



# Bílkoviny krevní plazmy

# Význam plazmatických bílkovin

---

- **transport** řady látek, především látek nerozpustných ve vodě, případně i léků (prealbumin, albumin, ceruloplazmin, transferin, apoproteiny, transkortin, protein vázající thyroxin = TBP)
- **obrana proti infekci** (imunoglobuliny = specifická humorální imunita a komplement = nespecifická humorální imunita)

# Význam plazmatických bílkovin

---

- **udržování osmotického tlaku** (především albumin; udržení tekutin v krevním řečišti)
- **hemokoagulace a fibrinolýza** (koagulační faktory a faktory zajišťující rozpouštění trombu)
- **enzymy** (v plazmě jsou aktivní např. cholinesteráza a ceruloplazmin)
- **inhibitory** proteáz bránící napadení poškozených a zanícených tkání proteolytickými enzymy (patří sem např.  $\alpha$ 1-antitrypsin,  $\alpha$ 1-antichymotrypsin a  $\alpha$ 2-makroglobulin)
- **speciální funkce**, např. ochrana před volnými radikály, resp. zábrana jejich tvorby (albumin, ceruloplazmin, haptoglobin, hemopexin)

# Celková bílkovina

---

- ↓ **Hypoproteinémie** – příčiny: převodnění pacienta, malnutriční stavy, snížení koncentrace jedné nebo několika málo bílkovin (např. ztráta albuminu při nefrotickém syndromu, nedostatečná tvorba albuminu u těžkých hepatopatií aj. = celková hypoproteinémie)
- ↑ **Hyperproteinémie** – příčiny: dehydratace pacienta, zvýšení koncentrace jedné nebo několika málo bílkovin (např. polyklonální či monoklonální hyperimmunoglobulinémie)

# Elektroforetické typy

---

- **Frakce albuminu** je tvořena **jedinou bílkovinou** (někdy je před albuminem patrná frakce prealbuminu/transthyretinu).
- **Ostatní frakce**, t.j. frakce **globulinové**, obsahují **větší množství bílkovin**:
- a1-globuliny: a1-lipoprotein, orosomukoid, a1-antitrypsin
- a2-globuliny: a2-makroglobulin, ceruloplasmin, haptoglobin, preb-lipoprotein
- b-globuliny: transferin, fibrinogen, C-reaktivní protein, b-lipoprotein
- g-globuliny: IgG, IgM, IgA, IgD, IgE

# Elektroforetické typy

---

- Typ akutního zánětu
- Celková bílkovina je normální, lehké snížení albuminu, vzestup a1- a a2-globulinů, případně i b2-globulinů.
- Akutní rozsáhlý zánět, především bakteriální. Nález je u všech akutních stavů (po operacích, úrazech, infarktu myokardu apod.). Akutní hepatitida. Aktivní zánět u revmatoidní arthritidy, u rychle rostoucích malignit (zhoubných nádorů).
- Typ chronického zánětu
- Pokles albuminu. Vzestup a1- a a2-globulinů (menší než u typu ad 1.), výrazný vzestup g-globulinů (široký pruh g-globulinů na elektroforeogramu). Jedná se o tzv. polyklonální hyperimmunoglobulinémii.
- Chronické infekční choroby, zánětlivá onemocnění pojiva, autoimunitní choroby, maligní nádory

# Ztráty, porucha syntézy bílkovin

---

- Typ nefrotického syndromu (ztráty bílkovin)
- Velký pokles albuminu. Pokles g-globulinů. Nárůst a<sub>2</sub>- a b-globulinů. (Ztráty především bílkovin s malou molekulou)
- Nefrotický syndrom (chronická glomerulonefritida, postižení ledvin při systémových onemocněních, diabetická glomeruloskleróza, amyloidóza, některá infekční onemocnění)
- Malnutriční typ
- Celková bílkovina výrazně snížena. Velký pokles albuminu a b<sub>1</sub>-globulinů.
- Chybění aminokyselin, z toho vyplývající porucha syntézy bílkovin.

# Monoklonální hyperimmunoglobulinémie

---

- Nižší koncentrace albuminu. Někde (t.j. kdekoli) mezi a<sub>1</sub>- až g-globuliny se nachází úzký proužek monoklonálního imunoglobulinu.
- Nádorové onemocnění mnohočetný myelom. Waldenströмова makroglobulinémie, hemoblastózy, karcinom S věkem výskyt paraproteinů roste, ve stáří se i u zdravých lidí objevují benigní monoklonální imunoglobuliny, a to bez klinických příznaků onemocnění



# Prealbumin

---

- Jaterní transportní protein pro hormony štítné žlázy, molekulová hmotnost 55 000, váže i transportní bílkovinu pro vitamín A (zábrana ztrátám do moči)
- ↓ = porucha proteosyntézy v játrech u těžkých hepatopatií nebo proteinové malnutrice

