokiselina (od 180), a da se ne poremeti enzimska aktivnost



Profermenti

- Neki enzimi koji deluju u ekstracelularnim prostorima izlučuju se u neaktivnom obliku (proenzimi, profermenti)
- Njihov aktivni centar je “maskiran” fragmentima peptidnog lanca
- (Pepsinogen, tripsinogen, himotripsinogen)

Alosterijski centar (alos – drugi; stereos – strukturni).

Neki enzimi poseduju pored aktivnog i alosterijski centar zovu se alosterijski (regulatorni) enzimi

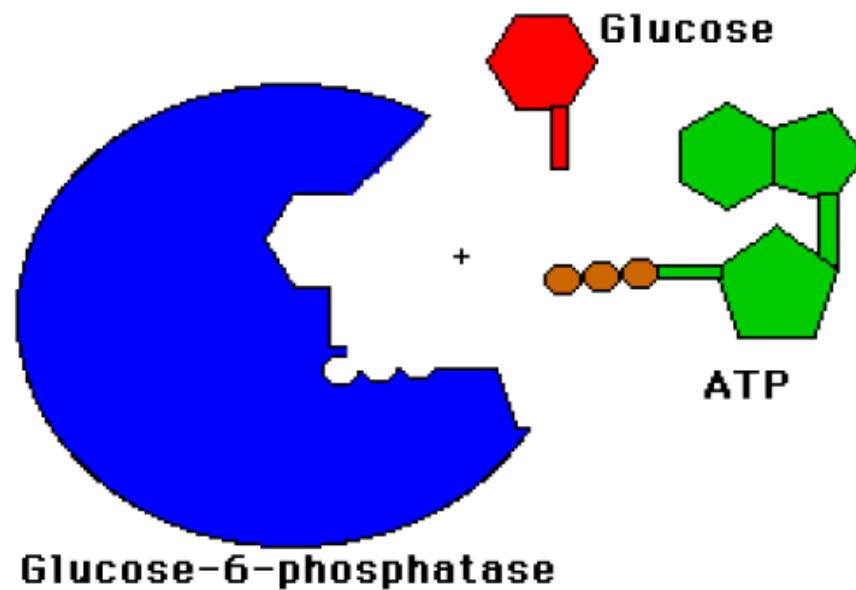
Kada se alosterijski efektor (activator ili inhibitor) veže za alosterijski centar nastaje konformaciona promena enzima u aktivnom centru - enzim menja afinitet prema supstratu.

Nekompetitivni inhibitor se vezuje za alosterijski centar



noncompetitive
inhibitor

Od jednog supstrata može nastati više produkata





MEHANIZAM ENZIMSKE KATALIZE

- Organska jedinjenja su dosta inertna i pokazuju slabu reaktivnost
- Određene hemijske reakcije mogu da protiču samo uz prethodno aktiviranje molekula
- Energija koja je potrebna da se svi molekuli jednog reaktanta dovedu u aktivno stanje pri datoј temperat. naziva se energija aktivacije

MEHANIZAM ENZIMSKE KATALIZE

1. smanjuju energiju aktivacije
2. zaobilaze energetsku barijeru

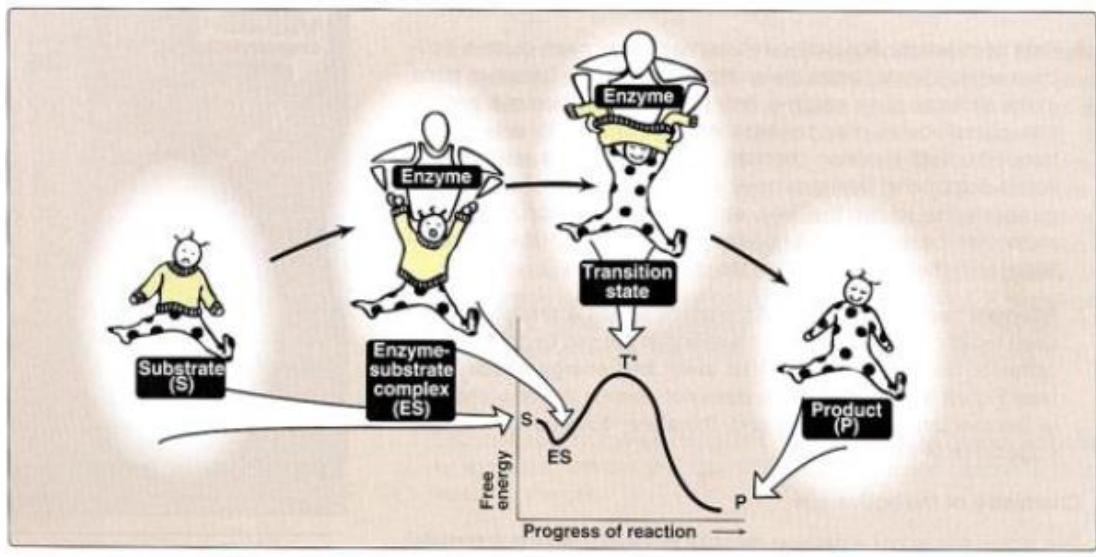


Figure 5.5

Schematic representation of energy changes accompanying formation of enzyme-substrate complex and subsequent formation of a transition-state complex.

There is no difference in the free energy of the overall reaction (energy of reactants minus energy of products) between the catalyzed and uncatalyzed reactions.

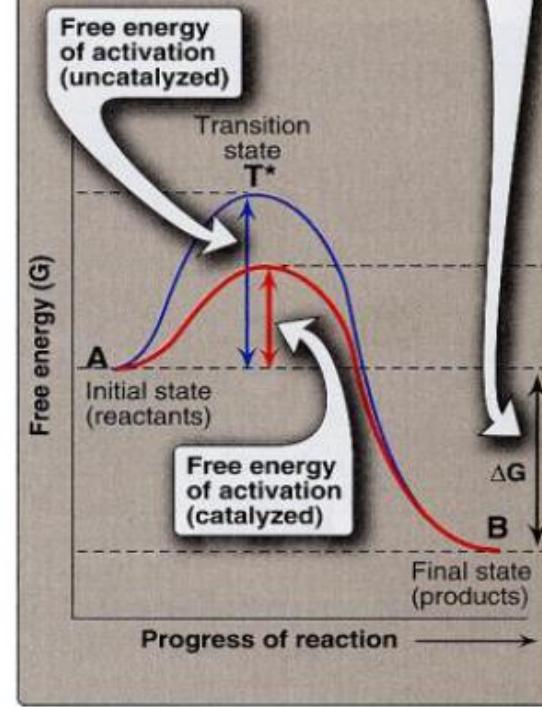
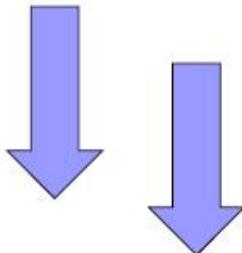


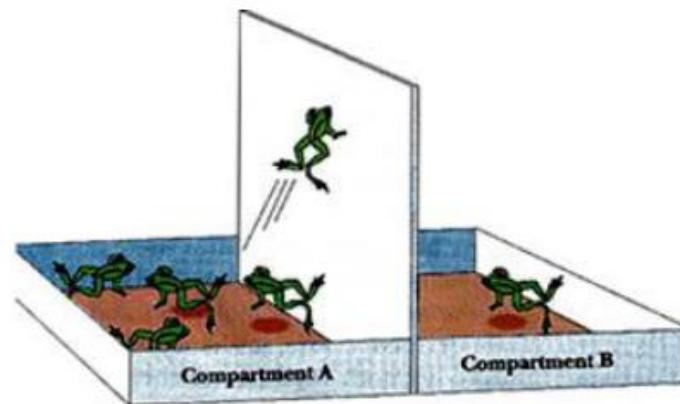
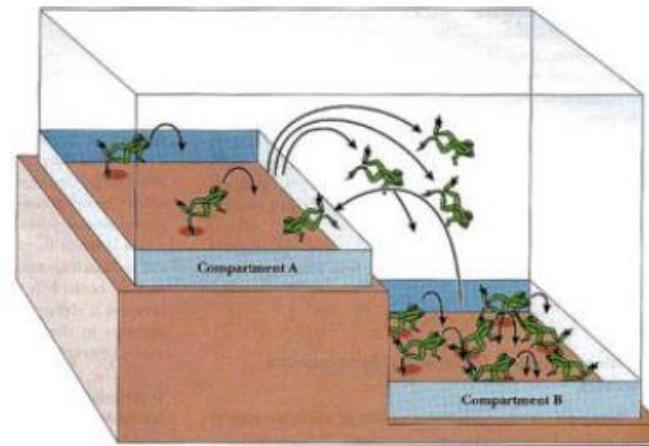
Figure 5.4

Effect of an enzyme on the activation energy of a reaction.

