

Cholinesteráza

Jako **cholinesteráza (CHS)** se označuje skupina enzymů, které katalyzují hydrolýzu esterů cholinu. V laboratorní diagnostice se používá především jako marker proteosyntetické funkce jater.

Rozeznáváme dvě skupiny:

Acetylcholinesteráza (ACHS)

Selektivně hydrolyzuje acetylcholin. Vytváří se v synapsích cholinergních neuronů a v nervosvalových ploténkách, je obsažena v také v erytrocytech.

Pseudocholinesteráza

Štěpí i jiné estery cholinu. Vzniká v ribosomech jaterních buněk a je secernována do krve.

Diagnostický význam má zejména snížení aktivity CHS v séru. Při vyšetřování vrozených dědičných vad se někdy stanovuje aktivita ACHS v plodové vodě.

Fyziologická aktivita ACHS v séru při 37 °C je u **dětí** do 15 let **87-140 μ kat/l**, u dospělých **mužů 66,7-210,4 μ kat/l** a u **žen 85,2-195,4 μ kat/l**.

Interpretace a význam

Mezi příčiny **snížení** aktivity v séru patří **porucha proteosyntézy** při těžké **hepatopatii**, ale i při proteinové malnutrici (chronické hladovění, nádorová kachexie).

Mezi vzácné příčiny snížení aktivity CHS patří intoxikace organofosfáty či karbamáty, které představují nekompetitivní inhibitory tohoto enzymu (insekticidy používané v zemědělství, bojové chemické látky). Inhibitory cholinesterázy se používají i terapeuticky např. pro léčbu Alzheimerovy nemoci, paralytického ileu, myasthenia gravis a dalších stavů. Aktivitu cholinesterázy ale snižuje i řada dalších léků (např. cyklofosamid, metotrexát, esmolol, neostigmin, streptokináza a další).

Dědičný defekt syntézy cholinesterázy je při familiární idiopatické acholinesterazémii, bývá v běžných situacích klinicky němý, ale po podání sukcinylcholinu (myorelaxans) hrozí jeho protražovaný účinek a apnoe.

Zvýšení aktivity v séru se vyskytuje například u nemocných s vystupňovanou proteosyntézou při nefrotickém syndromu, ve fázi uzdravy po hepatitidě, u alkoholismu a některých jiných stavů. Nemá diagnostický význam.

U nemocných s myasthenia gravis se nacházejí v séru autoprotilátky zaměřené proti receptorům acetylcholinu. Příznaky onemocnění jsou způsobeny nedostatečnou odpovědí na acetylcholin, tedy svalovou slabostí až parézou. V terapii onemocnění se užívají mj. inhibitory cholinesterázy.

Stanovení

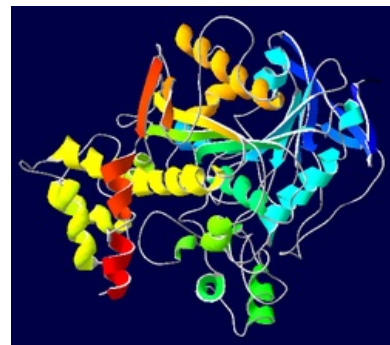
Ke stanovení aktivity ACHS se jako substrát používá většinou **butyrylthiocholinjodid**, který je ACHS štěpen na butyrát a **thiocholinjodid**, který dále reaguje s 5,5'-dithiobis-2-nitrobenzoovou kyselinou (tzv. Ellmanovo reagens) za vzniku barevného 5-merkapt-2 nitrobenzoátu měřitelného při 410 nm. Stanovení se provádí v nehemolytickém séru nebo heparinizované resp. EDTA plazmě. Aktivita ACHS je v séru stabilní až 17 dnů při 4 °C, při -20 °C až 3 měsíce.

Historie

Existence enzymů, které mohou hydrolyzovat neurotransmitery acetylcholinu (ACh) byla předpovězena v roce 1914 (Dale), ještě před skutečným objevem enzymů, jako výsledek zvířecí reakce po podání ACh. V roce 1926 alkaloid kalabarského bobu (jedovatá látka ochrnující centrální nervstvo), (používaný již dříve v čarodějnictví), který byl používán v biochemii jako inhibitor, prokázal další existenci cholinesteráz. V roce 1940 byly objeveny 2 hlavní formy ChE (Alles and Hawes). Dvě hlavní úzce související hydrolázy z této rodiny byly nazvány acetylcholinesterázy. Oba enzymy jsou typu B karboxypeptidázy díky jejich biochemickým vlastnostem. Oba enzymy také existují ve více molekulárních formách, oba jsou distribuovány všudypřítomně. AChE je více tkáňově specifická než BChE. Obě jsou citlivé na organické inhibice. U savců AChE a AChB mají silnou primární homologní strukturu. Přesto, že struktura ChEs byla studována přes 75 let, mnoho charakteristik je neznámých.

Odkazy

Použitá literatura



Acetylcholinesteráza

- PIDRMAN, Vladimír. Inhibitory cholinesteráz v léčbě demence - jejich bezpečnost a možná úskalí. *Interní medicína pro praxi*. 2003, roč. 5, no. 4, s. 18-22, ISSN 1212-7299.
- RACEK, Jaroslav, et al. *Klinická biochemie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2006. ISBN 80-7262-324-9.
- SOREQ, Hermona a Haim ZAKUT. *Human cholinesterases and anticholinesterases*. 1. vydání. San Diego... [etc.] : Academic Press, 1993. 314 s. ISBN 0-12-655290-8.
- ŠTERN, P, et al. *Obecná a klinická biochemie pro bakalářské obory studia*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2005. 219 s. ISBN 978-80-246-1025-2.
- MRÁZ, Jaroslav a Vladimír STRÁNSKÝ. *Biologické monitorování a biologické expoziční testy* [online]. [cit. 2012-07-23]. <<http://www.szu.cz/tema/pracovni-prostredi/biologicke-monitorovani-a-biologicke-expozicni-testy>>.