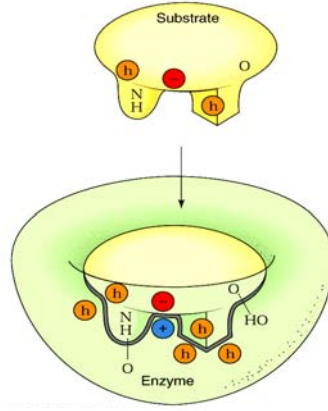


الإنزيمات Enzymes واستخداماتها السريرية

- تعريف الإنزيمات وخواصها العامة،
 - تصنيف الإنزيمات وتسميتها،
 - حركيات الإنزيمات،
 - الأهمية السريرية للإنزيمات:
- الكرياتين كيناز، اللاكتات ديهيدروجيناز، الأسبارتات أمينو ترانسفيراز، الألانين أمينو ترانسفيراز، الفسفاتاز القلوية، الفسفاتاز الحمضية، الغاما غلوتاميل ترانسفيراز، الأميلاز، الليباز، الغلوكوز-6 فسفات ديهيدروجيناز.
- الإنزيمات بروتينات بيولوجية نوعية تحفز التفاعلات الكيميائية الحيوية دون أن تبدل نقطة توازن التفاعل ودون أن تُستهلك أو تبدل تركيبها. وهي تقوم بتنشيط التفاعلات الكيميائية من خلال خفض الطاقة اللازمة للتفاعل.
 - توجد الإنزيمات في أنسجة الجسم جميعها، وهي تظهر غالباً في المصل بعد التأذي الخلوي، أو تظهر في بعض الأحيان بكميات أقل نتيجة تخرب في الخلايا.
- لذلك فإن مستويات إنزيمات البلازما أو المصل تكون مفيدة غالباً في تشخيص أمراض معينة أو شذوذات فيزيولوجية خاصة.
- تتألف الإنزيمات من:
- 1- جزء بروتيني (apoenzyme) موحد أي سلسلة عديد ببتيد واحدة (مثل الريبونوكلياز ribonuclease)، أو مكثور (مثل LDH أو hexokinase).
 - 2- جزء غير بروتيني يُدعى العامل المساعد cofactor للإنزيم، وقد يكون ضرورياً لفاعلية الإنزيم. والعوامل المساعدة غير العضوية، مثل شوارد الكلوريد أو المغنيزيوم تدعى المفعلات activators. أما مساعدات الإنزيم أو الزمر الضميمة coenzymes فهي عوامل مساعدة عضوية، (مثل NAD) ترتبط إلى الإنزيم الذي يدعى ال apoenzyme، وهي ضرورية لأن الكثير من تفاعلات أكسدة / إرجاع، والزمر الناقلة والمصاوغه isomerization وتشكيل الروابط يتطلب وجودها، ويشترك الكثير منها بصورة طبيعية من معقد الفيتامين B. وتضم أيضاً أدينين، ريبوز، وفسفات، وتعد من مشتقات ال AMP.
- يحتوي كل إنزيم على موقع فعال active site يتفاعل مع الركازة بتأثره مع ثمالات residues مشحونة لأحماض أمينية معينة.



- ويحتوي الإنزيم على موقع ألوستريائي allosteric site وهو تجويف cavity مختلف عن الموقع الفعال، ويمكن أن يرتبط إلى جزيئات منظمة، وبذلك يكون هاماً لبنية الإنزيم الأساسية.
- هنالك أشكال مختلفة للإنزيمات ضمن الفرد الواحد، ويمكن تفرقتها عن بعضها اعتماداً على خواص فيزيائية معينة، مثل الحركية بالرحلان الكهربائي، والذوبانية solubility، والمقاومة للتفعيل. ويطلق على هذه الأشكال اسم الإيزوإنزيمات isoenzymes، لكن الاتحاد الدولي للكيمياء الحيوية International Union of Biochemistry (IUB) اقترح حصر هذه التسمية بالأشكال المتعددة للأصل الجيني الواحد. أما الأشكال المماثلة للإنزيم isoforms فتتجم عن تعديلات عقب الترجمة، وتسهم كل من الإيزوإنزيمات والأشكال المماثلة للإنزيم في متغايرية خواص ووظائف الإنزيمات.

• تسمية الإنزيمات وتصنيفها:

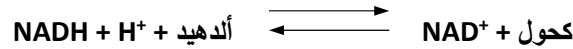
- تسمى الإنزيمات بأسماء ركازاتها Substrates ، مضافاً إليها اللاحقة آز ase (أرجيناز، يورياز). وقد يشتق الاسم من وظيفة الإنزيم (أكسידاز، ديهيدروجيناز)، وتسميات قديمة ما تزال شائعة (ببسين، رنين). ويعتمد التصنيف الحديث على استخدام الرمز الإنزيمي E.C "EnzymeCode" (4 أرقام).
- ودلالة هذه الأرقام هي:

- ❖ (1) يدل على نمط التفاعل (حلمهة ، أكسدة ،... الخ).
- ❖ (2) يدل على العمل العام للإنزيم (المعطي).
- ❖ (3) يدل على العمل الخاص للإنزيم (المستقبل).
- ❖ (4) يدل على رقم خاص بالإنزيم.

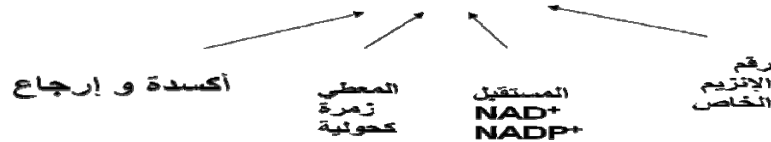
لهذا تصنف الإنزيمات إلى:

1- إنزيمات الأكسدة والإرجاع Oxidoreductase

تتوسط تفاعلات الأكسدة والإرجاع بين ركازتين. رمزها الإنزيمي 1: EC.