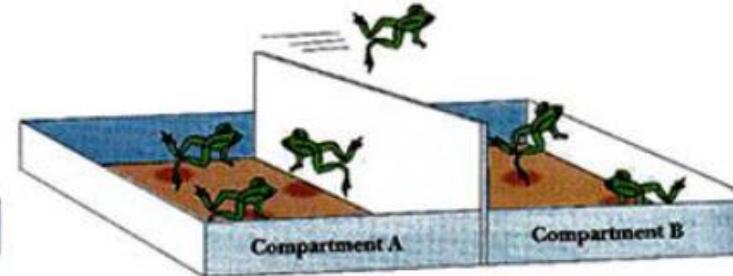
MEHANIZAM ENZIMSKE KATALIZE



- smanjuju energiju aktivacije
- zaobilaze energetsku barijeru



High
activation energy



Low
activation energy

1. Teorija adsorpcije

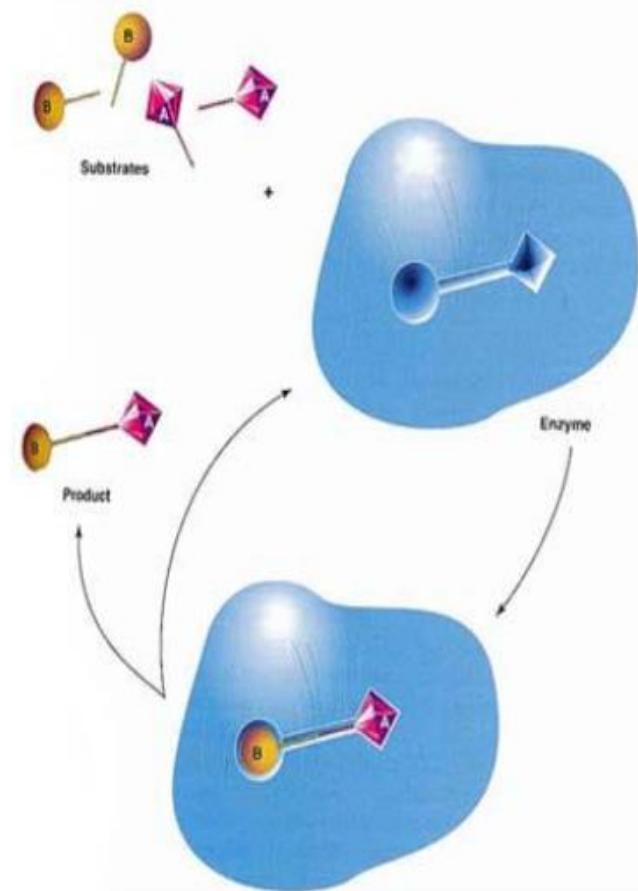
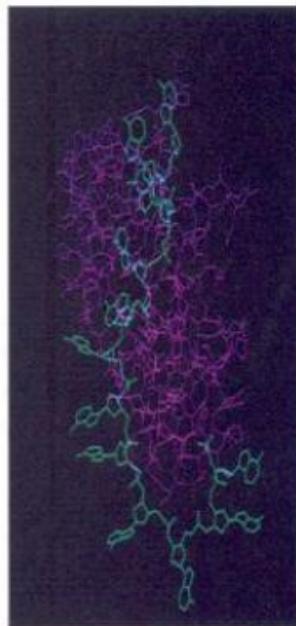
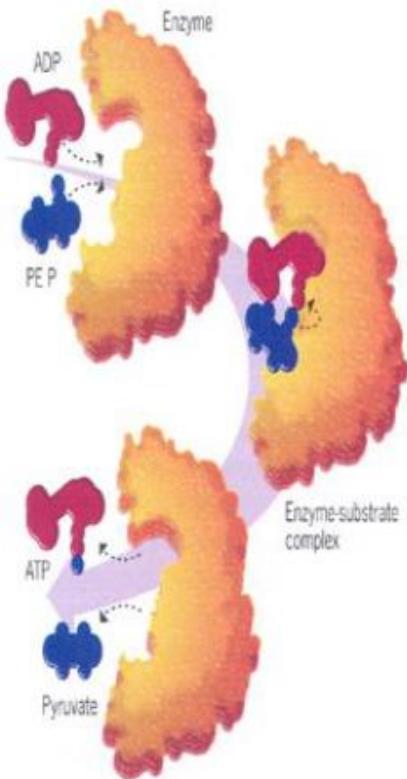
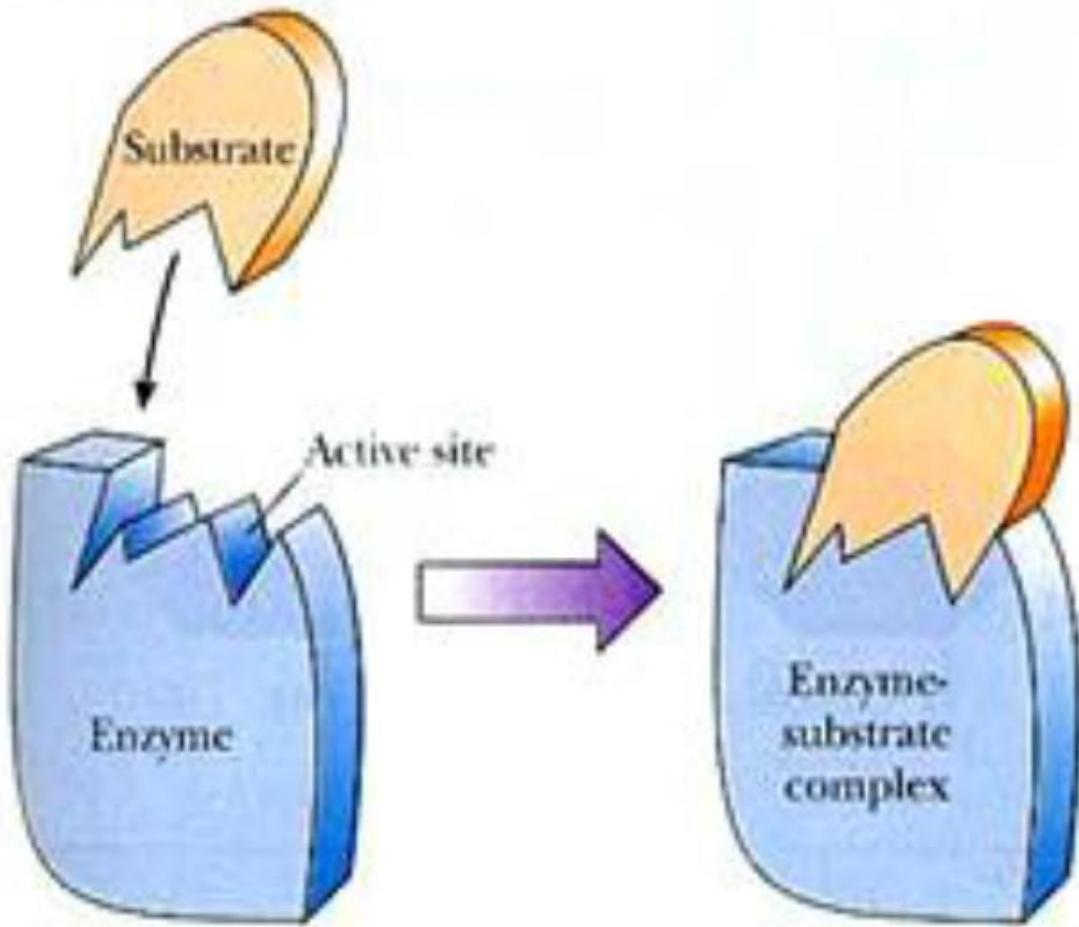


Figure 3.10 Formation of an enzyme-substrate complex.

(a) Schematic drawing of the reaction catalyzed by pyruvate kinase (see Figure 3.23) in which the two substrates, phosphoenolpyruvate and ADP, bind to the enzyme to form an enzyme-substrate (ES) complex, which leads to the formation of the products, pyruvate and ATP. (b) Computer-generated model of an enzyme-substrate complex between an RNA molecule (green) and the enzyme ribonuclease (purple). The RNA is bound within a cleft of the enzyme. (s: COURTESY OF ALEXANDER MCPHERSON AND STEPHEN KOSZLEK.)

➤ 2. Lock and key teorija

↳ Lock-and-key model



3. Teorija intermedijarnog jedinjena

➤ Supstrat + enzim =
enzim-supstrat kompleks =
enzim + product

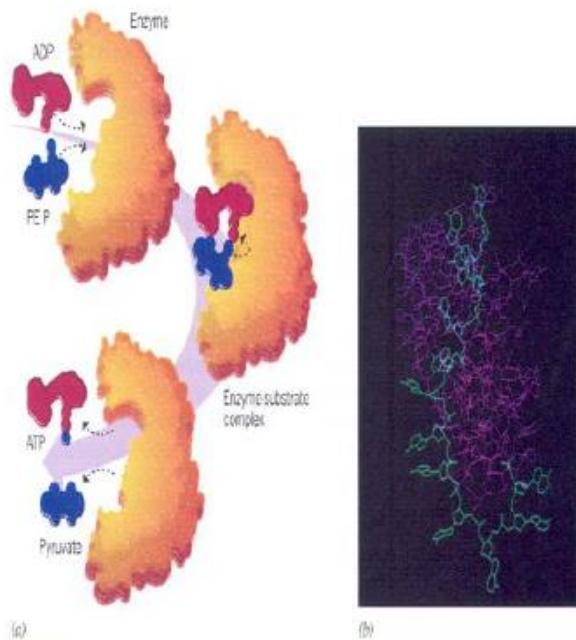
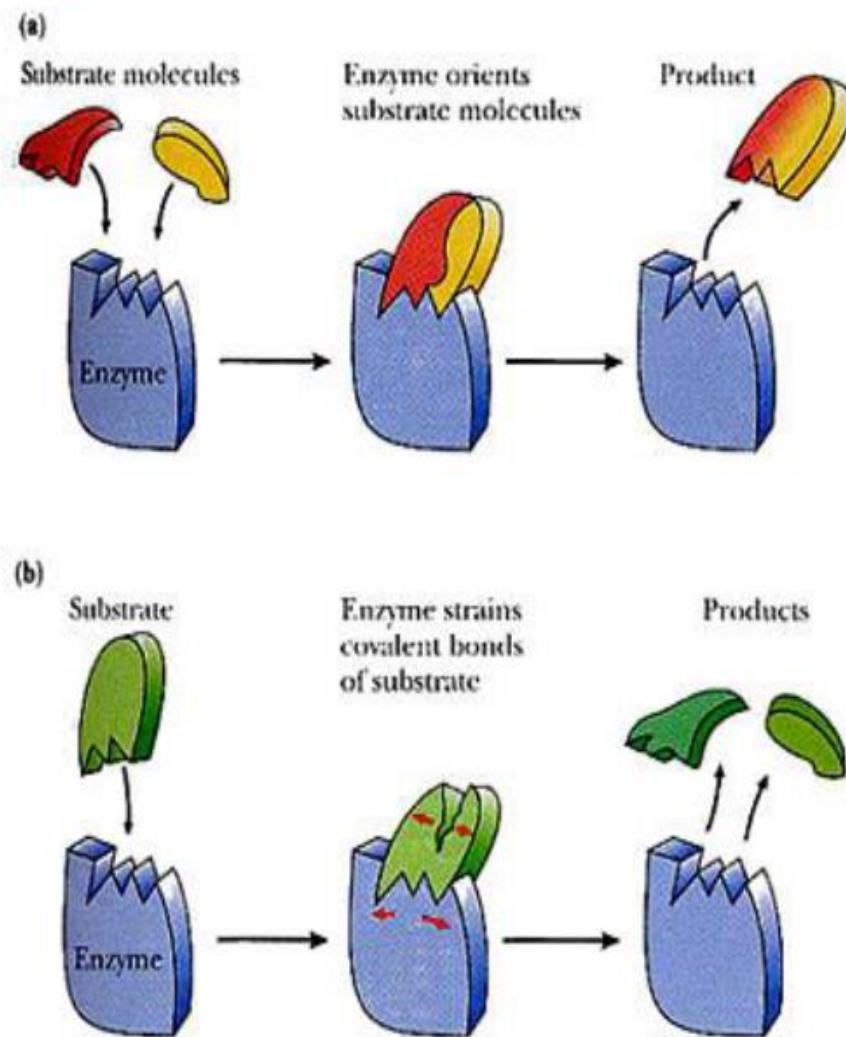


Figure 3.10 Formation of an enzyme-substrate complex.

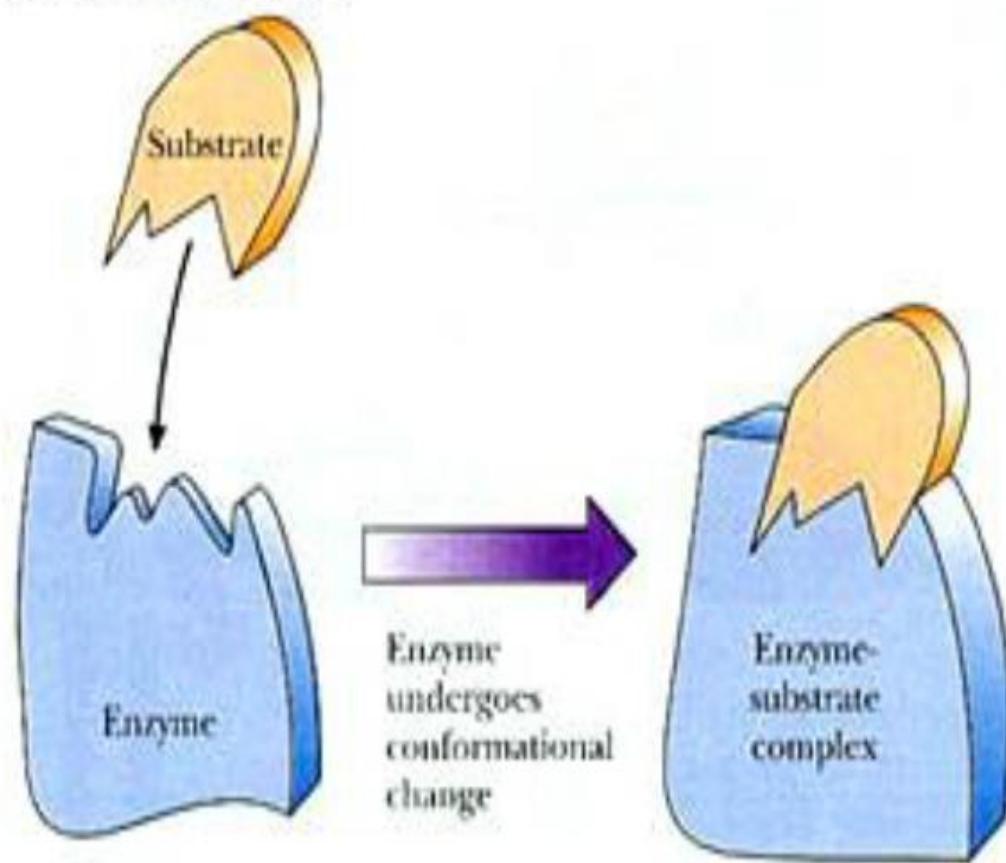
(a) Schematic drawing of the reaction catalyzed by pyruvate kinase (see Figure 3.23) in which the two substrates, phosphoenolpyruvate and ADP, bind to the enzyme to form an enzyme-substrate (ES) complex, which leads to the formation of the products, pyruvate and ATP. (b) Computer-generated model of an enzyme-substrate complex between an RNA molecule (green) and the enzyme ribonuclease (purple). The RNA is bound within a cleft of the enzyme. (b) COURTESY OF ALEXANDER MCPHERSON AND STEPHEN KOSHLAK.



