ORGANI DIVERSI ESPRIMONO UN PATTERN ENZIMATICO DIVERSO

- Organi diversi hanno una diversa dotazione enzimatica (differenze metaboliche)

- Ci sono enzimi organo-specifici: **glutammatodeidrogenasi** (**GLDH** o **GD**) è l'enzima organo-specifico del fegato, mentre la **creatina chinasi** (**CK**) lo è del muscolo

ISOENZIMI o ISOZIMI

Proteine che catalizzano la stessa reazione, ma presentano diverse proprietà molecolari (struttura primaria, struttura quaternaria, carica elettrica, massa molecolare, parametri cinetici, ecc.).

Aumentano il valore predittivo ed il ruolo diagnostico dell'enzimologia

ORGANI DIVERSI ESPRIMONO ISOENZIMI DIVERSI

- Gli isoenzimi, o isozimi, sono forme multiple di un enzima che catalizzano la stessa reazione, ma differiscono nella struttura o nella composizione in subunità. Ad esempio, la **lattato deidrogenasi** (LDH) è una proteina tetramerica costituita da due differenti catene polipeptidiche, M ed H. Dalle diverse combinazioni delle due catene si hanno cinque isoenzimi: M4, M3H, M2H2, MH3, H4.
- La creatinachinasi (CK) è una proteina dimerica costituita da due differenti catene polipeptidiche, B e M. Dalle diverse combinazioni di queste due catene si hanno tre isoenzimi: BB, BM e MM.

- Hanno caratteristiche fisiche (i.e., massa), chimiche (i.e., composizione, pI) e biochimiche (pH ottimale, costanti catalitiche (Km, Vmax)) diverse, e sono pertanto discriminabili con tecniche analitiche specifiche.

- Sono presenti in tessuti diversi. Per es., la M4 è prevalentemente espressa nel muscolo scheletrico, mentre la forma H4 è presente solo nel miocardio. Altro esempio, la fosfatasi acida è presente nella prostata, la fosfatasi alcalina è presente nel fegato e nelle ossa.

- Poiché gli isoenzimi sono distribuiti in maniera differente nei vari organi, l'analisi quantitativa di questi consente di risalire all'organo bersaglio della patologia. Dunque livelli alterati di questi sono indici specifici di alcune malattie come quelle cardiache, muscolari, ossee, etc., per questo sono di grande utilità diagnostica.

ISOENZIMI DELLA CK

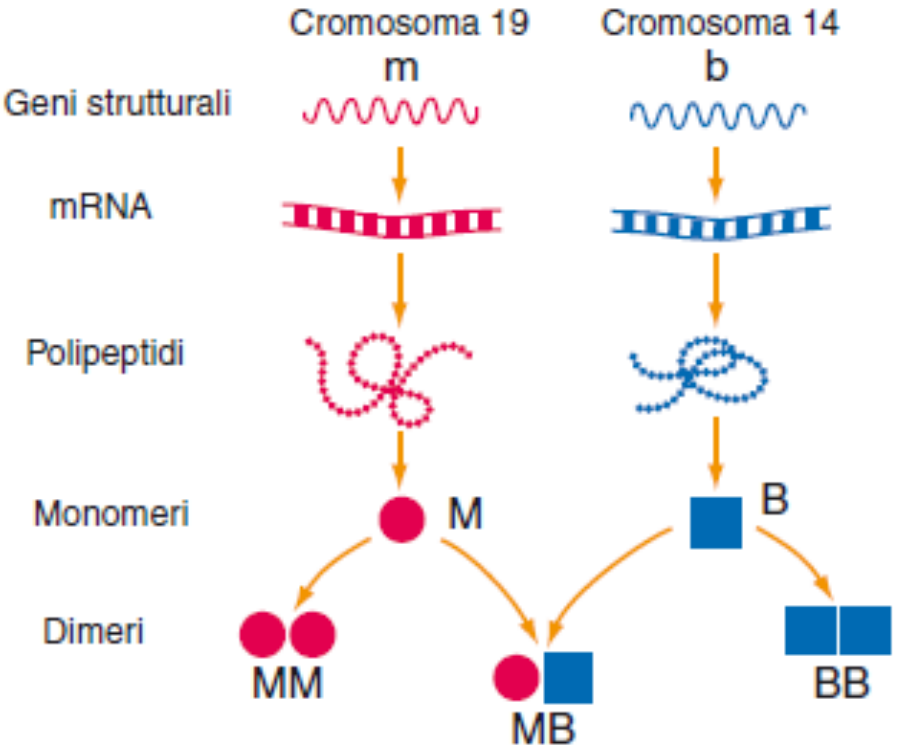
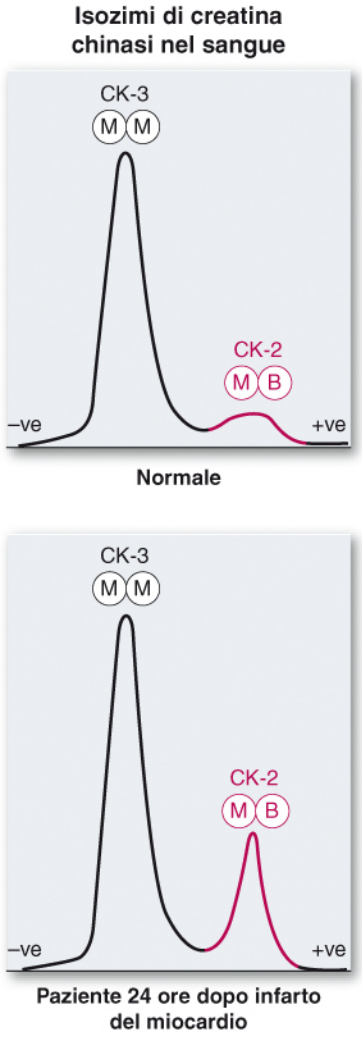


Figura 7.11

Genesi degli isoenzimi della CK. I due geni strutturali, situati nei cromosomi 19 e 14, danno origine ai due monomeri M e B che, combinandosi, formano gli isoenzimi MM, BB e MB.