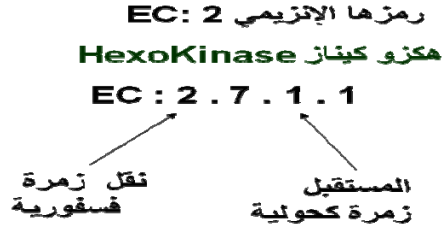


alcohol dehydrogenase



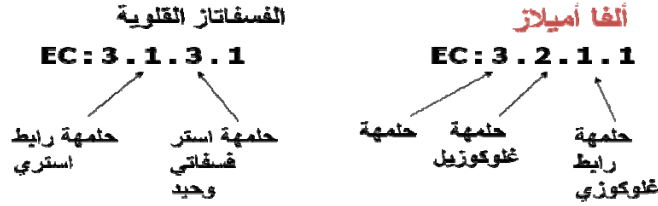
2- إنزيمات ناقلة Transferase

تنقل زمرة ما (عدا الهيدروجين) كالزمر أحادية الكربون، والثمالات الألدهيدية، والفسفور، والكبريت، وزمر الكربوكسيل والألكيل والجليكوزيل.



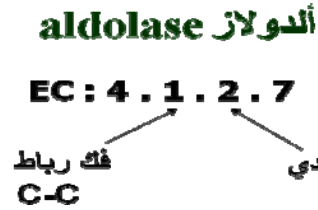
3- إنزيمات حلمهة Hydrolysis

تتوسط حلمهة الأسترات والإيترات والببتيدات.
رمزها الإنزيمي EC: 3.



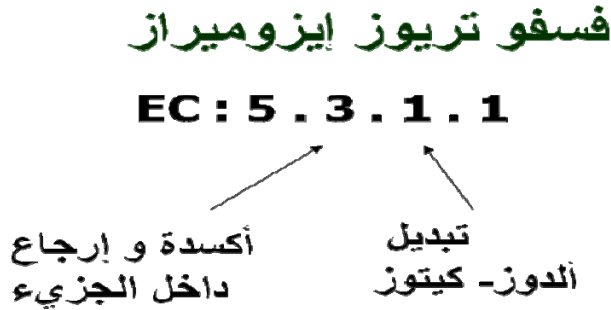
4- إنزيمات التفكك اللامائي Lyase

تتوسط نزع الزمر الكيميائية من الركازات، تؤثر في الروابط ، C-S ، C-N ، C-O ، C-C .
رمزها الإنزيمي EC: 4.



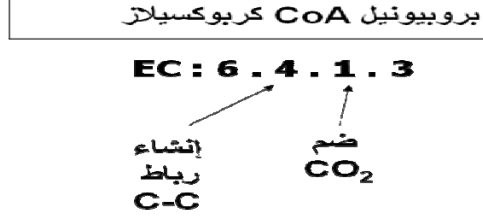
5- إنزيمات المزامرة Isomerase

تتوسط التفاعلات البينية للمماكبات البصرية والهندسية والوصفية تماكب مقرون - مفروق، سكاكر، ألدهيدية - خلونية.
رمزها الإنزيمي EC: 5.



6- إنزيمات الضم Ligase

تتوسط ربط مركبين مع بعضهما، يترافق ذلك مع تفكك رابطة فسفورية في الـ ATP. وتتوسط إنشاء روابط C-N، C-O، C-S، C-C.
رمزها الإنزيمي 6: EC.

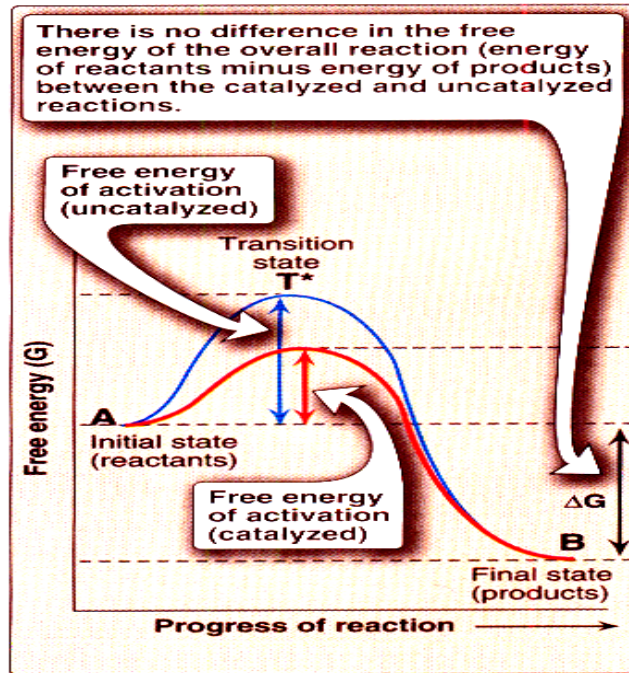


خواص الإنزيمات

- ❖ لها خواص البروتينات " تمسخ - تعطل بالحرارة".
- ❖ تتعلق الفاعلية بالبنيتين الثانوية والثالثية.
- ❖ PH :
- ❑ تؤثر على الحالة الشاردية للإنزيم.
- ❑ تبدل بنوي.
- ❑ تبدل الشحنة للشمالات الوظيفية في الموقع الفعال.
- ❑ تمسخ الإنزيم في pH عالية أو منخفضة جداً.