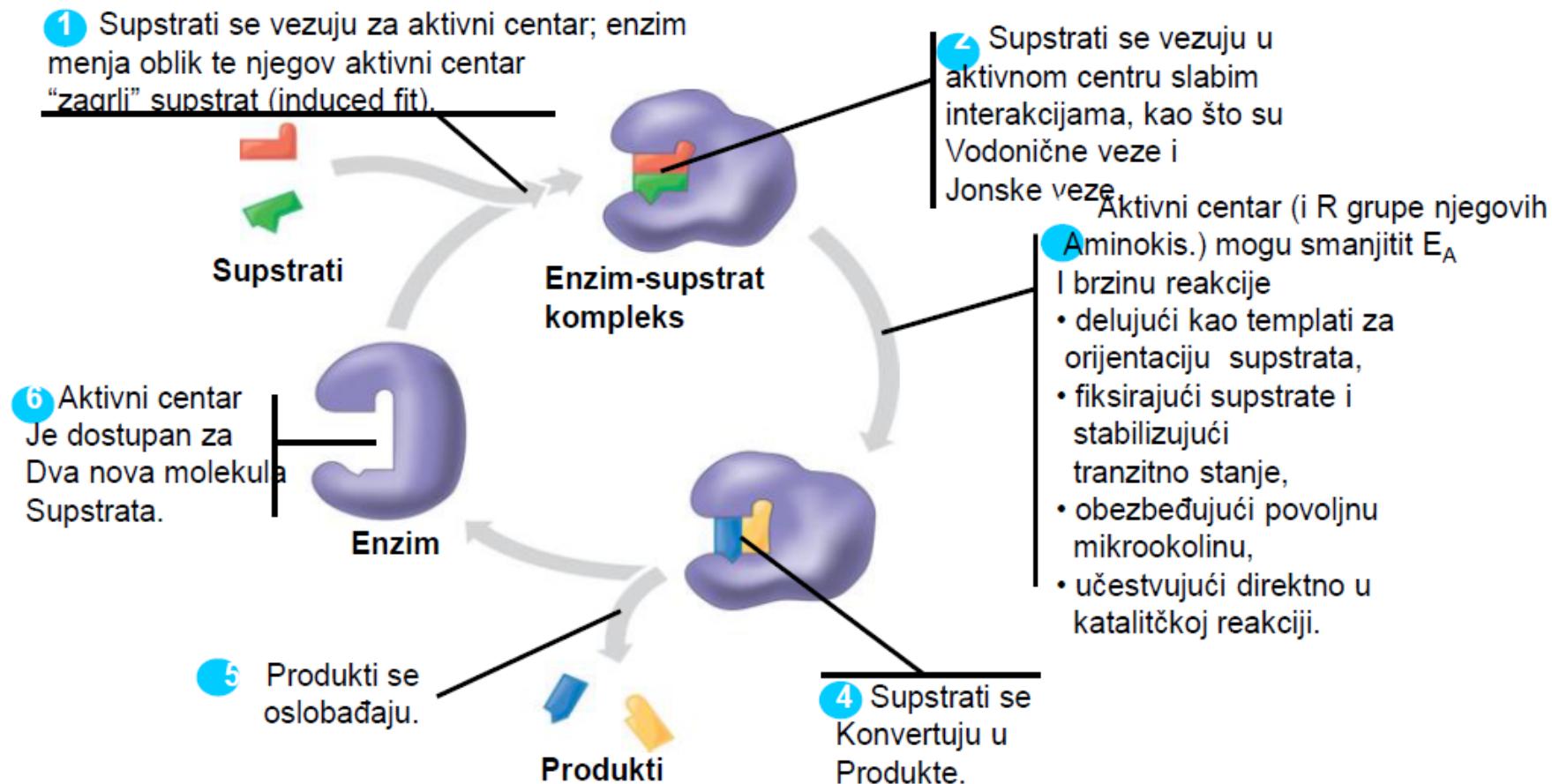
4. Induced-fit teorija – teorija izazvanog pristajanja

- Aktivni centar E ne predstavlja rigidnu strukturu koja je "a priori" komplementarna strukturi S
- Komplementarnost se postiže uzajamnim delovanjem katalitičkog centra i molekula S
- Rezultat te interakcije je pravilna orijentacija funkcionalnih grupa aktivnog centra za ostvarivanje katalize
- Vezivanje E za S menja tercijarnu strukturu E i približava reaktivne grupe E i S

(b) Induced fit model



•Katalitički ciklus enzima

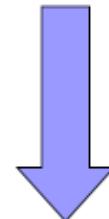
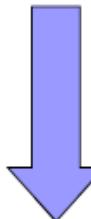


Specifičnost delovanja enzima

- Biološki fenomen koji obezbeđuje celishodnost metaboličkih procesa u ćeliji
- Omogućava da produkt jednog enzima postane supstrat za sledeći
- Time se ostvaruju različiti metabolički putevi i sinteza složenih jedinjenja iz jednostavnih sastojaka



SPECIFIČNOST DELOVANJA ENZIMA



- ❖ Specifičnost prema supstratu
- ❖ Specifičnost prema tipu hemijske reakcije

Obe vrste specifičnosti određuje apoenzim

Specifičnost prema supstratu može biti

- **apsolutna**
(katalaza, arginaza, ureaza, glukokinaza, aminoacil t-RNK sintetaza)
- **grupna specifičnost**
(lipaze, fosfataze, pepsin)
- **stereohemijska** (optička) specifičnost
LDH razgrađuje samo L-mlečnu kis, malat dehidrogenaza L-jabučnu kis, β - glukozidaza, L-amino oksidaze (FMN), D-amino oksidaze(FAD)

Apsolutna specifičnost

- Katalaza – H_2O_2
- Arginaza – arginin \rightarrow ornitin + urea
- Ureaza – ureu (ne biure i srodna jedinjenja)
- Glukokinaza – glukozu (ne i druge heksoze)
- Aminoacil-t-RNK sintetaza (aktivira samo određenu a. kis.)

Grupna specifičnost

- Lipaze - estarske veze u mastima
- Fosfataze - estre fosforne kiseline
- α -glikozidaze – glikozidne veze raznih disaharida
- Pepsin – peptidne veze raznih belančevina

Stereohemijska specifičnost (optička specifičnost)

- α-glikozidaze
- β-glikozidaze
- LDH – L-laktat
- malat dehidrogenaza razlaže L-jabučnu kis,
- L-amino oksidaze(FMN), razlažu L- amino kis
- D-amino oksidaze(FAD), razlažu D- amino kis

REVERZIBILNOST ENZIMSKIH REAKCIJA

- reverzibilne (energetski nivo je mali, ne menja se)
- ireverzibilne (egzergonične i endergonične reakcije tj reakcije u kojima se troši ATP i ili oslobađa velika količina energije).

FAKTORI KOJI UTIČU

NA AKTIVNOST ENZIMA

Aktivnost E: količina supstrata koja se pod dejstvom enzima u jedinici vremena transformiše u product reakcije.

- ❖ temperatura
- ❖ koncentracija vodonikovih jona (PH)
- ❖ koncentracija enzima
- ❖ koncentracija supstrata
- ❖ aktivatori i inhibitori
- ❖ alosterijski efektori

Uticaj temperature

- Optimalna T – 30-40° C
- Povećanjem T brzina hemijske reakcije se ubrzava ali na T većoj od 40°C većina enzima gubi katalitičku aktivnost
- Toplotni koeficijent: Odnos aktivnosti enzima na nekoj T i aktivnosti na T nižoj za 10°C.
Iznosi od 1,5 –2.

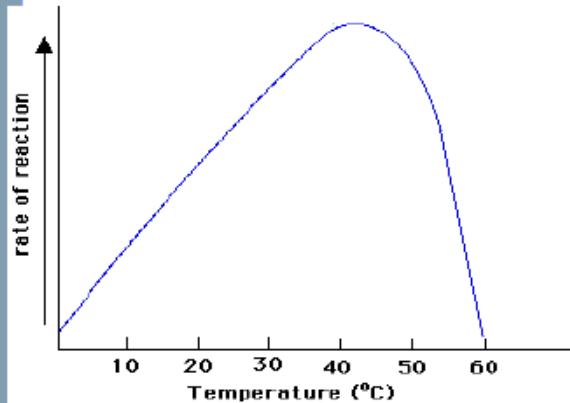


Fig. The effect of temperature on enzymatic activity. As the temperature rises, the rate of the catalyzed reaction increases proportionally until the temperature reaches the point at which the enzyme begins to denature. The rate drops off steeply as denaturation progresses and becomes complete.

Uticaj t^0

- Optimalna – 30^0C – 40^0C (aktivnost E linearna u vremenu)
- Više temperature \uparrow brzinu ali i denaturaciju (ribonukleaza postojana na 100^0C)
Denaturacija je ireverzibilan proces, E dobiju toliko kinetičke energije koja nadmaši energetsku barijeru veza sekundarne i tercijarne strukture te se raskidaju
- Niže temperature snižavaju brzinu reakcije reverzibilno, na 0^0C gubi se aktivnost
Niske t – za čuvanje E

Termostabilnost enzima

1.Termostabilni:

- ribonukleaza
- arginaza
- neke proteaze i fosfolipaze
- alkalna fosfataza placente
- LDH₁ (miokard)

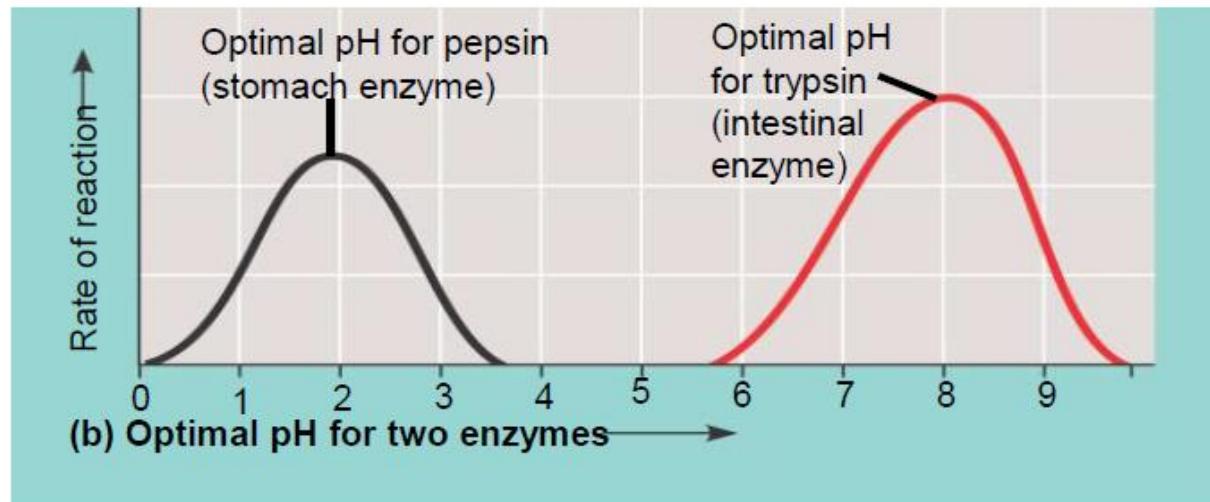
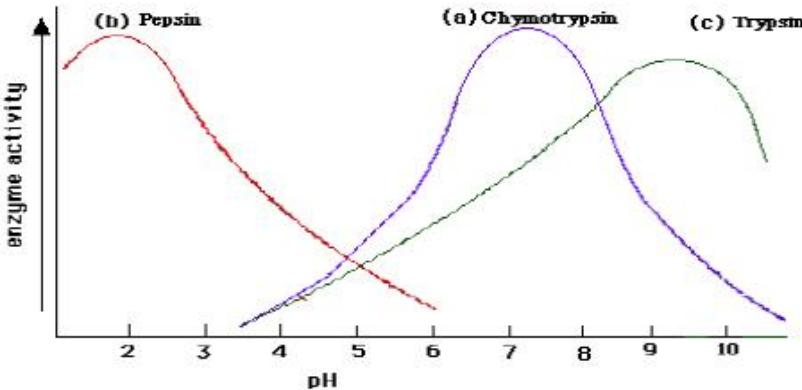
2.Termolabilni enzimi

