



ALKALEN FOSFATAZ ENZİMİ

ELİF CEREN AYDOS
DANIŞMAN: PROF. DR. NAHİT GENÇER

Balıkesir Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü



Alkalen Fosfataz Nedir?

Alkalen Fosfataz (ALP), (EC 3.1.3.1) alkali koşullarda nükleotidler, proteinler ve alkaloidler vb. fosfat monoesterlerinden fosfat gruplarının koparılmasını sağlayarak fosforil transfer reaksiyonunu gerçekleştirir ve ürün olarak inorganik fosfatı oluşturur. pH 9-10,5’da optimum reaksiyon verir. Enzimin moleküler ağırlığı yaklaşık 187 kDa, izoelektrik noktası 5,4-6,0 civarındadır. Biyoteknolojik uygulamalarda kullanılan iki metal içerikli bir monoester fosfohidrolaz enzimidir.[1]

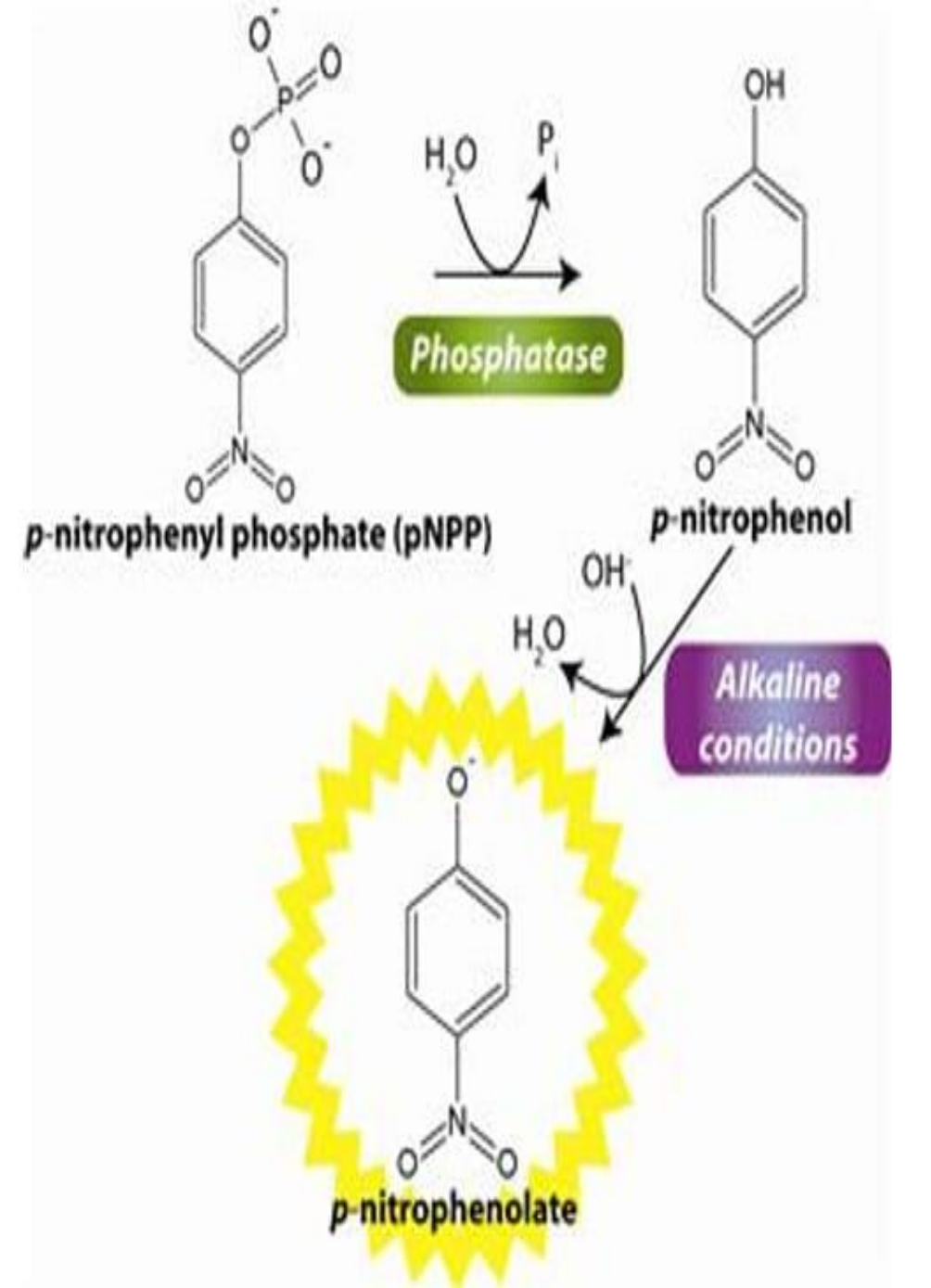
• Aktivite Metodu		
Metod	Substrat	Ürün
Aschaffenburg and Mullen (1949)	p-nitro fenilfosfat	p-nitro fenol (sarı renkli ürün)