حركات الإنزيم

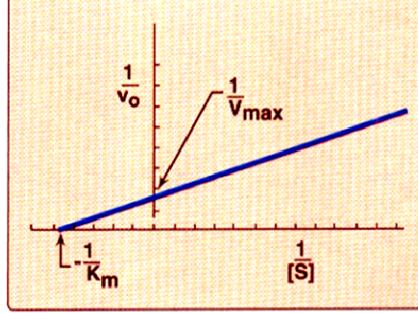
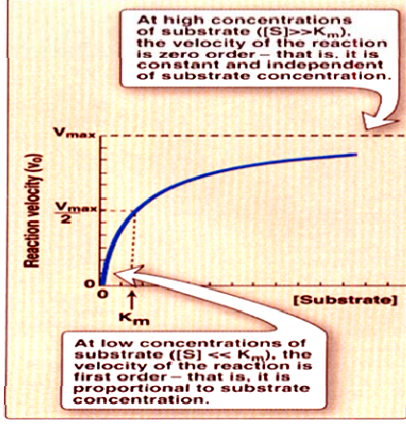
- الآلية التحفيزية للإنزيمات



تأثير الإنزيم على طاقة تفعيل التفاعل.

• العوامل التي تؤثر على التفاعلات الإنزيمية

- تركيز الركازة



Lineweaver- Burke plot

$$\frac{1}{V_o} = \frac{K_m}{V_{max}[S]} + \frac{1}{V_{max}}$$

Effect of substrate concentration on reaction velocity for an enzyme-catalyzed reaction

• كلما زاد تركيز الركازة زادت سرعة التفاعل الإنزيمي إلى أن يشبع الإنزيم بالركازة (أي الوصول إلى السرعة العظمى للتفاعل (Vmax).

• ثابتة ميكائيليس (Km) Michaelis- Menten constant

هي كمية الركازة المطلوبة لإنجاز 1/2 سرعة التفاعل العظمى (1/2 Vmax).

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

حيث V = سرعة التفاعل المقاسة

Vmax = السرعة العظمى

[S] = تركيز الركازة

Km = ثابتة ميكائيليس للإنزيم من أجل ركازة نوعية

- تركيز الإنزيم

يؤثر تركيز الإنزيم على سرعة التفاعل الإنزيمي، طالما أن هنالك تركيزاً زائداً من الركازة، حيث تزداد سرعة التفاعل بزيادة تركيز الإنزيم.

- الـ pH

عمل الببسين في pH حمضية (1.1-2.6).

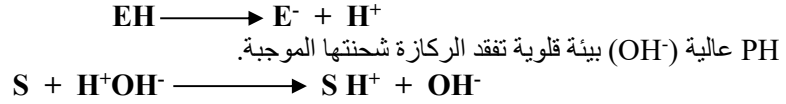
عمل الفسفاتاز القلوية في pH قلوية (10.4).

pH : تؤثر في الحالة الشاردية للركازة أيضاً.



إنزيم - ركازة ركازة إنزيم

pH منخفضة (H⁺) بيئة حمضية يتم تعديل شحنة الإنزيم (يفقد شحنته السالبة)



الأشكال EH و S لا يمكنها أن تتفاعل وبالتالي في قيم pH عالية أو منخفضة ينخفض التركيز الفعال لشاردتي الإنزيم والركازة وبالتالي تنخفض سرعة التفاعل الإنزيمي.

- درجة الحرارة

تزيد الحرارة من الطاقة الحركية لجزيء الإنزيم، تزداد سرعة التفاعل الإنزيمي بارتفاع الحرارة (تضاعف الفاعلية كل 10 درجات).

• العوامل المساعدة

العوامل المساعدة اللاعضوية (Ca⁺⁺، Mg⁺⁺، Zn⁺⁺، Cu⁺⁺، K⁺، Fe⁺⁺) قد تكون ضرورية للتفاعل أو أنها تعزز سرعة التفاعل فقط، بتبديل الهيئة الفراغية للإنزيم من أجل ارتباط ملاتم مع الركازة. بعض مساعدات الإنزيم coenzymes العضوية عبارة عن فيتامينات وفسفات نكليوتيد، تؤدي زيادة تراكيزها إلى زيادة سرعة التفاعل بإسلوب مشابه للزيادة في تركيز الركازة.

مثبطات فاعلية الإنزيم

1- التثبيط التنافسي:

يتم التنافس بين الركازة والمثبط على الارتباط بالمركز الفعال للإنزيم (تشابه في البنية الكيميائية بين المثبط والركازة).

يتراجع التثبيط بزيادة تركيز الركازة.

2- التثبيط اللاتنافسي:

آ- العكوس:

يرتبط المثبط مع مناطق مختلفة من الإنزيم مما يخفض من سرعة التفاعل الإنزيمي (السرعة العظمى للتفاعل).

ب- غير العكوس:

Hg⁺ ، Ag⁺ (شوارد معدنية ثقيلة)، عوامل مؤكسدة: تنقص فاعلية الإنزيمات، يتعلق التثبيط بتركيز هذه المثبطات.