# Albumin

---

- Hlavní plazmatická bílkovina
- tvoří se v játrech, molekulová hmotnost 68 000,
- ze 75% se podílí na onkotickém tlaku (osmotický tlak bílkovin)plazmy, transportní bílkovina pro nekonjugovaný bilirubin, hormony štítné žlázy, vápník, hořčík, zinek a jiné minerály. Váže i některé léky. Součást extracelulárního antioxidantního systému v ochraně proti volným radikálům.
- ↓ = snížená syntéza u těžké hepatopatie či proteinové malnutrice, zvýšený katabolizmus u akutních zánětů a nádorů
- zvýšené ztráty ledvinami (nefrotický syndrom), do GIT, kůží
- Fyziologicky v těhotenství –roste objem cirkulující tekutiny
- poločas 20 dní
- Vzácná je analbuminémie - sérová koncentrace do 2g/l - kompenzační zvýš. ostatních bílkovin

- 
- Pac. dítě 12 let, bolesti břicha, zvracení
  - Při příjmu hladina S- alb. 45g/l
  - Laparoskopie břicha, příčina bolestí neshledána tvoří se ascites, odtéká denně 1 litr tekutiny tam koncentrace alb.22g/l
  - 4.den , otoky - koncentrace albuminu v séru 27g/l
  - Otázka - co je příčinou sníženého alb. v séru?
  - Hladovění ? Ztráty bílkovin?
  - dU CB 0,40g/24 hod

# Alfa 1 globuliny

---

- Alfa1 antitrypsin-inhibitor proteáz
- Jaterní glykoprotein , inhibitor proteolytických enzymů (elastázy, kolagenázy) uvolňovaných při zánětlivé reakci.
- Hlavní podíl a1-globulinové frakce.
- ↑ = akutní záněty a akutní závažné stavy, těhotenství
- ↓ = těžké hepatopatie, dědičný defekt tvorby (důsledkem může být cirhóza jater, dále se rozvíjí plicní enfyzém)

# Alfa 1 globuliny

---

- Alfa1-kyselý glykoprotein (orosomukoid)
- Jaterní glykoprotein, fyziologická funkce není známa. Koncentrace stoupá u akutních stavů, klesá při poruše proteosyntézy v játrech
- ↑ = akutní stavy
- ↓ = porucha proteosyntézy v játrech
- Alfa1-fetoprotein
- Tumorový marker, použití v prenatální diagnostice
- Alfa1-mikroglobulin
- Molekulová hmotnost 26 000. Při snížení glomerulární filtrace stoupá v séru. V moči se nalézá při tubulární poruše (tubulární proteinurie)
- ↑ = snížení glomerulární filtrace (podobně ostatní mikroproteiny)

# Beta globuliny

---

- Transferin
- Jaterní b<sub>2</sub>-globulin, molekulová hmotnost 76 500, může vázat dva atomy železa (Fe<sup>3+</sup>), transportní bílkovina pro železo
- ↑ = nedostatek železa v organismu (při malnutrici nedojde ke zvýšení);
- ↓ = přebytek železa v organismu (hemosideróza, hemochromatóza, osteomyelofibróza aj.), porucha proteosyntézy
- v játrech, akutní zátěž organismu
- *Bezsacharidový transferin* – transferin se sníženým podílem cukerné složky (carbohydrate-deficient transferin, CDT), nachází se u alkoholiků (dg význam pouze u mužů)

# Beta globuliny

---

- Složky komplementu C3 a C4
- Komplement = 11 proteinů, patří k faktorům nespecifické humorální imunity (aktivuje se např. vazbou antigenu a protilátky, výsledkem je lýza bakterií či jiných buněk)
- ↑ = akutní zátěž
- ↓ = tvorba imunokomplexů (např. autoimunitní choroby)
- Beta2-mikroglobulin
- Mikroprotein, molekulová hmotnost 11 800, součást HLA systému na povrchu buněk, produkt myeloidních a lymfoidních buněk, tumorový marker (odráží proliferaci buněk tohoto původu)
- ↑ = v moči – poruchy tubulu, v séru - pokles glomerulární filtrace

# Beta globuliny

---

- C-reaktivní protein (CRP)
- Precipituje C-polysacharid pneumokoků (odtud název). Jaterní protein. Bílkovina akutní fáze s nejrychlejší a nejvýraznější reakcí ze všech bílkovin akutní fáze, zvl. u bakteriálních infekcí
- ↑ = akutní zánět, akutní stavy (revmatické choroby, malignity, stres, pooperační stavy apod.)
- Fibrinogen
- Plazmatická bílkovina, molekulová hmotnost 340 000, při elektroforéze putuje mezi beta- a gama-globuliny. Uplatňuje se při hemokoagulaci
- ↑ = akutní stavy (např. zánětlivé choroby pojiva)
- ↓ = těžké hepatopatie (nedostatečná syntéza), diseminovaná intravaskulární koagulopatie = DIC (zvýšená spotřeba)