- alkalna fosfataza iz kostiju,LDH₅

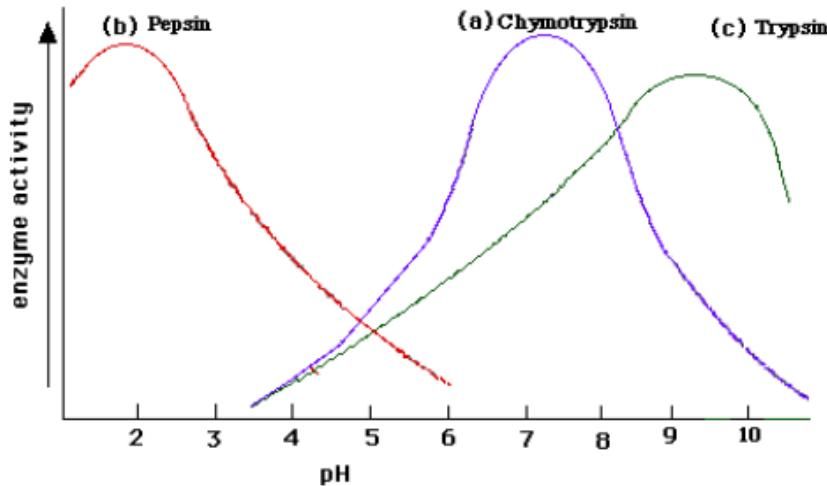
Uticaj pH na enzimsku aktivnost

- Enzimi su polielektroliti
- U zavisnosti od pH pojavljuju se u različitim jonskim oblicima
- Optimalni pH je ona vrednost pri kojoj molekul enzima ima onu jonsku formu koja je najpogodnija za kontakt supstrata sa aktivnim centrom enzima

Svaki enzim ima optimalni pH



Uticaj pH NA AKTIVNOST ENZIMA

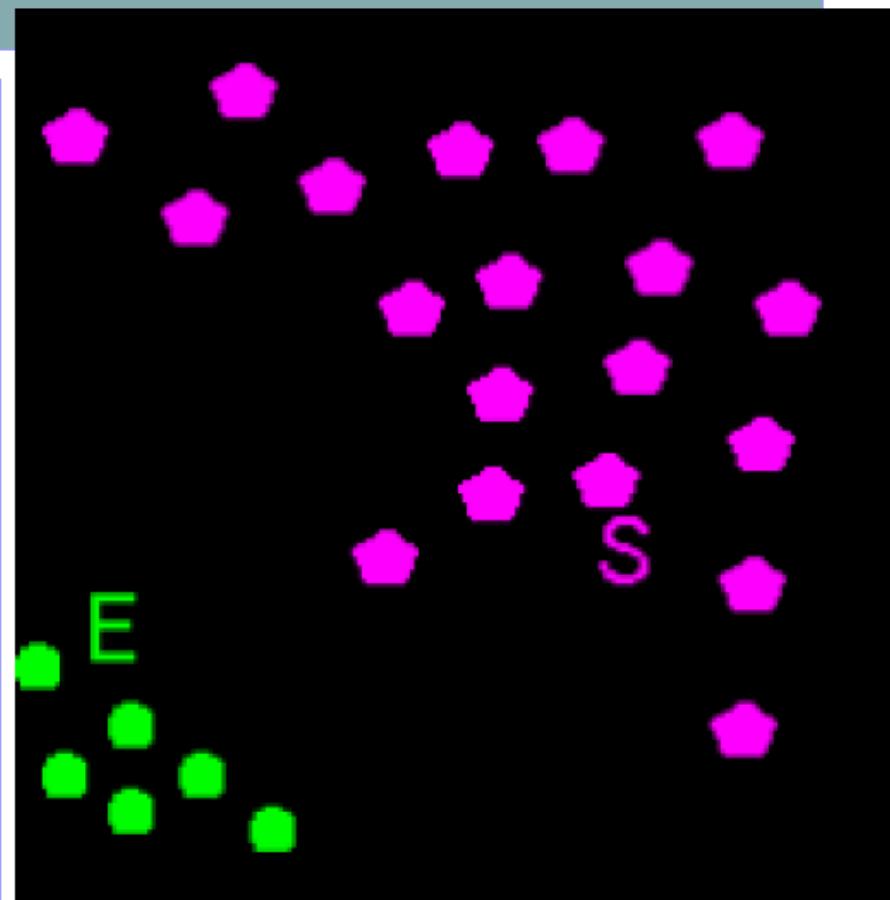


- Pepsin—PH (1,5-2)
- Tripsin pH (7,5- 9,9)
- Amilaza – PH 8
- Kisela fosfataza - PH 5
- Alkalna fosfataza – (PH 9 – 10,5)
- Arginaza- PH 9,7

Koncentracija enzima

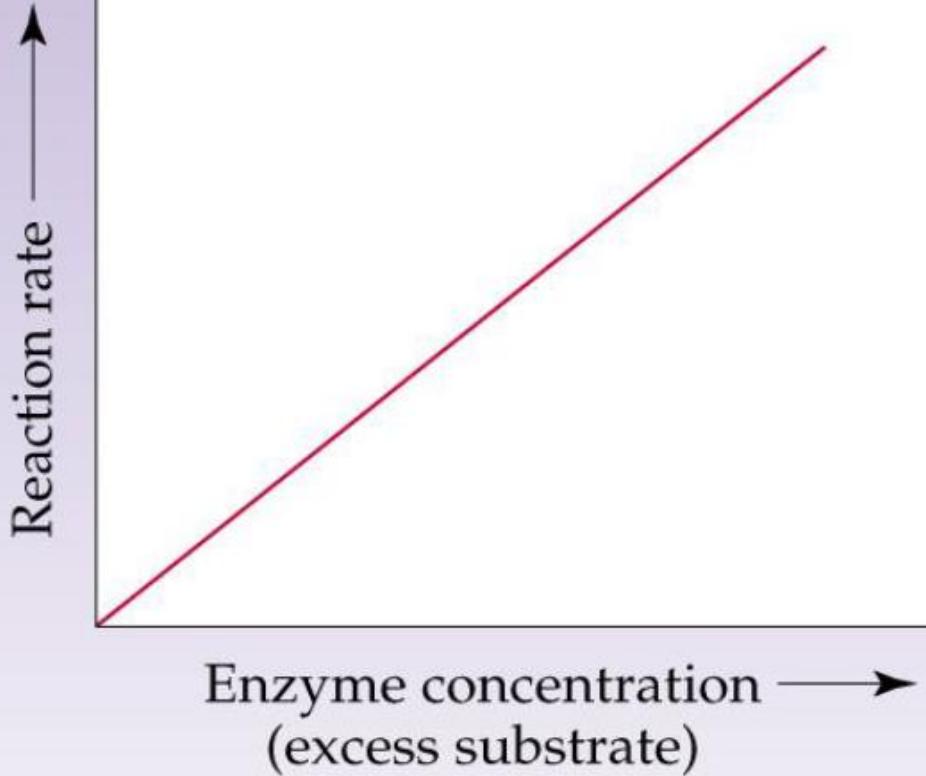
- U prisustvu viška supstrata brzinaenzimske reakcije je direktno proporcionalna koncentraciji enzima

$$V = k(E)$$



Uticaj koncentracije enzima

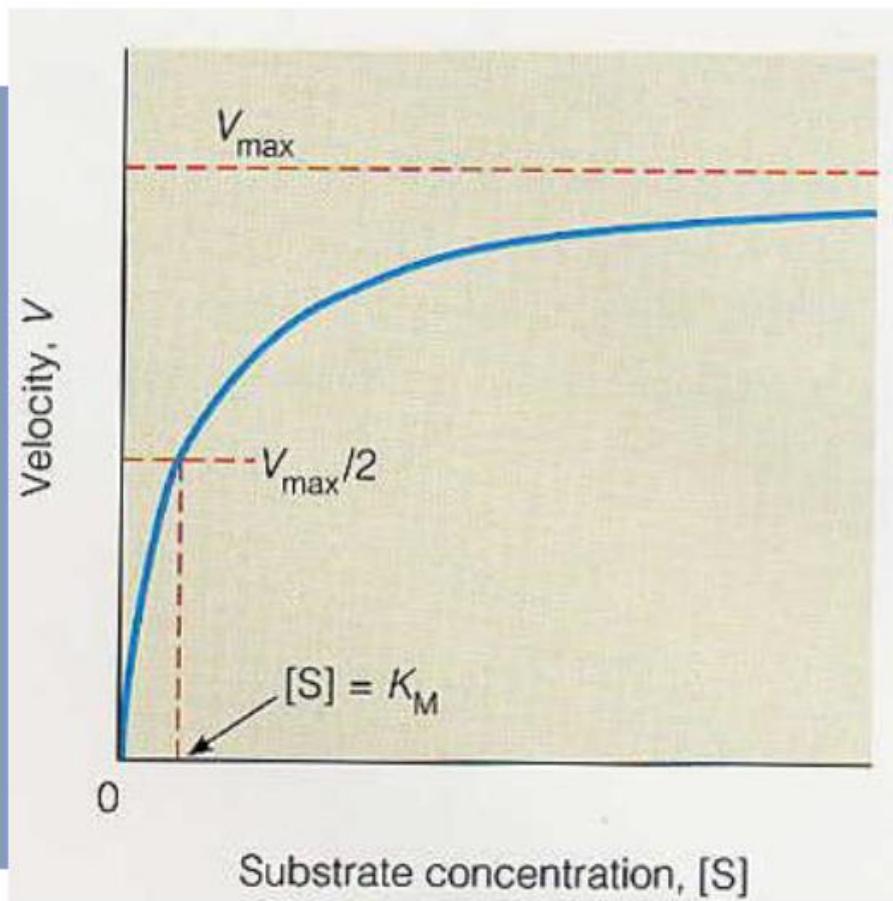
- Pri optimalnim uslovima brzina hemijske reakcije je direktno proporcionalna koncentraciji enzima (pri višku supstrata)
- Povećanjem koncentracije E srazmerno se više supstrata transformiše u produkt
- Grafički odnos C enzima i v reakcije je prava linija
- Svako odstupanje (od prave) ukazuje na prisustvo inhibitora ili sporednu hem. reakciju