أمثلة للتثبيط التنافسي

- ألبورنيول مثبط تنافسي للكزانيتين أكسيداز، أي يمنع أكسدة مركبات الكزانيتين، وتشكيل حمض اليوريك، لذلك يستعمل لمعالجة النقرس.
- السلفوناميد: مشابه بنيوياً لـ BABA الضروري لنمو البكتريا بتشكيله للفوليك أسيد. وبالتالي السلفوناميد مضاد لنمو البكتريا.
- الميتوتريكسات: البنية الكيميائية هي (4- أمينو N15 ميثيل فوليك أسيد). مشابه بنيوياً للفوليك أسيد ومثبط تنافسي للفوليك ريدكتاز ويمنع تشكيل FH4. ويمنع اصطناع الـ DNA.
- مثبطات MAO: تعمل MAO على أكسدة الكاتيكولأمين مثل E، NE. الأمفيتامين والإيفيدرين مشابهان للكاتيكولأمين بنيوياً، لذلك فعند استخدام هذه الأدوية يزداد مفعول الكاتيكولأمين.

قياس نشاط الإنزيم Measurement of enzyme activity

نظراً لوجود الإنزيمات بكميات قليلة في السوائل البيولوجية، ونظراً لأنه من الصعب عزلها عن مركباتها المشابهة. فإن الطريقة الملائمة لتحديد كمية الإنزيم هي قياس نشاطه التحفيزي catalytic activity.

والطرق الشائعة الاستخدام في هذا المجال هي:

- قياس طيفي ضوئي ل:

- الزيادة في تركيز ناتج التفاعل،

- التناقص في تركيز الركيزة،

- التناقص في تركيز الإنزيم،

- التناقص في تركيز مساعد الإنزيم،

- الزيادة في تركيز مساعد الإنزيم المتبدل.

إذا وجدت كمية زائدة من الإنزيم والركيزة في تفاعل إنزيمي ما، فإن كمية الركيزة أو مساعد الإنزيم المستخدمة في التفاعل، أو الناتج أو مساعد الإنزيم المتبدل، ستعتمد على كمية الإنزيم الموجودة لتحفيز التفاعل. لذلك فإن تراكيز الإنزيم تنجز دوماً بحركيات المرتبة صفر Zero order kinetics، بوجود زيادة كافية من الركيزة، للتأكد من أنه لن يتم تحوّل أكثر من 20% من الركيزة المتوفرة إلى الناتج.

الـ NADH هي مساعد الإنزيم coenzyme المقاس بشكل شائع في المختبرات. وهي تمتص الضوء في الموجة 340 nm، في حين أن NAD لا تقوم بذلك، ومن السهل قياس تبدل الامتصاص في الموجة 340 nm. عندما تُقدّر كمية الإنزيم بحركيات المرتبة صفر zero order kinetics، ينبغي إنقاص المثبطات في الوسط وكذلك ينبغي مراقبة المتغيرات الأخرى التي تؤثر على سرعة التفاعل، حيث يجرى التفاعل في pH ودرجة حرارة ثابتتين وغالباً ما تستخدم درجات حرارة التالية: 25°C، 30°C، 37°C.

قياس كتلة الإنزيم Measurement of enzyme mass

تتوفر طرق المقاييس المناعية immunoassay التي تحدد تركيز الإنزيم الكمي بالكتلة، وهي تُستخدم بشكل روتيني للتحديد الكمي لبعض الإنزيمات، مثل الـ CKMB. وإن العلاقة بين فاعلية وكمية الإنزيم هي خطية بشكل عام. ويمكن أيضاً تعيين كمية الإنزيم بطريقة الرحلان الكهربائي.

الإنزيمات ككواشف Enzymes as Reagents

يمكن استخدام الإنزيمات ككواشف لقياس العديد من المكونات غير الإنزيمية في المصل. مثل الغلوكوز، الكوليستيرول، حمض اليوريك.

يمكن استخدام الإنزيمات أيضاً ككواشف لطرق التحليل الكمية التي تُعين فيها كمية الركازات المرتبطة بكميات الإنزيم. مثال: يمكن أن تكون اللاكتات ديهيدروجيناز كاشفاً لتعيين اللاكتات أو البيروفات المرتفعة. يمكن استخدام الإنزيمات ككواشف في المقاييس المناعية التنافسية واللاتنافسية.

الاستخدام العلاجي لبعض الإنزيمات

- **الستريبتوكيناز و اليوروكيناز:** تعمل على زيادة الإنزيمات الحالة للبروتين (البلازمين) من خلال:
 - زيادة البلازمينوجين الدوراني، وتسريع تحوله إلى البلازمين الذي يعمل على تحطيم الفيبرين و بالتالي حل الخثرة.
 - **الاستخدام:** الاحتشاء القلبي الحاد، الانصمام الرئوي.
- **L- أسبارجيناز:** تعمل على حلزمة L- أسبارجين الضروري لنمو بعض الأورام. ويستعمل كعلاج للوكيميا الحادة، اللمفومات الخبيثة.
- **إنزيمات الهضم:** الليباز، الأميلاز، البروتياز: تُستخدم في حال عدم كفاية البنكرياس، التليف الكيسي، التهاب البنكرياس المزمن.

• استخدام الإنزيمات في تشخيص بعض الأمراض

• الأهمية السريرية للإنزيمات

- الإنزيمات أساس الوظيفة الخلوية، أي خلل في إنشائها (بسبب الوراثة أو البيئة) يؤدي إلى تخريب الوظيفة الخلوية، وهي تقسم حسب ضرورتها إلى:
 - 1- إنزيمات ضرورية لحياة الخلية:** بدونها تموت الخلية، منها الإنزيمات الضرورية لاصطناع DNA و RNA والبروتين و الـ ATP.
 - 2- إنزيمات ضرورية لوظيفة معينة في الخلايا:** بدونها يتشوش الاستقلاب، وهي تشاهد في بعض العيوب الوراثية التي تؤدي إلى عوز إنزيمي وبالتالي بعض الأمراض (عوز G6PD).
 - 3- إنزيمات غير ضرورية لوظيفة الخلايا:** لا يؤدي غيابها إلى حدوث عيب صريح.