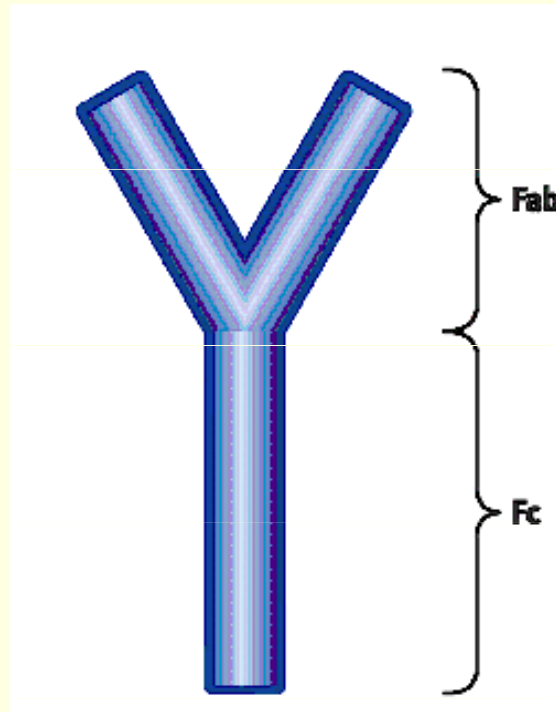
# Gama globuliny

---

- Immunoglobuliny, které se dělí do 5 tříd: IgG, IgA, IgM, IgD a IgE. Všechny imunoglobuliny obsahují dvě dvojice polypeptidových řetězců, které jsou v molekule uspořádány symetricky, molekula protilátky má tvar písmene Y .
- Rozlišují se řetězce lehké (L, od *light* = lehký) a těžké (H, od *heavy* = těžký). Existuje pět variant těžkých řetězců označených g, a, m, d, e - odtud pět tříd imunoglobulinů (t.j. G, A, M, D, E, viz výš) a dvě varianty lehkých řetězců označených k, l - podle nich se řadí protilátky do dvou antigenních typů K a L. V imunoglobulinech jsou seskupeny vždy dva lehké a dva těžké řetězce.

# Molekula Ig

---



# *Imunoglobuliny*

---

- IgG
- Tvoří největší podíl plazmatických imunoglobulinů. Odpověď na rozpustné antigeny (toxiny a produkty lýzy bakterií), procházejí fetoplacentární bariérou a novorozenec má vysokou hladinu IgG. Ta klesá, nejnižší je mezi 3.-6. měsícem. Vlastní tvorba IgG začíná již před narozením dítěte

# Imunoglobuliny

---

- IgA
- Vyskytují se v plazmě jako monomer, na povrchu sliznic (GIT, spojivky, dýchací cesty) jako dimer, neprocházejí fetoplacentární bariérou, ochrana sliznic před bakteriální infekcí
- IgM
- V plazmě jsou ve formě pentameru, molekulová hmotnost 970 000, rychlá reakce na bakteriální a virovou infekci (později je jejich tvorba vystřídána tvorbou IgG protilátek)

# Imunoglobuliny

---

- IgD
- Nízká koncentrace v krvi, neznámý význam
- IgE
- Tzv. reagíny u alergiků, reagují s alergeny, přitom se uvolňují mediátory alergické reakce z mastocytů (např. histamin)

# Imunoglobuliny

---

- ↓ = hypoimmunoglobulinémie: fyziologicky u novorozenců a kojenců, dědičné poruchy syntézy všech tříd =
  - agamaglobulinémie (důsledkem jsou těžké bakteriální infekce), nebo jen některých = dysgamaglobulinémie (u některých typů se vyskytuje porucha buněčné imunity)
- ↑ = hyperimmunoglobulinémie: polyklonální, vznikají protilátky různých typů, na elektroforeogramu široký pruh v oblasti gama-globulinů (chronické záněty, chronická hepatopatie, autoimunitní choroby);
  - monoklonální, tvoří se jediný typ Ig, úzký pruh na elektroforeogramu

# Monoklonální imunoglobuliny

---

- jsou produktem jednoho klonu (kmene) proliferujících buněk B-lymfocytové řady. Jejich molekula je tvořena těžkými řetězci pouze jedné třídy a lehkými řetězci jednoho antigenního typu. Paraproteiny jsou obvykle složeny z kompletních molekul a nacházejí se v pořadí, v jakém jsou koncentračně v krvi zastoupeny jednotlivé imunoglobuliny, tj. IgG, IgA, IgM, IgD a IgE.
- Některé paraproteiny jsou tvořeny z nekompletních molekul monoklonálních imunoglobulinů. Tvoří je lehké řetězce kappa nebo lambda. Příkladem je Bence-Jonesova bílkovina. Vyskytují se i paraproteiny s nekompletní molekulou tvořené pouze těžkými řetězci (Franklinova choroba)