



# BÍLKOVINY KREVNÍ PLASMY

© Biochemický ústav LF MU (V.P.) 2008

# BÍLKOVINY KREVNÍ PLASMY

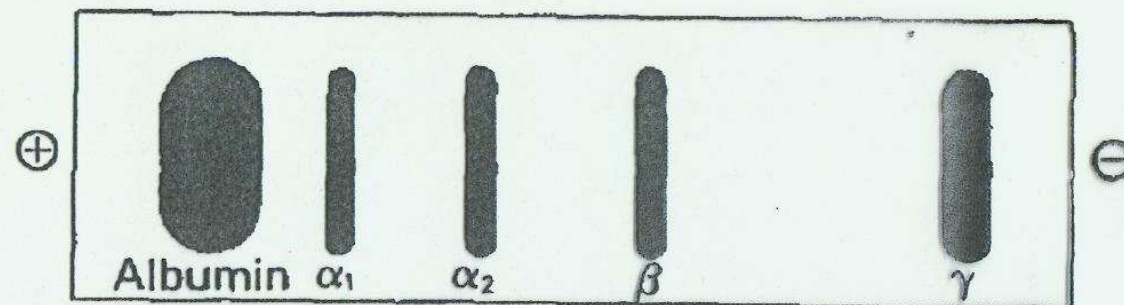
dělení podle funkce:

- 1/ transportní proteiny
- 2/ proteiny (reaktanty) akutní fáze
- 3/ proteiny srážení krve
- 4/ proteiny imunitního systému
- 5/ regulační proteiny
- 6/ proteiny a jejich fragmenty uvolňované při degradaci nebo poškození buněk a tkání