- تدخل الإنزيمات المشتقة من الخلية البلازما بمقادير صغيرة نتيجة لـ :
 - التقدم في عمر الخلية.
 - الانتشار عبر أغشية الخلايا غير المتخرجة.
 - و تغادر البلازما نتيجة لـ :
 - إزالة التفعيل.
 - تقويض الحميعة العامة للبروتين.
 - و نادراً الإطراح في البول و الصفراء.

• الآليات المحتملة المسؤولة عن الإطراح الشاذ

- يمكن أن ترتفع الإنزيمات بفعل الأمراض التي تحرض:
 - زيادة معدل تحررها.
 - نقصان معدل الإطراح أو التوزع.
- 1 - زيادة المستويات المصلية**
- A- زيادة التحرر بسبب:**

* تنخر الخلايا ويعتمد النموذج الناتج على:

- الإنزيمات الموجودة بشكل طبيعي في النسيج،
- نمط التنخر و اتساعه.

* زيادة نفوذية غشاء الخلية بدون تنخر الخلية، كما في

- المرحلة المبكرة من التهاب الكبد الفيروسي قبل ظهور اليرقان (S-GPT).

- الحثل العضلي المتقدم (الدولاز، S-GOT، CPK).

* زيادة إنتاج الإنزيم ضمن الخلية: وتصادف أثناء المعالجة بالأدوية البانية للبروتين.

* زيادة في المصدر النسيجي للإنزيمات بسبب:

- زيادة معدل الإنتاج في الخلايا.

- أو زيادة عدد الخلايا أو الكتلة الخلوية (كالسرطان).

B- خلل الإطراح / التوزع:

* زيادة مستويات ALP، LAP المصلية لدى مرضى اليرقان الانسدادي.

* ارتفاع الإنزيمات في المرض الكلوي.

2 - انخفاض الإنزيمات المصلية

A- نقص تشكل الإنزيم بسبب:

- وراثي: فمثلاً في داء ويلسون ينخفض السيرولوبلازمين.

- مكتسب:

- في التهاب الكبد (ينخفض الكولين استراز الكاذب بسبب نقص إنتاجه)

- أمراض البنكرياس (انخفاض أميلاز المصل).

B- التثبيط الإنزيمي

فمثلاً تنخفض مستويات الكولين استراز الكاذب في التسمم بمبيدات الحشرات.

C- انخفاض العامل المساعد

• التشخيص أثناء التحري

- يسبب المرض عادة تحولات في إنزيم مصلي بشكل منتظم، لذا نعاير الإنزيم عندما يكون من الضروري

معرفة تطور العملية المغيرة للإنزيم في النسيج المعروف المصاب بالمرض وكيف يمكن أن يتغير لأسباب

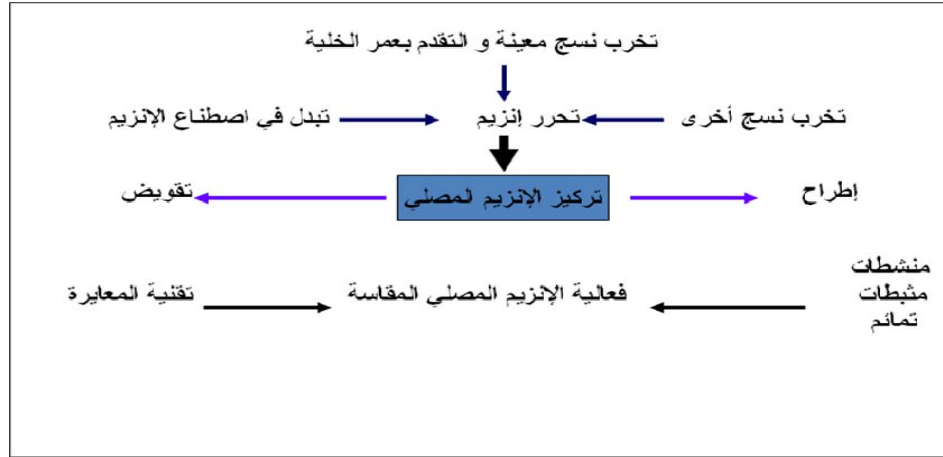
طبيعية أو استجابةً للمعالجة.

فمثلاً من الضروري في التهاب الكبد الفيروسي معايرة S-GPT.

كما تلاحظ الاستجابة للمعالجة الصماوية في سرطان البروستات من تراجع الفسفاتاز الحمضية بشكل متزايد.

• التحري المبكر للمرض

- عند توقع تخرب نسيجي والذي يكون بطيئاً جداً بحيث لا يمكن تحريه.



استخدام الإنزيمات في تشخيص أمراض القلب

1- مقدمة

تعد المعايير الإنزيمية هامة في تشخيص الاحتشاء العضلي القلبي Myocardial Infarction. وتكون المتغيرات parameters الأخرى التي ترافق الاحتشاء غير نوعية. مثل ارتفاع تعداد الكريات البيضاء، فرط جلوكوز الدم، البيبلة الغلوكوزية، فرط فيبرينوجين الدم، ارتفاع الكاتيكلولامينات والكورتيزول الدموي. حيث أن هذه المتغيرات ترتفع أيضاً في أمراض حادة أخرى. ومن أجل التشخيص والتشخيص التفريقي لاحتشاء العضل القلبي، يوصى بإجراء معايير متكررة للإنزيمات التالية: CK، GOT، LDH، HBDH. يعد الألم الصدري أول عرض من أعراض احتشاء العضل القلبي. إلا أن هذا الألم يمكن أن يصادف أيضاً في انصمام الرئة Pulmonary Embolism وفي التهاب التامور Pericarditis أو التشنج المريئي Esophageal.