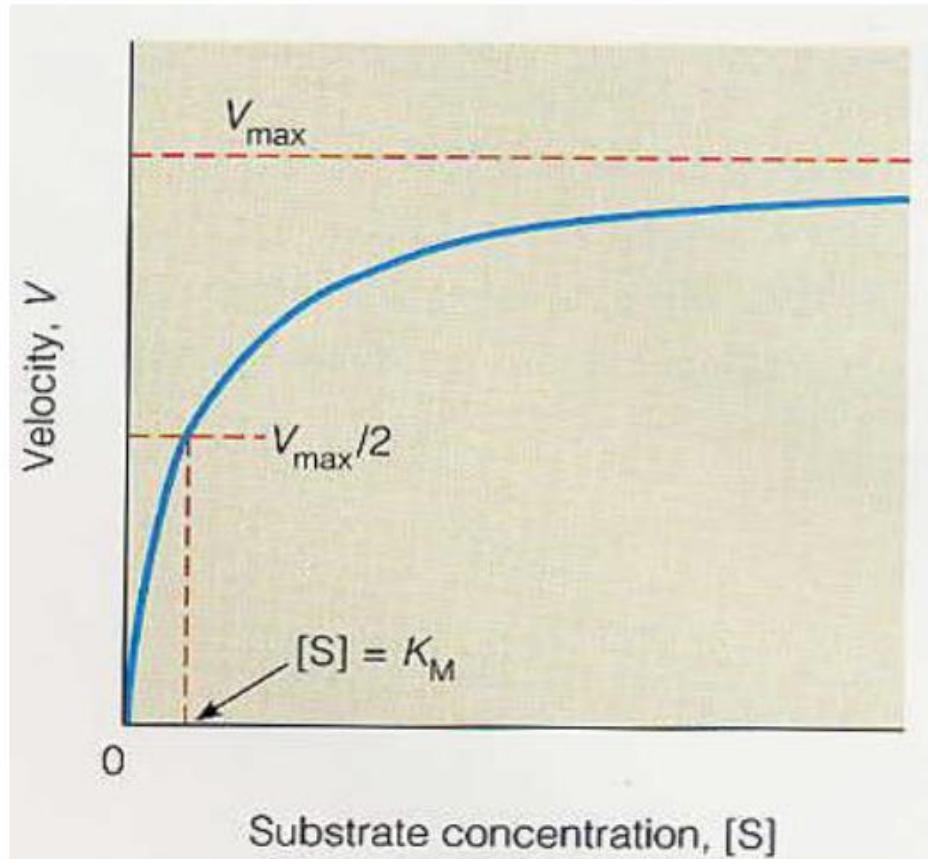
(a)

Koncentracija supstrata

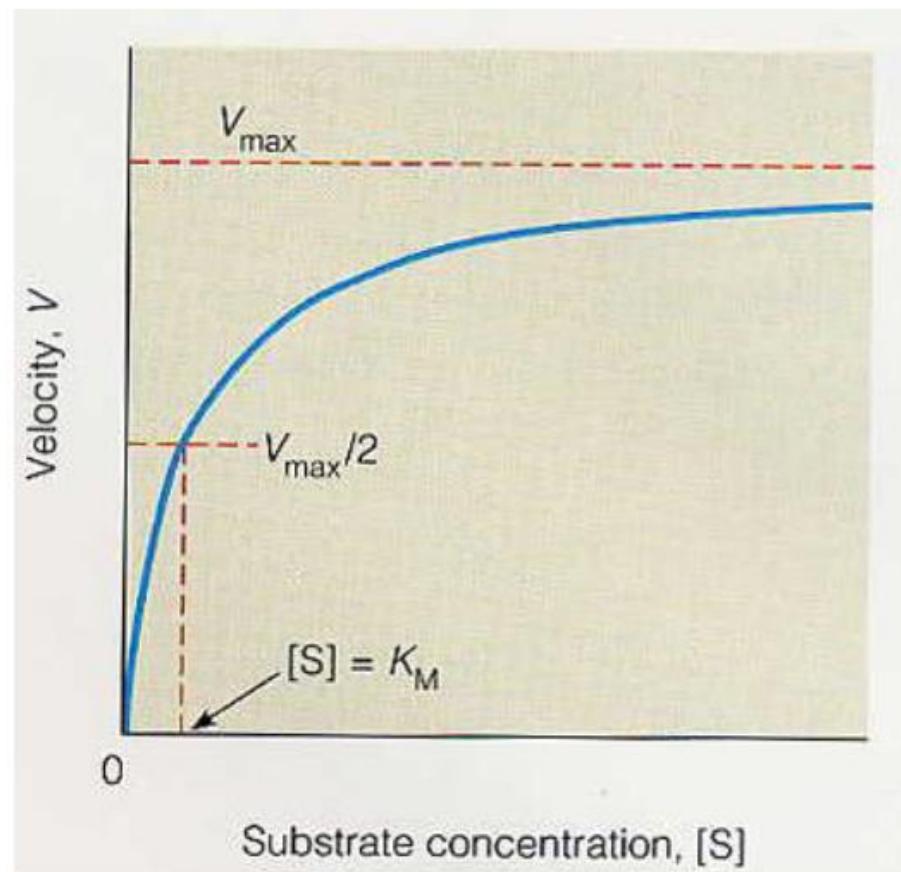
- Grafički izraz odnosa koncentracije supstrata (S) i brzine (v), ima izgled hiperbole.
- Pri niskim koncentracijama supstrata brzina reakcije se povećava srazmerno porastu koncentracije supstrata.
- U prisustvu većih koncentracija supstrata dobija se granična (maksimalna) brzina – V_{max} .

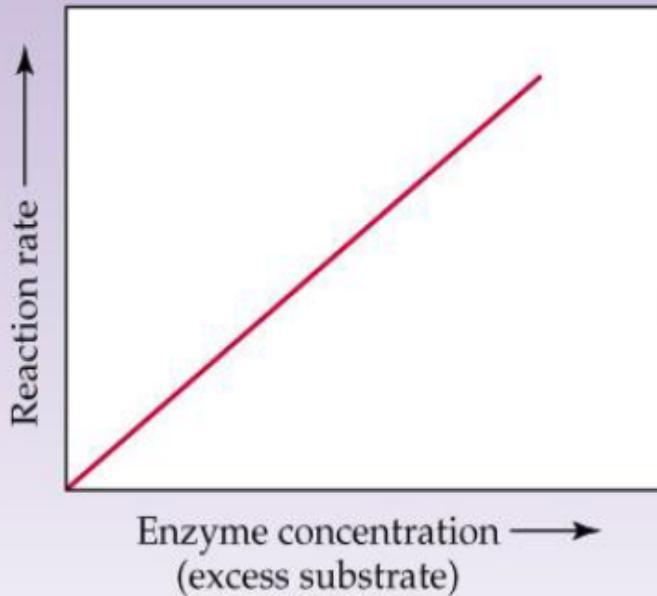


- Ona koncentracija supstrata pri kojoj se postiže $\frac{1}{2} V_{max}$ označava se kao K_m vrednost ili Mihaelis – Mentenova konstanta.
- Ovaj parametar je uvek stalna vrednost za određeni enzim i određeni supstrat
- Ukoliko enzim deluje na različite supstrate imaće za njih različite K_m vrednosti
- **1/ K_m se definiše kao afinitet E prema S**
- Recipročna vrednost $1/K_m$ predstavlja **afinitet** enzima prema supstratu.

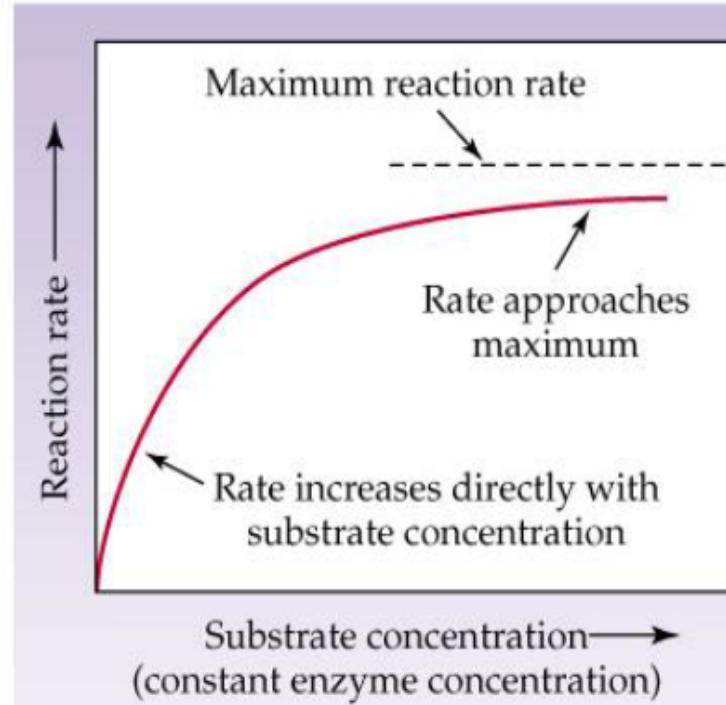


Grafički izraz odnosa koncentracije supstrata (S) i brzine (v), ima izgled hiperbole.





(a)



(b)

K_m

- Ukoliko enzim ima manju vrednost K_m za neki supstrat utoliko će efikasnije (brže) da vrši njegovo pretvaranje u product.
- Vrednost K_m se izražava brojem mol ili mmol/l.

heksokinaza

$$\text{Glukoza} + \text{ATP} = \text{glukozo 6-fosfat} + \text{ADP}$$

glukokinaza
- K_m heksokinaze = 0,1 mmol/l
- K_m glukokinaze = 10 mmol/l

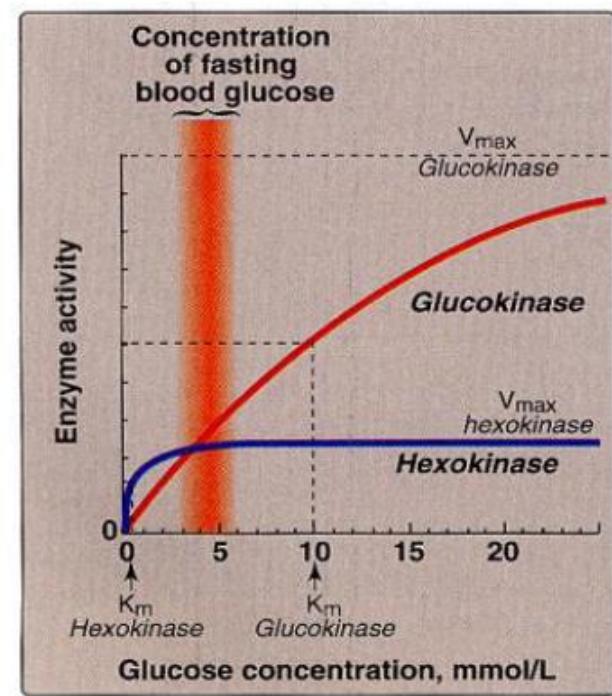


Figure 8.13
Effect of glucose concentration on the rate of phosphorylation catalyzed by *hexokinase* and *glucokinase*.

Značaj K_m i V_{max}

- K_m omogućava da se proceni fiziološka koncentracija supstrata u ćeliji
- Normalno ta konc. treba da bude bliska K_m
- To znači da većina E u ćelijama nije potpuno zasićena S

AKTIVATORI ENZIMA

- ❖ nespecifični (temperatura, PH, koncentracija enima i supstrata)
- ❖ specifični (metali, joni, tiol jedinjenja, HCl, drugi enzimi-protein kinaze, enterokinaza)
 - amilaza (Cl, Br, J)
 - ksantin oksidaza (Mo)
 - arginaza(Mg, Mn, Co)

INHIBITORI ENZIMA

Nespecifični (inaktivatori)
(visoka T, kiseline, baze)

Specifični (deluju samo na neke enzime)

a) povratna (reverzibilna) inhibicija

b) ireverzibilna

- fluor – enolaza;
- sarin – acetilholin esteraza
- CO, cijanidi, vodonik sulfid- inhibiraju citohrom oksidazu

prirodni inhibitori (antienzimi):

antitripsin, antitrombin, inhibitor RNaze, DNaze

Specifični inhibitori

Prema tipu inhibicije specifični inhibitori se dele na

- Kompetitivne (competitive inhibition)
- Nekompetitivne (noncompetitive inhibition)
- Akompetitivne (uncompetitive inhibition)

Specifični inhibitori

- Kompetitivna (konkurentna) inhibicija
 - strukturalna sličnost supstrata i inhibitora
 - veći afinitet E prema S
 - nepostojanje absolutne specifičnosti
 - inhibicija je reverzibilna
- Nekompetitivna (nekonkurentna)
 - inhibitor i supstrat nisu slične strukture
 - povećanjem koncentracije supstrata stepen inhibicije se ne smanjuje
 - inhibicija je reverzibilna
- (Alosterijska inhibicija: ATP, AMP; sulfhidrilni reagensi, EDTA)
- Akompetitivna
 - inhibitor se vezuje samo za ES kompleks
 - inhibitor se vezuje za mesto na enzimu koje nije aktivni centar

