

LÖSİN AMİNOPEPTİDAZIN FONKSİYONU VE KLİNİK ÖNEMİ

Necati KAYA (x)
Veliye GÜRSEL (xx)

ÖZET:

Bu derlemede, mevcut literatürlerin ışığında Lösün Aminopeptidazın Fonksiyonu ve Klinik Önemi takdim edildi.

GİRİŞ:

Lösün Aminopeptidaz (EC 3.4.1.1, LAP) hakkında hazırladığımız bu derlemede çeşitli hastalıkların teşhisinde oldukça önemli olan bu enzimin vücuttaki fonksiyonu ve klinik önemi üzerinde durulacaktır.

I- LAP'ın Fonksiyonu:

Proteolitik bir enzim olan LAP, normal olarak serum, idrar ve safrada mevcuttur, kısmen saflaştırılmış şekilde birçok kaynaktan elde edilmiştir (1,2,3). LAP en çok ince barsak mukozası ve pankreasta olmak üzere, insan dokularında, hayvan dokularında, bitkilerde ve mikroorganizmaların çoğunda bulunur (1,4,5).

Spackman, Smith ve Brown domuz böbreğinden en iyi verimle LAP'ı saflaştırmışlardır (2). LAP'ın klinik bakımdan önemli olmayan birçok izoenzimi vardır (6).

LAP'ın hücre içi fonksiyonu henüz bilinmemekle beraber muhtemelen en fazla peptit bağlarının hidrolizini ya da lösünün bir peptitten diğerine transferini sağlar (5).

Bu enzimin, esas kaynağı pankreas hücreleridir ve burada proteolitik enzimler vasıtasıyla sindirim süresince serbest kalan peptitlerin tam yıkımı için sentezlenir. (7)

LAP invitro olarak aşağıdaki reaksiyonu katalize eder (2).

(x) Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

(xx) Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

L- lösil-Beta-naftilamid + H₂O LAP Lösün+Betanaftilamin.



Bu reaksiyon gereğince elde edilen Beta-naftilaminin miktarı, LAP aktvitesinin miktarı ile oratılıdır (2). N-terminal amino asit lösün olduğunda bu reaksiyon meydana gelir (2,4). Amino peptidazlar spesifik değildirler. Farklı hızlarla amino asit amitleri, dipeptitleri, tripeptitleri ve uzun polipeptitleri hidroliz ederler (3).

Bir amino peptidaz olan LAP'ın diğer peptitazlara göre lösün peptitleri için daha spesifik olduğu Linderstrom Long tarafından ileri sürülmüştür (3,7).

LAP, L-konfigurasyonundaki substratları daha hızlı hidroliz eder. Örneğin, L-lösil L-alanin stereozimeri L-lösil-D-alaninden 25 kez daha hızlı hidroliz edilir (3).

LAP, maksimum olarak 0.001 M Mn⁺² veya Mg⁺² ile aktive edilir. Ancak Mağnezyum ile aktivasyon daha kısa sürede gerçekleşir (3).

Zn⁺², Pb⁺², Hg⁺², Fe⁺², Sitrat, profosat ve p-kloromerkuribenzoat LAP'ın inhibitörleri olup, en uygun tamponları tris, veronal fosfat tamponlardır (2,3).

II- LAP'ın Klinik Önemi:

Bu enzimin fonksiyonu tam olarak bilinmemekle beraber, yapılan ilk çalışmalar serum LAP aktivitesinin gebelik süresince arttığını göstermiştir. Bu yüksek enzim seviyesi, doğumdan 6-8 hafta sonra normale döner (1,6). Hepatobiliyer hastalıkların bir çoğunda serum LAP seviyesi yükselir (4,6).

Siroz, hepatit, tıkanma sarılığı, pankreatit, pankreas kanserleri ve karaciğer metastazlarında, serum ve idrar LAP seviyesinin arttığı görülmüştür (6,8,9).

Hepatobiliyer hastalıklarda serum LAP seviyeleri alkalen fosfatazinkine (ALP) paralel olmasına karşın, kemik hastalıklarında LAP normal seviyesinde kalır, ALP ise yükselir (6).

LAP'ın serumda aktivite tayini, ençok karaciğer olmak üzere, dokulardaki hücrel harabiyeti belirlemek için hasta çocuklarda yaygın olarak kullanılır (10).