2- قيمة الإنزيم في المصل

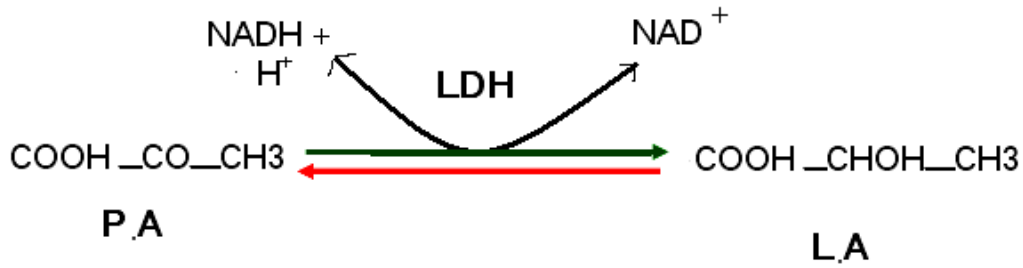
- القيمة التشخيصية: مثلاً المعايرة الإنزيمية المصلية لـ CK في يوم الاحتشاء تكون مفيدة للتشخيص إذا كانت تبدلات ECG غير مجدية للتشخيص.
 - في التشخيص التفريقي: يفيد في التمييز بين مرضين متشابهي الأعراض، أحدهما فقط يسبب ارتفاع إنزيم معين لا يرفعه الآخر.
- (كالتمييز بين احتشاء العضلة القلبية والانصمام الرئوي، حيث يترافق كل منهما مع ألم صدري).

LDH	GOT	
↑	↑	احتشاء العضل القلبي
↑	طبيعي	الانصمام الرئوي

قيمة وأهمية الإيزوإنزيمات القلبية

1 - إيزوإنزيمات LDH

تحفز الأكسدة العكسية للاكتات إلى بيروفات:



- تتواجد في المصل بشكل 5 نظائر :
- (LDH1, LDH2, LDH3, LDH4, LDH5)
- تفصل النظائر بالرحلان الكهربائي، و يعود الاختلاف في الرحلان لاختلاف الشحنة بسبب اختلاف المحتوى من الأحماض الأمينية.
- تحفز جميعها تفاعلات الأكسدة نفسها لكن بنسب مختلفة.
- تملك درجات pH وقيم Km فضلى مختلفة.
- يعود وجود الإيزوإنزيمات إلى الاختلاف في البنية الرابعة للبروتين الإنزيمي.

الأهمية السريرية

- يرتفع LDH المصل عند تخرب النسيج القلبية أو الكبدية و أحياناً قد يفيد تحديد منشأ الإنزيم في التشخيص السريري.
- في المصل الطبيعي الإيزوإنزيم السائد هو LDH2، والقمة الأقل لـ LDH5.
- بينما تسود بعد احتشاء القلب الإيزوإنزيمات الأسرع ارتفاعاً وهي LDH1 و LDH2.
- في حين أنه في التهاب الكبد الفيروسي الحاد تسود الإيزوإنزيمات الأبطأ ارتفاعاً (LDH4 و LDH5).
- ويوضح الجدول التالي النسبة المئوية لتوزع إيزوإنزيمات اللاكتات ديهيدروجيناز.

The percentage distribution of the isoenzymes of lactate dehydrogenase.

Isoenzyme	Cardiac muscle	Kidney	Erythrocytes	Skeletal muscle	Liver
LD1	60	28	40	3	0.2
LD2	30	34	30	4	0.8
LD3	5	21	15	8	1
LD4	3	11	10	9	4
LD5	2	6	5	76	94

LDH الكبدى	LDH القلبي
يتثبط باليوريا	أكثر ثباتاً تجاه الحرارة
أقل فعالية تجاه أوكسو بوتيرات	يستخدم أوكسوبوتيرات بشكل مفضل كثمالة

* كما ترتفع إيزوإنزيمات LDH في الخباثة، حيث يترافق كل نمط سرطاني مع ارتفاع إيزوإنزيم معين.

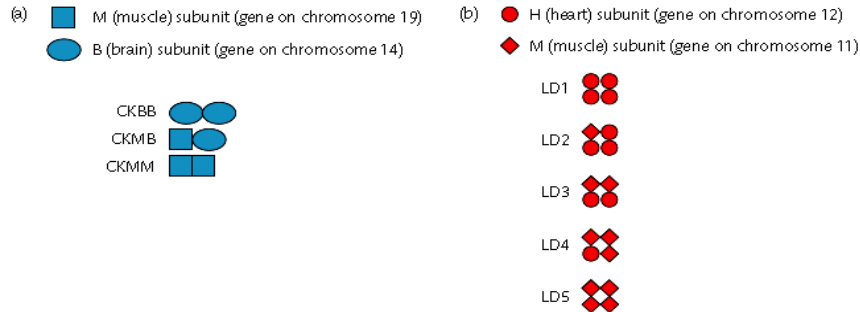
2- إيزوإنزيمات CPK

الموجودات النسيجية	السلسلة عديدة الببتيد	النمط
الدماغ	BB	CPK-1
العضلة القلبية	MB	CPK-2
العضلات الهيكلية	MM	CPK-3

ويبين الجدول التالي النسبة المئوية لتوزع نظائر الكرياتين كيناز المختلفة.