Kompetitivna inhibicija

- inhibitor konkuriše sa supstratom za aktivni centar enzima (tj. katalitički centar)
- inhibitor poseduju strukturnu sličnost sa supstratom
- povećanjem koncentracije supstrata inhibicija se smanjuje
- inhibicija je reverzibilna



statin-kompetitivni inhibitor HMG CoA reduktaze

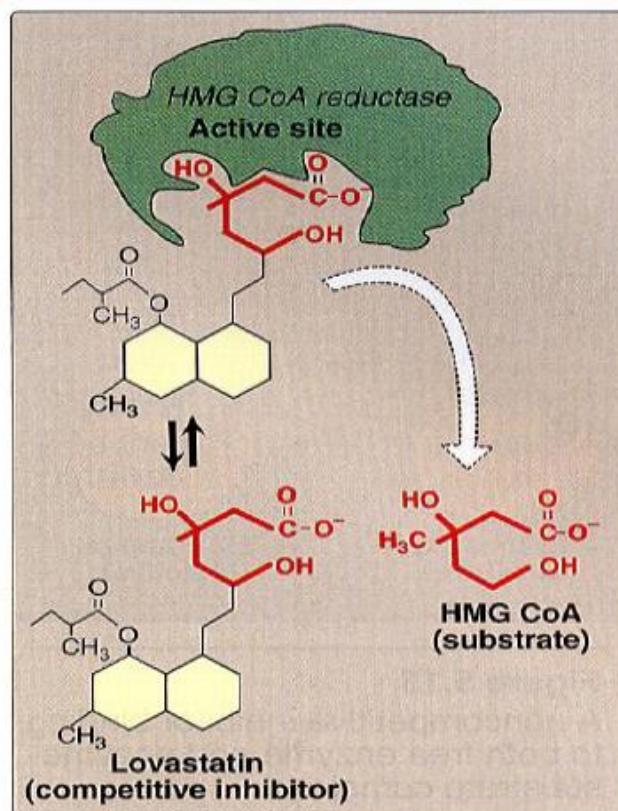
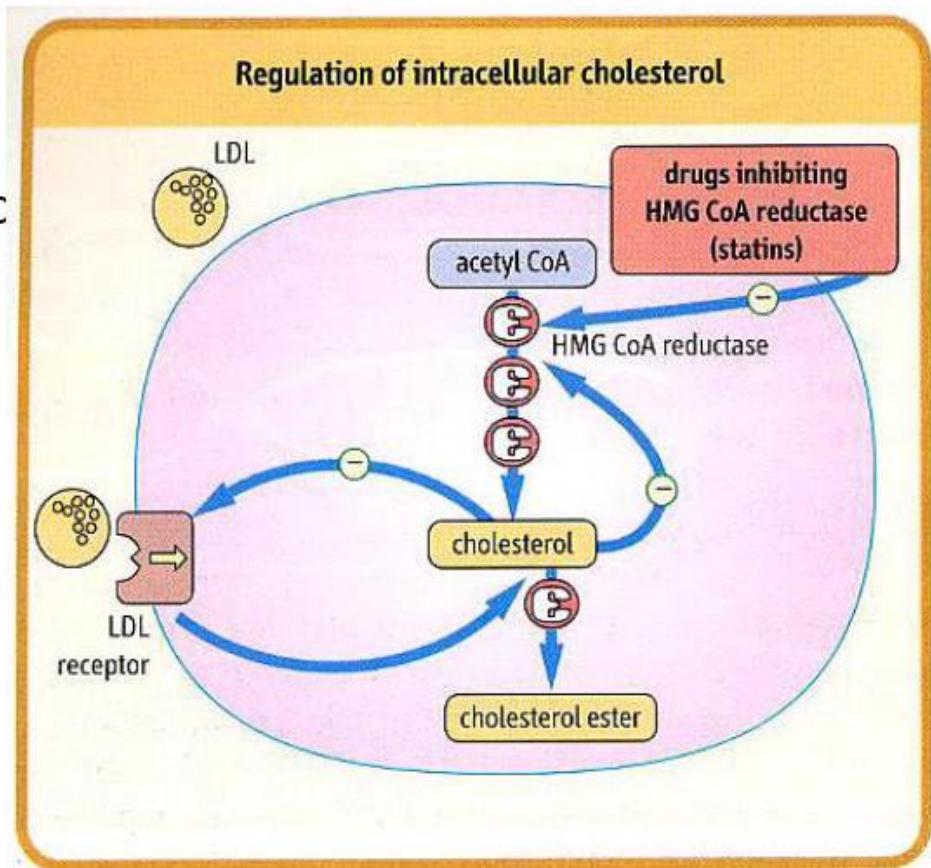


Figure 5.13

Lovastatin competes with HMG CoA for the active site of HMG

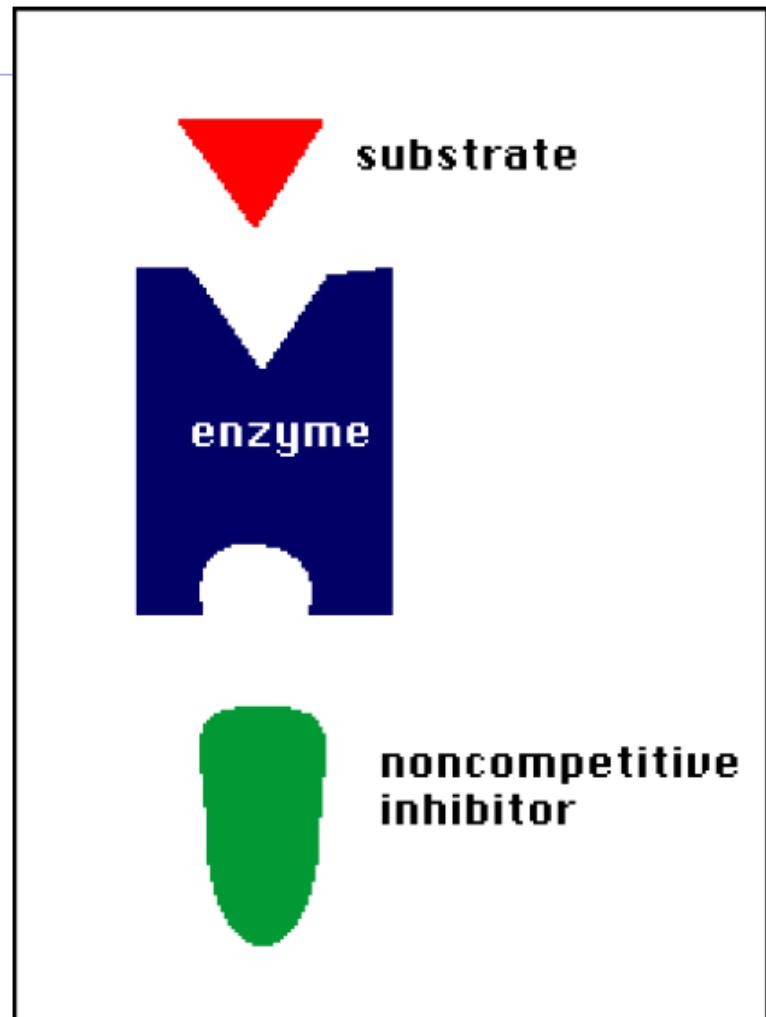
regulacija HMG Co reduktaze statinima u Th hiperlipidemija

- Inhibicija HMG CoA reduktaze statinima dovodi do opadanja holesterola u ćeliji
- Smanjen nivo holesterola u ćeliji aktivira mehanizme koji će višak holesterola preuzeti iz cirkulacije (iz LDL) - ekspresija receptora za LDL raste

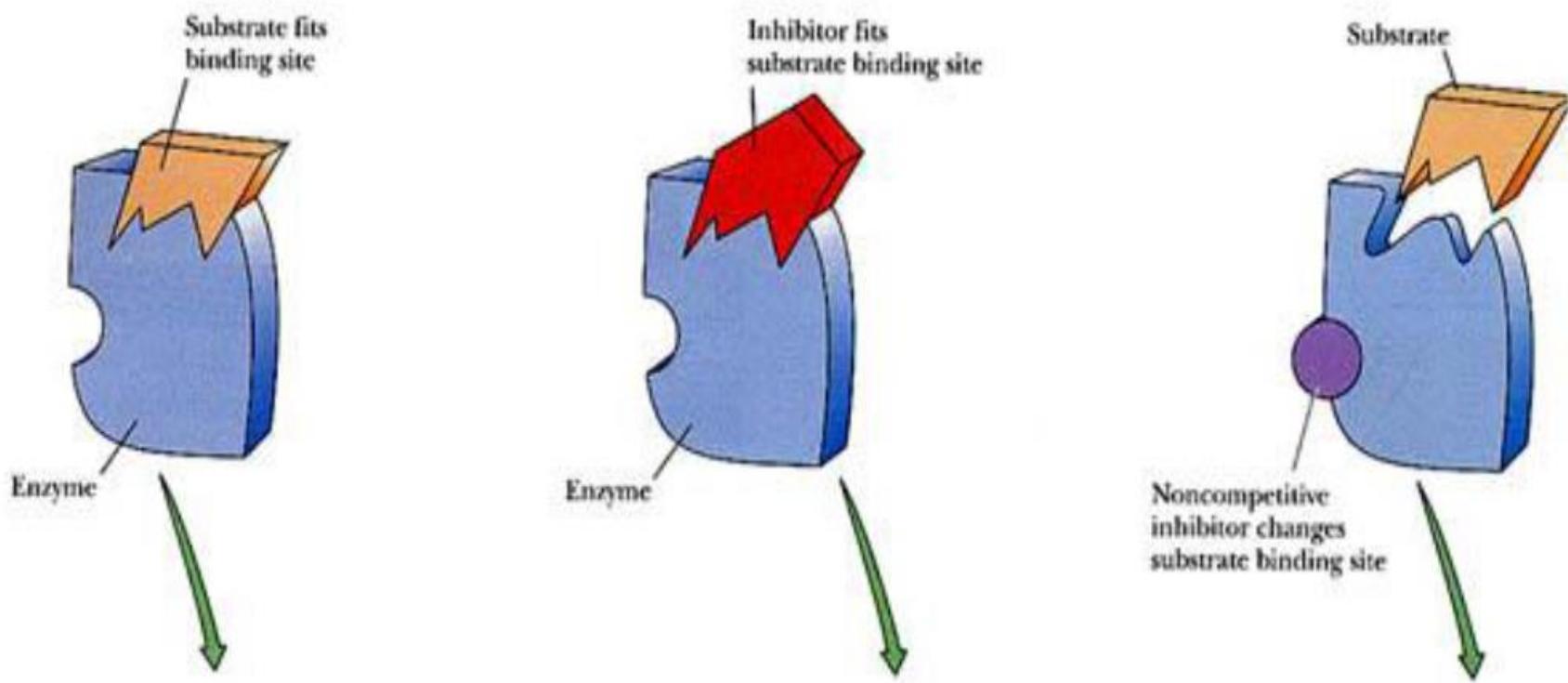


Nekompetitivna inhibicija

1. inhibitor se vezuje za alosterijski centar slobodanog enzim ili za enzim-supstrat kompleks
2. inhibitor i supstrat nisu slične structure
3. povećanjem koncentracije supstrata stepen inhibicije se ne smanjuje
4. inhibicija je reverzibilna



Nekompetitivna inhibicija

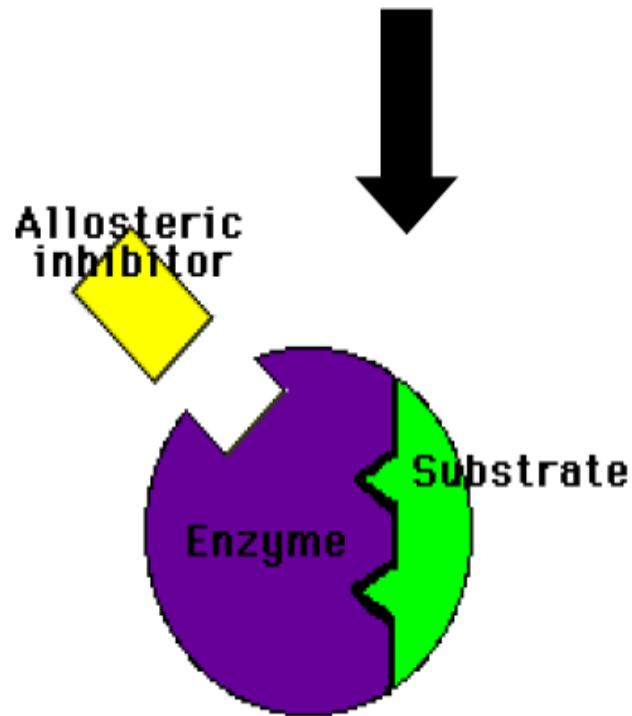


Alosterijski centar

ALOSTERIJSKA INHIBICIJA

Enzimi koji poseduju alosterijski centar zovu se alosterijski (regulatorni) enzimi

Kada se alosterijski efektor (activator ili inhibitor) veže za alosterijski centar nastaje konformaciona promena enzima koja utiče na katalitički centar pri čemu enzim menja afinitet prema supstratu.