• Aktivite Ölçümü ve Reaksiyon Koşulları		
Tampon	Substrat	Enzim
(pH:10,5) Na ₂ CO ₃ (0,15M) NaHCO ₃ (0,1M)	(pH:7,35) (p-NPP) 0,5mM	Alkalen Fosfataz (ALP)

Reaksiyon Koşulları	Sıcaklık: 37°C / Dalga boyu: 405nm (ε ₄₀₅) = 18.2 l.cm ⁻¹ .mmol ⁻¹
---------------------	--

Şekil 1

ALP Enziminin Katalizlediği Reaksiyon

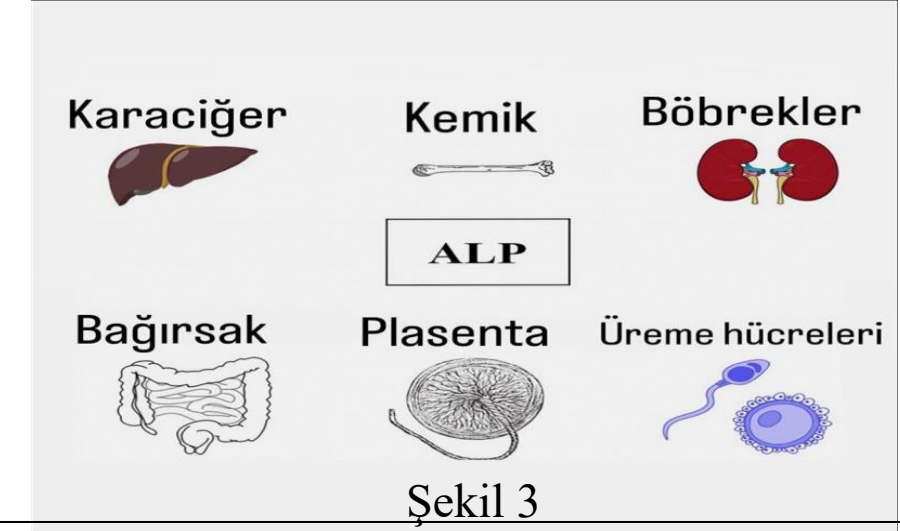


Şekil 2

Çocukluk Çağında Klinik Uygulamada ALP

Dokuya özgü olmayan alkalen fosfataz (TNAP), kemik, karaciğer ve böbrek gibi dokularda güçlü bir şekilde eksprese edilen, dokuya özgü olmayan bir metaloenzimidir.

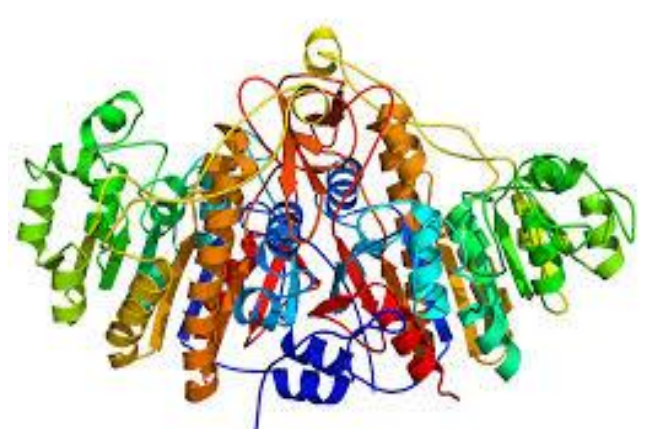
TNAP, pirofosfatı hidrolize ederek inorganik fosfat sağlar. Bu fosfat, osteoblastlar ve kondrositlerin hücre zarlarından tomurcuklanan matris vezikülleri içinde hidroksiapatit kristallerinin oluşumunu destekler. Hidroksiapatit kristalleri zamanla hücre dışı matrise yayılır ve kollajen fibrillerine bağlanarak kemik dokusunun sertleşmesine katkı sağlar. Dolaşımdaki ALP aktivitesi, kemik mineralizasyonu ve döngüsünün daha yüksek olduğu çocukluk ve ergenlik döneminin büyüme evrelerinde artar.[5]