The percentage distribution of the isoenzymes of creatine kinase

Isoenzyme	Brain	GIT	Cardiac muscle	Skeletal muscle
CKBB (CK1)	100	95-96	1	0
CKMB (CK2)	0	1-2	22	3
CKMM (CK3)	0	3	77	97



Cartoons showing the subunit arrangements of the isoenzymes of: (a) Creatine kinase (CK). Creatine kinase can form three different dimeric (two subunits) isoenzymes from its two different subunits. (b) Lactate dehydrogenase (LD). Lactate dehydrogenase is a tetramer (4 subunits) and its two different subunits can give rise to five isoenzymes.

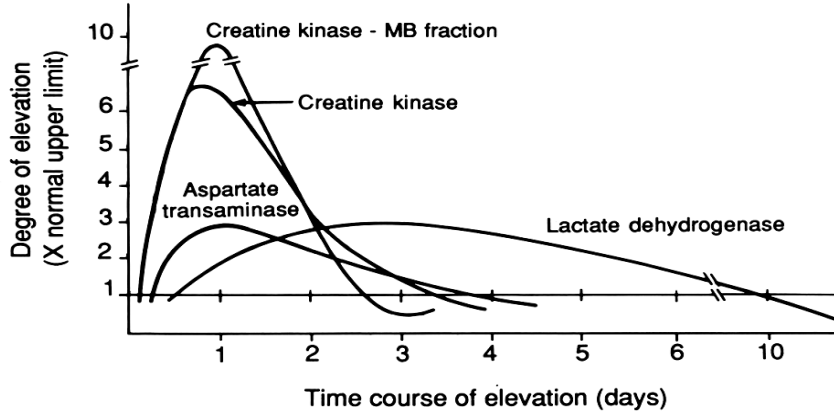
ويمكن فصل هذه الإيزوايزيمات ب : 1- الرحلان الكهربائي.

2- الاستشراب بالتبادل الشاردي.

• ملاحظة:

بشكل طبيعي: CK-2 صغير جداً (يشكل 4,5 إلى 20% من فعالية CK الكلي في البلازما) ولا يمكن التحري عنه غالباً، ويزداد في احتشاء القلب إلى حوالي 20 ضعفاً.

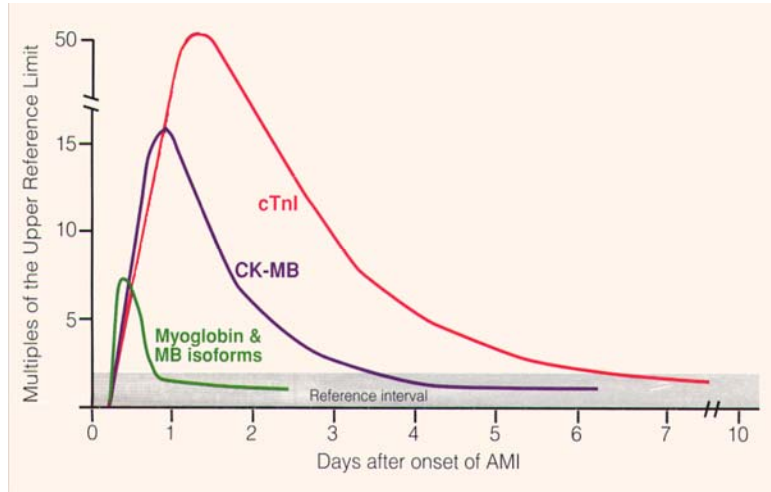
ويبين الشكل التالي المساق الزمني لظهور الإنزيمات القلبية في الدم بعد احتشاء عضل القلب.



Time course of myocardial enzymes appearing in the blood after myocardial infarction

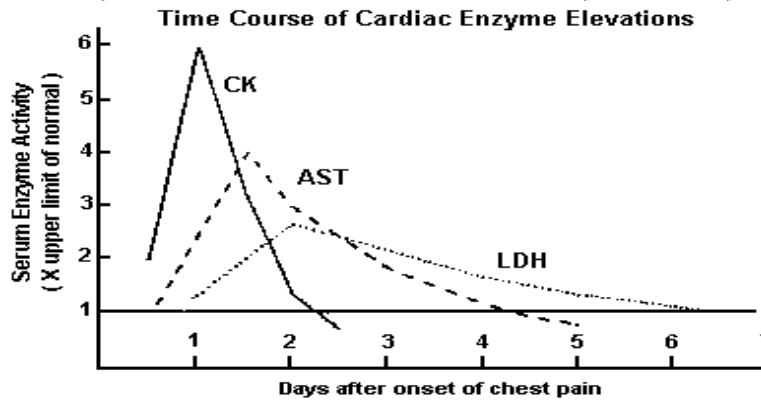
- الميوغلوبين: من المتأبئات القلبية وهو بروتين مؤخُوْدِي (وحيد التماثر) monomeric، منخفض الوزن الجزيئي، ناقل للأكسجين داخل الخلوي. والذي يصبح مرتفعاً بشكل مبكر بعد 4 ساعات من احتشاء العضل القلبي MI. إلا أن الميوغلوبين غير نوعي للعضل القلبي.
- نظائر CK-MB: هنالك نظيران لل CK-MB: CK-MB2: هو الشكل الذي ينطلق حديثاً من النسيج ويتميز بوجود ليزين مطرفي-C. و CK-MB1 هو الشكل الموجود في الدوران لفترة كافية من الزمن لشرط الليزين المطرفي-C بواسطة الكربوكسي ببتيداز carboxypeptidase.
- تُعاد إذابة الشكلان بواسطة قطعة مخصصة من جهاز الرحلان الكهربائي. وإن وجود جزء معتبر من CK-MB2 المحررة حديثاً هو تشخيصي لل MI. ويرتفع النظير CK-MB2 بصورة مبكرة كالميوغلوبين وهو أكثر نوعية. إلا أن الحاجة إلى جهاز رحلان كهربائي خاص هي الجانب السيء في الاعتماد عليه في التشخيص.