Alosterijska regulacija

- **Alosterijski enzim je:**
- najčešće sastavljen iz više subjedinica (dimer ili polimer)
- pored aktivnog ima i alosterijski centar
- kao alosterijski modulatori mogu da deluju: koenzimi, supstrati, produkti i dr. metaboliti
- vezivanjem aktivatora ili inhibitora enzim menja svoju tercijarnu strukturu i afinitet za supstrat
- ispoljavaju sigmoidnu kinetiku
- Imaju izrazitu specifičnost prema alost. efektorima
- Svaka subjedinica može da se nalazi u dva oblika
 - T –tense (mali afinitet za supstrat)
 - R – relaxed (veliki afinitet za supstrat)

Primeri inhibitora enzima korišćenih u terapijske svrhe:

Inhibitor	target enzim	efekat aplikacije
Allopurinol	xsantin oksidaza	tretman giht-a
Disulfiram	aldehid dehidrogenaza	lečenje alkoholizma
ACE-inhibitor	Angiotenzin konvertujući enzim	lečenje hipertenzije
Trasitol	proteaze	lečenje pankreatita
Metotreksat	dihidrofolat reduktaza	lečenje leukemija
Aspirin	ciklooksigenaza	anti-inflamatorni agens
5-fluorouracil	timidilat sintetaza	antineoplastični agens
Lovastatin	HNG-CoA reduktaza	hipolipemik
Penicilin	transpeptidaza	antibakterijski agens
Pargilin	monoamino oksidaza	antihipertenzivni agens i lečenje depresija

REGULACIJA AKTIVNOSTI ENZIMA

Postoje 2 osnovna načina regulacije aktivnosti enzima:

- ❖ **genetska kontrola**

(promena brzine sinteze ili razgradnje enzima)

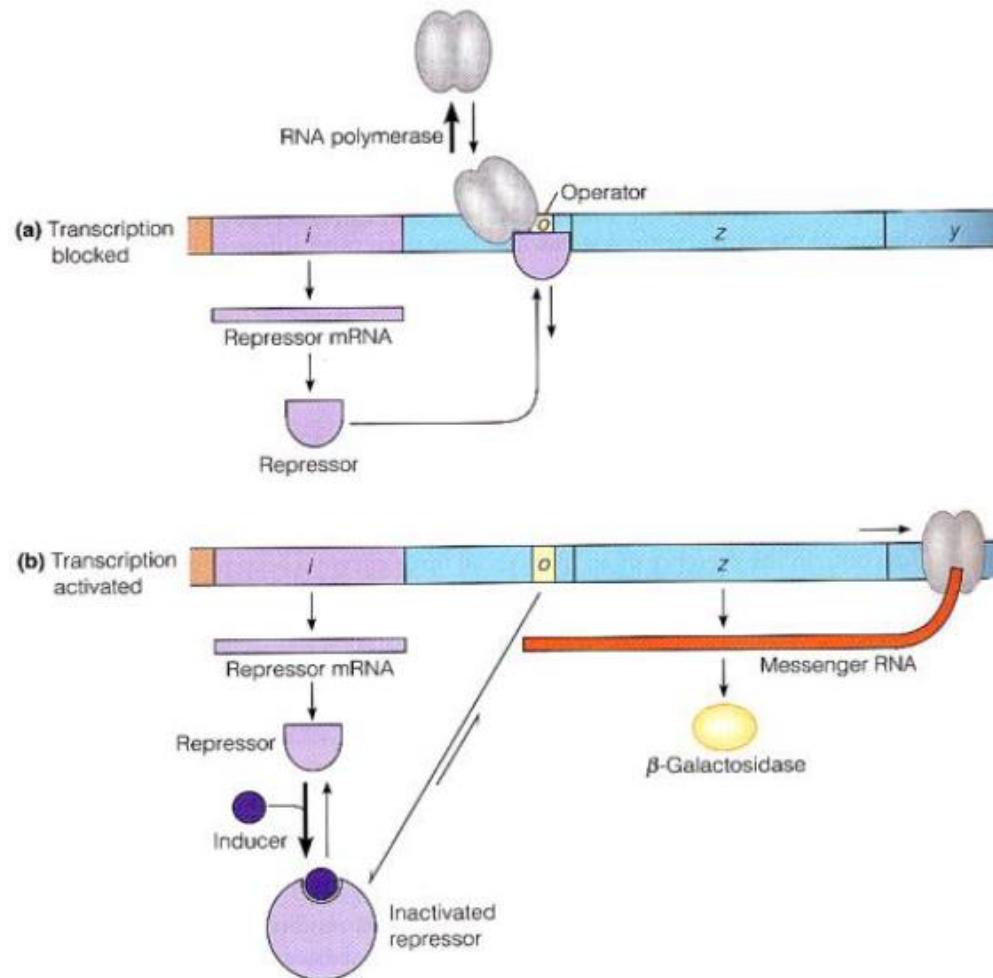
- ❖ **posttranslaciona**

(postsintetička) kontrola aktivnosti enzima

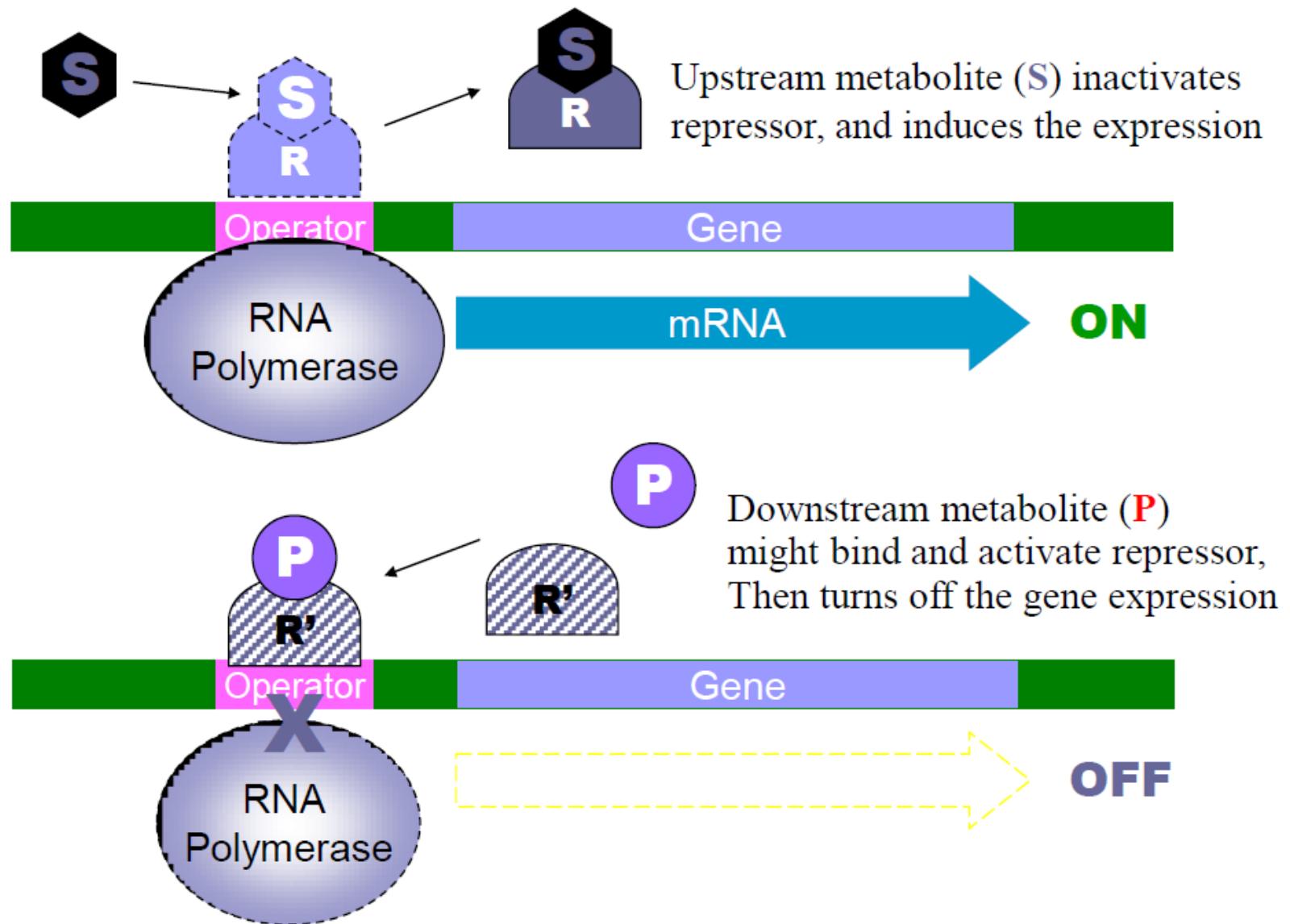
Genetska kontrola

CHAPTER 26

INFORMATION TRANSFER: TRANSCRIPTION

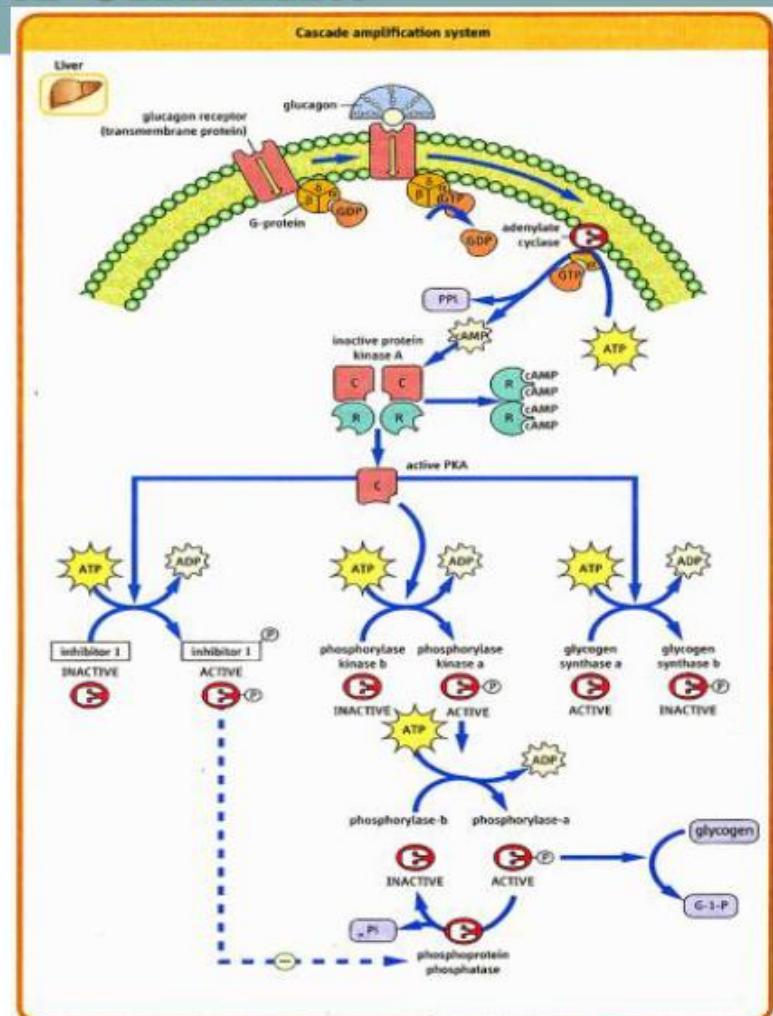


Operon Expression Regulated by Its Metabolites



Posttranslaciona (postsintetička) kontrola aktivnosti enzima

1. kovalentna modifikacija
(fosforilacija, acetilacija, metilacija, nukleotidacija)
2. ograničena proteoliza
(proenzimi-zimogeni se aktiviraju specifičnim proteazama pr aktivacija tripsinogena enterokinazom)
3. asocijacija i disocijacija subjedinica
4. promena koncentracije metabolita
5. alosterijska regulacija