Creatina chinasi (CK)



M. Lieberman **Marks Biochimica medica** Copyright 2010 C.E.A. Casa Editrice Ambrosiana

Lattato deidrogenasi (LDH)

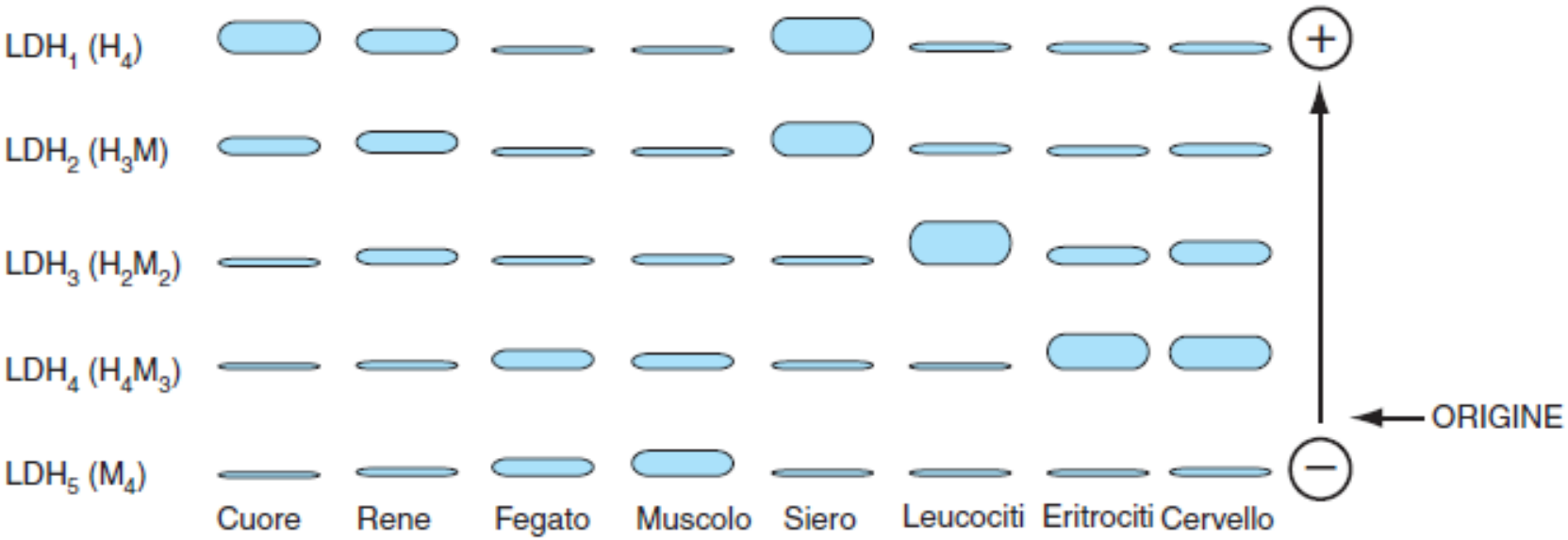


Figura 7.5 Elettroferogramma su acetato di cellulosa degli isoenzimi della lattico deidrogenasi di un siero normale

Dopo la corsa elettroforetica gli isoenzimi vengono evidenziati misurando l'attività enzimatica con un procedimento che porta alla formazione di un formazano colorato (blu-nero) che precipita in situ. Al pH impiegato solo l'isoenzima M4 (in clinica LDH_5) migra verso il polo negativo; gli altri con velocità diversa verso il polo positivo. Nel siero normale la percentuale degli isoenzimi della lattico deidrogenasi è la seguente: H_4 (LDH_1) 44,5: H_3M (LDH_2) 46,0; H_2M_2 (LDH_3) 3,8; HM3 (LDH_4) 1,0: M4 (LDH_5) 0,5.

FOSFATASI ALCALINA (ALP)

La ALP è presente soprattutto nel fegato (canalicoli biliari) e nelle ossa (osteoblasti), placenta e rene.

La ALP aumenta nelle:

- Affezioni del sistema epato-biliare (poco in cirrosi, epatite);
- Alterazioni della sostanza ossea (rachitismo, metastasi ossee, Morbo di Paget);
- Iperparatiroidismo
- Patologie infiammatorie croniche intestinali

Utilità diagnostica della misura dell'attività della ALP nel sangue

Un aumento elevato (5 volte superiore ai valori di riferimento) può essere dovuto a situazioni come:

- cirrosi biliare
- ostruzione delle vie biliari
- morbo di Paget

Un aumento moderato (3 - 5 volte superiore ai valori di riferimento) può essere dovuto a situazioni come:

- epatopatie
- mononucleosi infettiva

Un aumento lieve (fino a 3 volte superiore ai valori di riferimento) può essere dovuto a situazioni come:

- epatite virale
- fratture
- gravidanza

Una diminuzione può essere dovuta a situazioni come:

- ipotiroidismo
- Scorbuto
- anemie

Valori di riferimento – dipendenza dall'età del soggetto

I valori dell'attività nel sangue della fosfatasi alcalina normalmente variano:

- fra 110 e 700 UI/l nei bambini fino a un anno,
- fra 110 e 550 UI/l da 1 anno a 10 anni,
- fra 130 e 700 UI/l da 10 a 15 anni,
- fra 50 e 220 UI/l negli adulti.