Şekil 3

Alkalen Fosfatazın Önemi Nedir?

ALP enzimi kemik, karaciğer, bağırsak, osteoblast, plasenta ve böbreğin yanı sıra pastörize edilmemiş çiğ sütte bulunan doğal bir enzim olup safra yoluyla dışarı atılmakta ve bazı yapılarında sialik asit içermektedir. Sütte bulunan patojenik mikroorganizmaların öldürülmesi için gerekli pastörizasyon işleminde ALP enzimi inaktive olduğu için, pastörize sütün içerisinde enzim aktivitesinin gözlenmesi, pastörizasyon işleminin doğru yapıldığının göstergesi olarak kullanılır. [1]



Şekil 6



Şekil 7

Alkalen fosfataz (ALP) Testi Nedir?

Alkalen fosfataz testi, kandaki alkalen fosfataz adlı enzim miktarının ölçüldüğü kan testidir. Vücuttaki proteinlerin parçalanmasına yardımcı olan, başta karaciğer olmak üzere kemikler, bağırsaklar, pankreas ve böbreklerde olmak üzere tüm vücutta bulunan ALP, özellikle karaciğer hasarı veya kemik bozukluklarını teşhisinde kullanılır. [4]



Şekil 4



Şekil 5

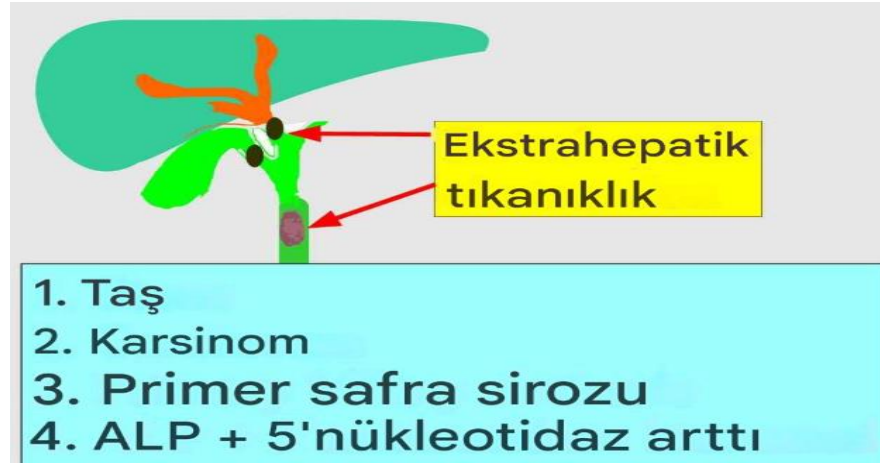
Alkalen Fosfatazın Artış Gösterdiği

Durumlar Nelerdir?

- Büyüme, gelişme
- Gebelik
- Kırıklar
- Kemik hastalıkları
- Safra kesesi taşı
- Karaciğer hastalıkları
- D Vitamini eksikliği
- Enfeksiyonlar
- Kemik tümörleri
- Paratiroid bezi hastalıkları
- Böbrek yetmezliği
- Kalp yetmezliği
- İlaç yan etkileri [2]

Safra Tıkanıklığının Teşhisinde ALP’nin Rolü

Safra akımının engellenmesi (kolestaz) bilirubin, ardından da karaciğer kökenli enzimlerin kanda yükselmesine yol açar. ALP’nin normal üst sınırın üç katını aşması, GGT’nin de eş zamanlı artmasıyla birlikte değerlendirildiğinde kolestazın en duyarlı laboratuvar bulgusudur.[8]



Şekil 11

ALP Düşüklüğünün Nedenleri Nelerdir?