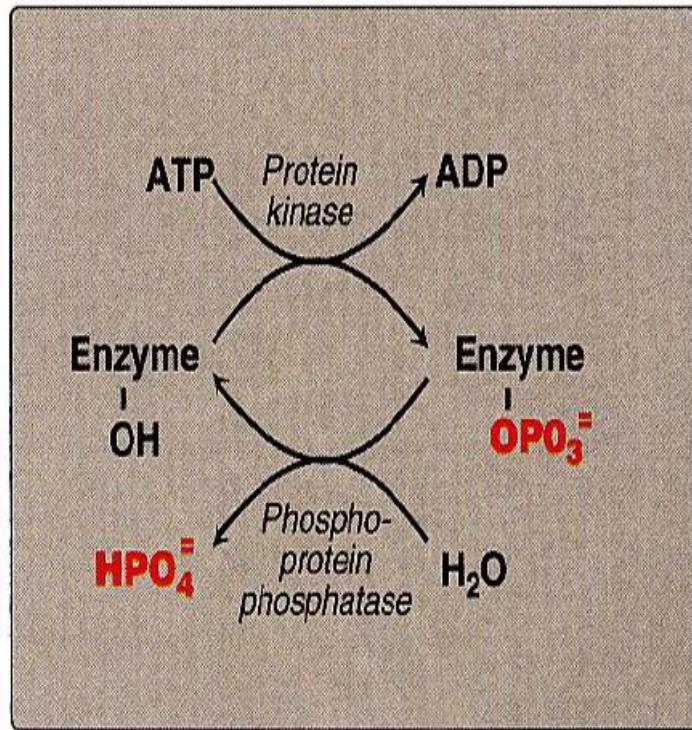


Figure 5.18
Covalent modification by the addition
and removal of phosphate groups.

Multipli oblici enzima

- ❖ Multipli oblici enzima se dele u dve grupe:
 1. Genetski uslovljene forme (izoenzimi i aleloenzimi)
 2. Postranslaciono modifikovani oblici (izoforme):
 - agregati (nespecifična holin esteraza, glutamat dehidrogenaza)
 - hemijski modifikovani oblici
 - konformeri (T i R stanje alosterijskih enzima)

Za dijagnozu su posebno važni *izoenzimi* - različite molekulske forme istog enzima koji katalizuje istu hemijsku reakciju ali pokazuje tkivnu specifičnost.

Izoenzimi se sintetišu na različitim strukturnim genima.

- Većina ima kvaternernu strukturu
- Mogu biti homomeri ili heteromeri
- Izraz su adaptacije ćelija na promenjene biološke uslove

Aleloenzimi su produkti multiplih alela istog genskog lokusa

- razlikuju se između jedinki iste vrste
- sreću se kod određenih etničkih grupa (genetski polimorfizam)
- rezultat su tačkastih mutacija u genskom lokusu
- koriste se za tipizaciju tkiva
- u sudsko medicinskom veštačenju i kriminalistici
- **Smatra se da se pomoću aleloenzima osoba preciznije identificiše nego pomoću otiska palca**





Merenje aktivnosti enzima

- Merenje koncentracije produkta koji se stvara
- Merenje koncentracije supstrata koji se smanjuje
- Merenje promene stanja koenzima (NAD-NADH)

Koenzimi su dosta nestabilni!

Klinička laboratorija

U kliničkoj laboratoriji enzimska dijagnostika se vrši savremenim biohemijskim analizatorima (Analyser), koji rade za kratko vreme veliki broj analiza.



Izražavanje aktivnosti enzima

- IJ  mol/min/l
 - Katal mol/s
 - Specifična aktivnost IJ/mg prot ili
Kat/mg prot
- Molarna aktivnost Katal/mol enzima

Značaj enzima u medicini

- **Dijagnostički značaj enzima**
 1. Enzimska dijagnostika
 2. Dijagnoza enzimopatija
 3. Prenatalna dijagnostika
- **Upotreba enzima u terapiji:** streptokinaza u infarktu miokarda; antiedematozno dejstvo (proteolitički enzimi – Chymoral)
- **Enzimi kao specifični reagensi**
- **Supstitucionna terapija** (digestivne bolesti Digestal)

Šta se sve od materijala može koristiti za enzimske analize

Serum
Plazma
Isprani eritrociti
Druge ćelije plazme
(leukociti, limfociti,
trombociti)
Mokraća
Likvor
Sinovijalna tečnost
Pleuralni punktat
Pljuvačka
Punktati žlezda
Isečci i tkiva



Korišćenje enzima u dijagnostičke svrhe omogućava

- Prepoznavanje ranih znakova bolesti
- Postavljanje dijagnoze
- Procena intenziteta bolesti
- Praćenje toka bolesti
- Praćenje efekata terapije

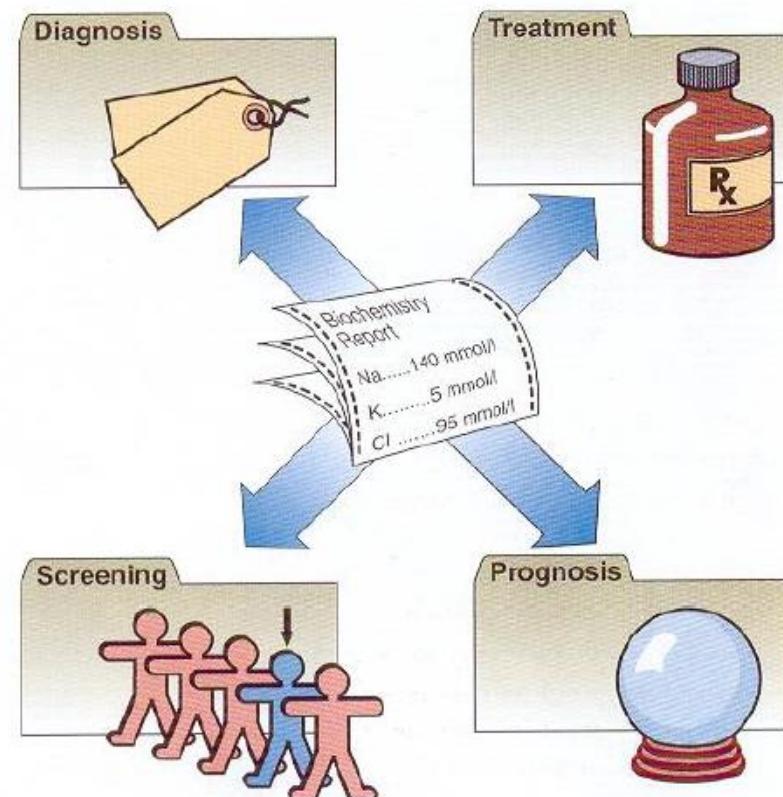


Fig. 2 How biochemical tests are used.



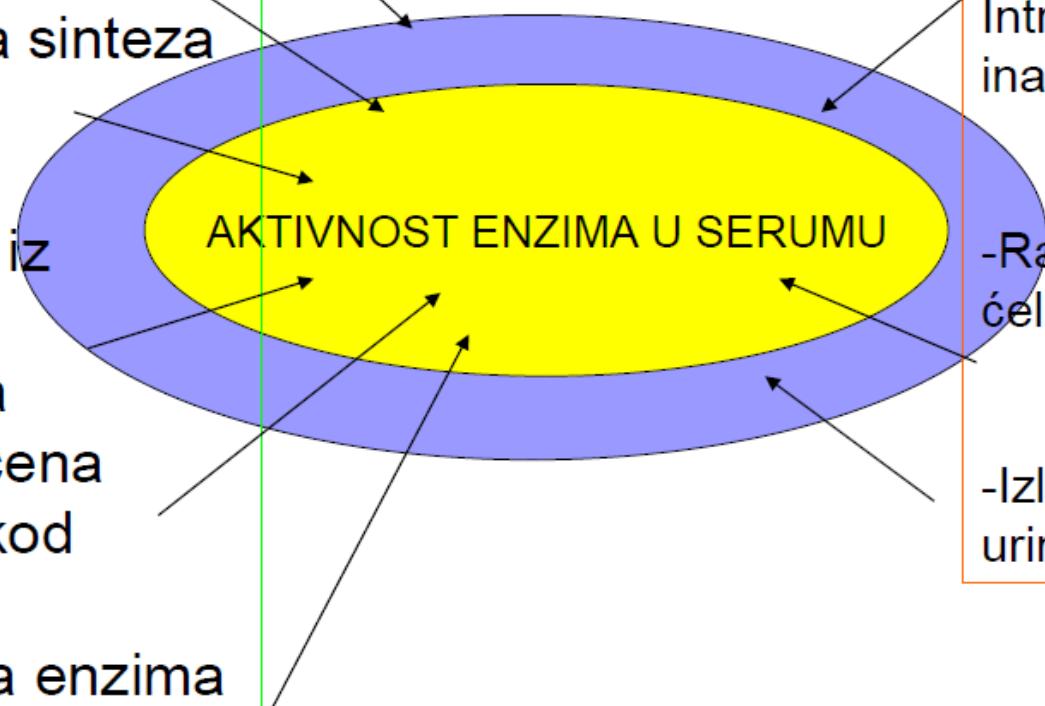
PROSTORNA LOKALIZACIJA ENZIMA

- Prema mestu delovanja enzimi se svrstavaju
 - u 3 grupe:
 - ❖ Enzimi intracelularnog metabolizma
 - ❖ Plazma-specifični enzimi
 - ❖ Sekretorni enzimi

- ❖ **Enzimi 1)** potiču iz očtećenih (izumrlih ćelija). Kod oštećenja organa enzimi izlaze u krvotok i njihova aktivnost u serumu raste
- ❖ **Enzimi 2)** sintetišu se najčešće u hepatocitima a svoju aktivnost ispoljavaju u krvnoj plazmi. U ove enzime spadaju: nespecifična holinesteraza, LCAT, fermenti koagulacije i fibrinolize, lipoproteinska lipaza. Kod oštećenja jetre aktivnost ovih enzima u plazmi opada
- ❖ **Enzimi 3)** deluju van mesta gde se sintetišu:enzimi egzokrinog pankreasa- tripsinogen, ptijalin, kisela fosfataza iz prostate. Kada je blokirana njihova ekskrecija enzimi prelaze iz odvodnih puteva u ekstracelularni prostor, odатле u krvotok, gde raste njihova aktivnost.

Povećanje:

- Nekroza ćelija
- Oštećenje ćeljske membrane
- Povećana sinteza enzima
- Otežana ekskrecija iz žlezdanog parenhima
 - Poremećena sekrecija kod oligurije
 - Aktivacija enzima



Smanjenje

- Intravaskularna inaktivacija
- Razgradnja u ćelijama RESa
- Izlučivanje urinom