وهنالك أيضاً **التريونين I** من المتأبئات الخاصة باحتشاء العضل القلبي. ويظهر الشكل التالي ارتفاع قيم المتأبئات السابقة في حال احتشاء العضل القلبي الحاد.

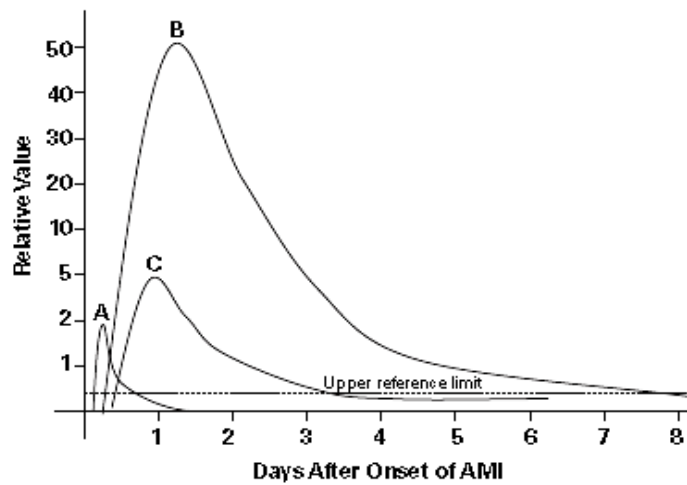


مقدار تضاعف قيمة الحد المرجعي الأعلى لبعض المتثاببات القلبية تبعاً للأيام التالية لبدء الاحتشاء.

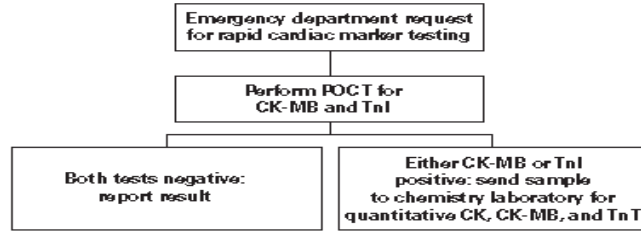
ويظهر الشكل التالي المساق الزمني لارتفاع الإنزيمات القلبية بعد احتشاء العضل القلبي.



كما يظهر الشكل التالي مقدار تضاعف قيم كلاً من التروبونين والـ CK-MB والميوجلوبين بعد احتشاء عضل القلب.



Timing of release of cardiac markers. A, myoglobin; B, troponin; C, creatine kinase-MB. AMI, acute myocardial infarction.



Massachusetts General Hospital (Boston) strategy for the use of rapid point-of-care tests (POCTs) for cardiac markers in the emergency department. CK, creatine kinase; Tnl, troponin I; TnT, troponin T.

3- إيزوإنزيمات الفسفاتاز القلبية

• الإيزوإنزيمات الموجودة بشكل أساسي في المصل مشتقة من الكبد - العظام - الأمعاء والمشيمة.

المعايرة: يمكن فصل النظائر ب :

1- الرحلان الكهربائي،

2- التثبيط الكيميائي،

3- إزالة الفعالية بالحرارة.

ملاحظات:

* يشترك غالبية إيزوإنزيم ALP في المصل الطبيعي للبالغين من الكبد، بينما لدى الأطفال في سن النمو يسود الإيزوإنزيم العظمي .

* يعتمد وجود الإيزوإنزيم المعوي في المصل على الزمرة الدموية و الحالة الإفرازية.

فالأشخاص ذوي الزمر الدموية B و O أو المفرزين يميلون لامتلاك الإيزوإنزيم المعوي.

* يرتفع الإيزوإنزيم العظمي بسبب زيادة فاعلية بانيات العظم، كما يزداد بشكل طبيعي لدى الأطفال في سن النمو و لدى البالغين بعد الخمسين.

* أثناء الحمل: يزداد النظير المشيمي خلال الأسابيع الستة الأخيرة، و هو ثابت تجاه الحرارة و مقاوم لتمسخ بالحرارة في الدرجة 65 م لنصف ساعة، و يتثبط ب L- فينيل ألانين.

* يزداد الإيزوإنزيم المعوي بعد استهلاك وجبة دسمة وفي العديد من أمراض القناة المعوية المعوية و التشمع الكبدية، و يشخص كما يلي:

حركة بطيئة بالرحلان الكهربائي - يتثبط بالفينيل ألانين - مقاوم للنورأمينيداز.

إيزوإنزيمات الـ ALP غير النموذجية

هي نظائر شاذة مرتبطة بالأورام: إيزوإنزيم Regan، إيزوإنزيم Nagao.

وتواتر حدوثها لدى مرضى السرطان 3 إلى 15 %.

الخواص: يهاجر إيزوإنزيم Regan بالرحلان إلى موقع النظير العظمي نفسه وهو مقاوم للحرارة ويتثبط بال L- فينيل ألانين.

إيزوإنزيم Nagao: خواصه مشابهة للسابق، كما يمكن أن يتثبط بال L-لوسين.

الأهمية السريرية:

• إيزوإنزيم Regan: ينتج من النسيج الخبيثة ويتحرى عنه في سرطانات الثدي، الرئة، القولون والمبيض.

• إيزوإنزيم Nagao: يتحرى عنه في النقائل السرطانية (له أهمية تحذيرية)، و يختفي عند نجاح العلاج.