- Tiroit yetersizliği
- Fosfat değerlerinde düşüklük
- Dengesiz ve yetersiz beslenme
- Kansızlık
- Çinko, B12, Magnezyum eksikliği
- Çölyak
- Skorbüt hastalığı
- B ve D vitamini fazlalığı
- Pernisiyöz anemi
- Menopoz tedavilerinde uygulanan östrojen tedavisi [3]

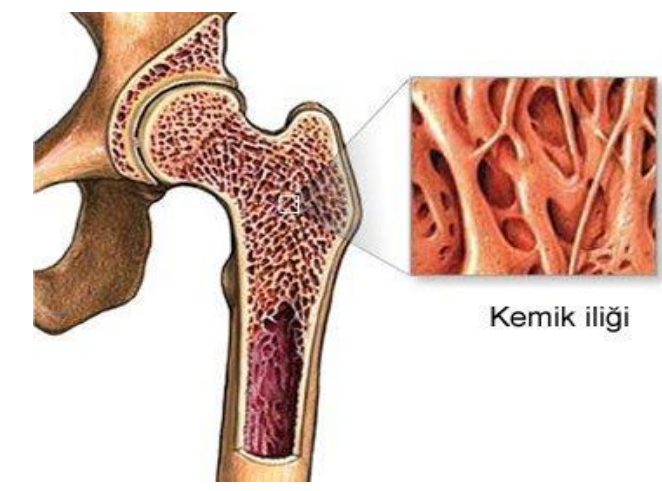


Şekil 8

Kemik İliği Kanseri Ve ALP

Kemik hastalıklarında, özellikle kemik iliği kanseri gibi durumlarda ALP düzeylerinin yüksekliği önemli bir biyokimyasal belirteçtir. Bu enzim düzeyinin ölçülmesi, hastalığın seyrini değerlendirmek ve tedaviye yanıtı izlemek açısından klinik değere sahiptir.

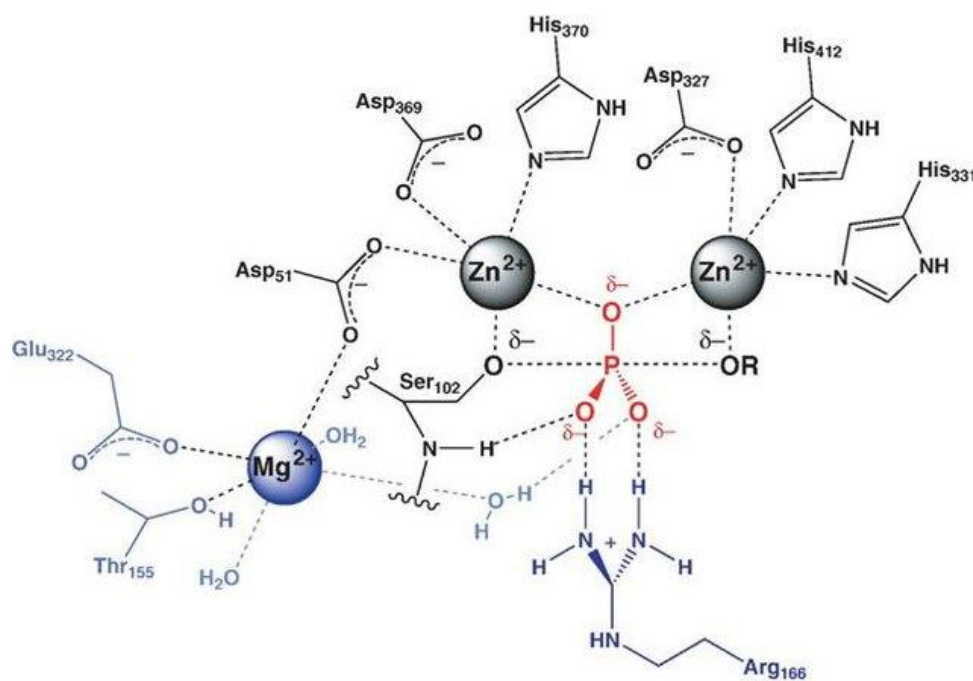
Kemik iliği kanserinde, anormal hücrelerin kemik içinde kontrolsüz çoğalması kemik dokusunda yıkıma neden olur. Bu yıkım süreci, ALP seviyelerinde artışla kendini gösterebilir. Bu nedenle, ALP yüksekliği kemik yıkımının veya kemik metastazının bir göstergesi olarak değerlendirilir ve hastalığın takibinde düzenli olarak izlenir.[6]