Gellis, Bebeklikteki tıkanma sarılığının diğer nedenlerinden ayrılmasında LAP'ın tayininin faydalı olduğunu açıklamıştır (8).

Serum LAP aktivite seviyesinin tayini, doğum sonrası, karaciğer hastalıkları ve safra hastalıklarının ayırt edilmesi yönünden, pediatrik klinik kimyada özel bir yere sahiptir (4).

Özellikle erken safhada pankreas kanserinin teşhisi ya da böyle bir teşhisin eliminasyonu bile son derece zordur (5).

1958'de Amerikan kanser araştırma cemiyetinin yıllık toplantısında, Rutenburg, Goldbarğ ve Pineda pankreas kanserleriyle ilgili yeni bir test açıklamışlardır. Bu teste göre pankreas tümörlerinde LAP enziminin hem serum hem de idrardaki seviyeleri dikkat çekecek seviyede yükselmiştir (5).

Pankreas ve karaciğer kanserlerinin metastazlarında serum LAP seviyesinin büyük artış gösterdiği, Goldbarğ ve Ruterburg tarafından yapılan bir çalışmada ispatlanmıştır (5).

Hepotoselüler sarıklılar ile tıkanmaya bağı sarıklıları ayırmada da LAP önemlidir (9).

SONUÇ:

Yukarıdaki bilgiler LAP'ın çeşitli hastalıklarda serum ve idrardaki aktivite seviyesinin arttığını ve bu artışında teşhiste çok önemli olduğunu gösteriyor.

Bu hastalıklar siroz, hepatit, tıkanma sarılığı, pankreas ve karaciğer kanserleridir.

Herhangi bir hastada LAP seviyesinin yüksek çıkması, adı geçen hastalıklardan birini düşündürebilir. Ancak kesin teşhise yardımcı olamaz.

Bu hastalıkların her birinde ayrı ayrı LAP aktivitesi ölçülerek, üst değerler bulunmak suretiyle ayırıcı teşhise yardımcı olunabilir.

Ayrıca LAP'ın aktivite seviyesi pankreas ve karaciğer kanserleriyle metastazları arasında da değişmektedir. Bu sebepten serumda LAP'ın aktivitesi ölçülerek bu çeşit kanserlerin metastaz yapıp yapmadıkları anlaşılabilir.

Hepatobiliyer hastalıklar da serum LAP'ı serum ALP'inkine paralel artar. Ancak kemik hastalıkları gibi bazı hastalıklarda bu paralellik kaybolur.

Sonuç olarak, LAP hem pankreas ve karaciğer hastalığını belirlemede hem de artmış ALP'in kaynağını bulmada faydalı olabilir.

SUMMARY:

THE FUNCTION AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF LEUCINE AMINOPEPTIDASE

In this review, the function and Clinical Significance of leucine aminopeptidase were presented in the view of literatures.

KAYNAKLAR:

- 1) İbrahim, F.K., Fattah, M.A., Leucine aminopeptidase activity in maternal, cord blood and placenta of normal pregnancy and in pre-eclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand. 55 (1): 45-7, 1976.

- 2) Bauer, J.D., Ackermann, P.G., Toro, G.: Bray's Clinical laboratory methods, 7. ED, Saind Louis, 1968: S: 399-401.
- 3) Colowick, S.P., Kaplan, N.O.: Methods in enzymology, volume 2, New York, 1955; s: 88-93.
- 4) O'brien, D., Ibbott, F.A., Robgerson, D.O.: Laboratory manual of pediatric micro-biochemical technigues, 4. ED., Londra, 1968.
- 5) Frankel, S., Reitman, S., Sonnenwirth, A.C.: Gradwohl's Clinical laboratory Methods and Diagnosis, 7. ED. Volume, 1, Saint Louis, 1970.
- 6) Henry, J.B.: Clinical Diagnosis and Management by Laboratory methods. W.B. Saunders Company, s: 262, 1984.
- 7) Lynch, M.J., raphael, S.S., et. al. Medical Laboratory Technology and clinical pathology, 2. ED. s: 214, Toronto, 1969.
- 8) Nelson, W.E., Mc Kay, R.J., et. al. Textbook of pediatries, 9. ED., philedelphia, 1969, s. 830.
- 9) Rosalki, S.B., Diagnostic enzymeology Dode. London, 1969; S. 32.
- 10) Sakai, H.K., What serum enzymes Should be measured in pediatric patients. Clin. Chem. 21 (7): 1040-1, jun 75.