Şekil 10

Alkalen Fosfatazın Yapısı ve Biyokimyası

ALP enziminin varlığı ilk kez 1907 yılında Suzuki ve arkadaşları tarafından fosfatazları ayrı bir enzim sınıfı olarak göstermeleri ile literatüre girmiştir. 1960’lı yıllarda E.coli alkalen fosfataz enzimi üzerine yapılan çalışmalarda enzimin iki polipeptit zincirinden oluştuğu ve her bir zincirin iki Zn⁺² ve bir Mg⁺² metal iyonu içeren dimerik bir metaloenzim olduğu rapor edilmiştir .[1]



Şekil 9

(ALP ENZİMİNİN YAPISI)

Substratın yapısında bulunan fosfat grubu, enzimin aktif bölgesine yan zincir Serin102 rezüdüsünün hidroksil grubu üzerinden non-kovalent bağlıdır .[1]

Alkalen Fosfataz Değerleri Kaç Olmalıdır?

Alkali koşullar altında fosfatı serbest bırakan ve karaciğer, kemik ve diğer dokularda üretilen bir enzimdir.

Alkalen fosfataz değerleri, kişinin yaşına, cinsiyetine ve sağlık durumuna göre değişiklik gösterebilmektedir. **Ergenlik**, çocukluk dönemlerinde ve yaşlılıkta ALP değerleri yüksek çıkabilir. Alkalen Fosfataz değeri IU/l birimi (maddenin miktarı) ile ifade edilir. 44-147 IU/l referans aralık olarak kabul edilir. Bazı laboratuvarlar 30-120 IU/l aralığını da referans değerler olarak kabul edebilir. Bu değerlerin altında ve üstünde oluşan değerler anormal olarak kabul edilir.[7]

KAYNAKÇA:

- [1] https://dspace.balikesir.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/20.500.12462/2902/%c3%87%c4%9fdem_Bilen.pdf?sequence=3&isAllowed=y
- [2] <https://www.sunemir.com/alkalen-fosfataz-yukselikligi>
- [3] <https://satemmobilisaglik.com/alkalen-fosfataz-nedir>
- [4] <https://www.medicalpark.com.tr/alkalen-fosfataz/hg-3073>
- [5] https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/208212/yokAcikBilim_10125103.pdf?sequence=-1&isAllowed=y
- [6] <https://www.memorial.com.tr/saglik-rehberi/alkalen-fosfataz-nedir?alp-testi#:~:text=Alkalen%20Fosfataz%20de%C4%9Feri%20IU%2F1,de%C4%9Ferler%20anormal%20olarak%20kabul%20edilir.>
- [7] <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/bile-duct-obstruction>
- [8] https://space.balikesir.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/20.500.12462/2902/%c3%87%c4%9fdem_Bilen.pdf?sequence=3&isAllowed=y
- [9] https://store.sangon.com/productimage/DOC/C006453/C006453_EN_P.pdf
- [10] https://www.researchgate.net/figure/ALP-isoenzymes-and-their-circulating-levels-in-healthy-children_fig1_367966192
- [11] <https://tr.wikipedia.org/wiki/Enzim>
- [12] <https://www.youtube.com/watch?v=6UBcX8FE4YE>
- [13] <https://www.medicalpark.com.tr/alkalen-fosfataz/hg-3073>
- [14] <https://www.researchgate.net/publication/368043>
- [15] <https://www.cnturk.com/saglik/kemik-iliği-kanserine-dikkat-368043>
- [16] <https://labpedia.net/alkaline-phosphatase-alp/>