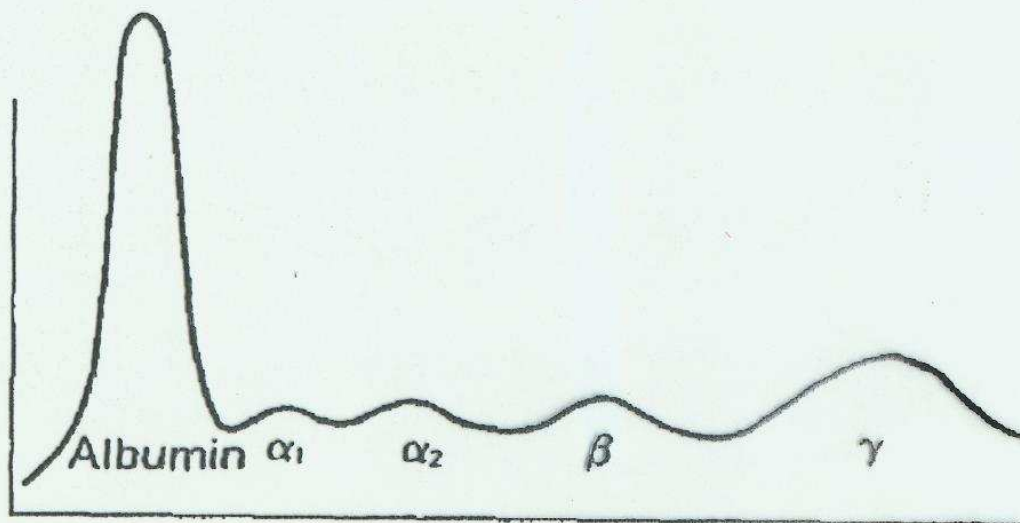
# Elektroforéza proteinů lidské plazmy

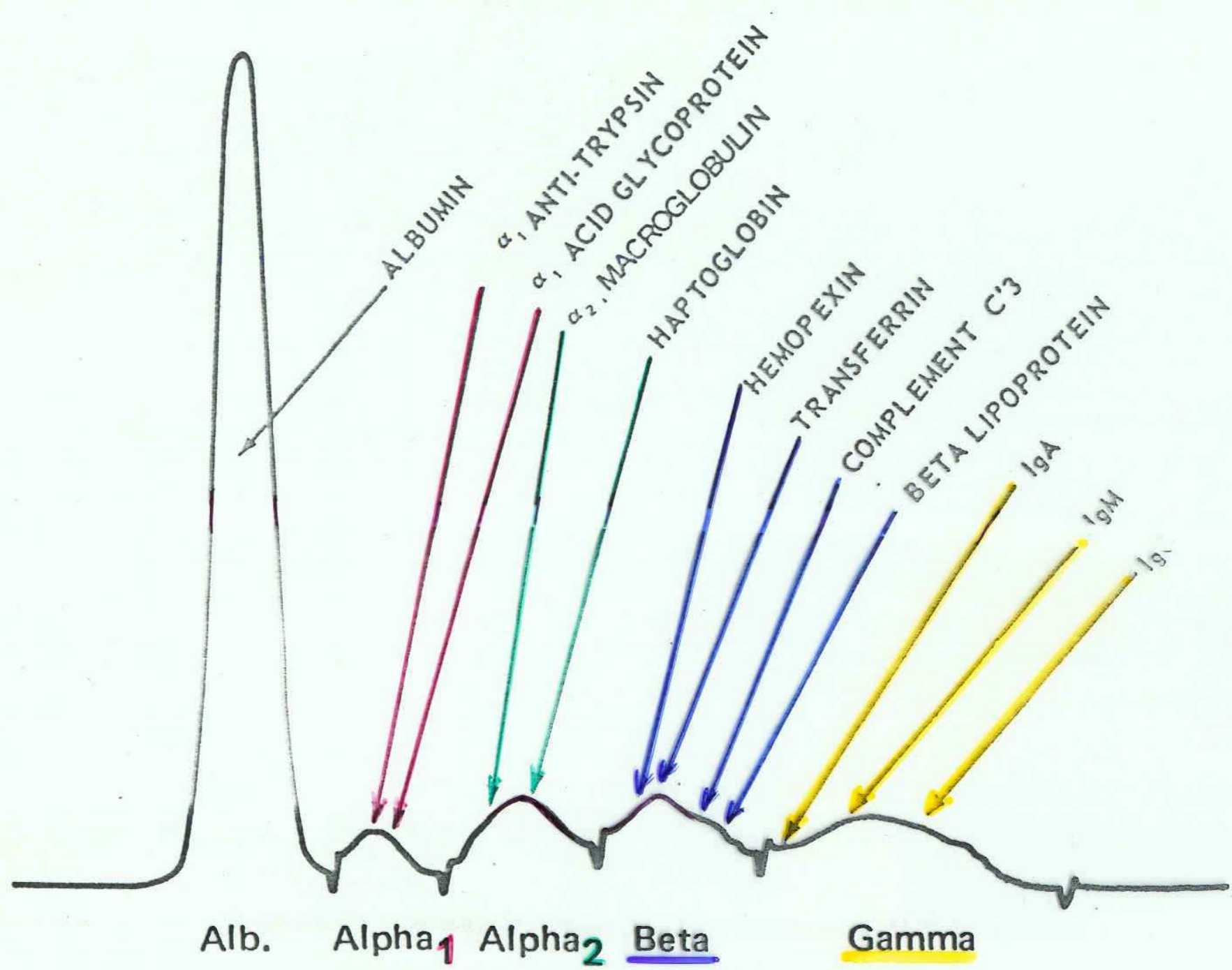
(acetylcelulosa, pH = 8,6)

elektroforeogram



denzitometrické vyhodnocení





## Proteinové frakce lidské krevní plazmy

Proteinová frakce	% z celkových proteinů plazmy <i>62-82 g/l</i>	Např.		<u>g/l</u>
albumin	59,2	prealbumin (transthyretin) albumin	PREA ALB	<i>0,1 - 0,4 35 - 50</i>
$\alpha_1$ -globuliny	3,9	$\alpha_1$ -glykoprotein (kyselý) $\alpha_1$ -antitrypsin $\alpha_1$ -lipoprotein (HDL)	A1AG A1AT	<i>0,55 - 1,40 2 - 4</i>
$\alpha_2$ -globuliny	7,5	ceruloplasmin haptoglobin $\alpha_2$ -makroglobulin	CPL HPG A2M	<i>0,15 - 0,6 1 - 2,3 1,5 - 4,2</i>
$\beta$ -globuliny	12,1	hemopexin transferrin fibrinogen $\beta$ -lipoprotein (LDL)	HPX TRF FBG	<i>2 - 4 2 - 4,5</i>
$\gamma$ -globuliny	17,3	IgM, IgA, IgE, IgD, IgG		

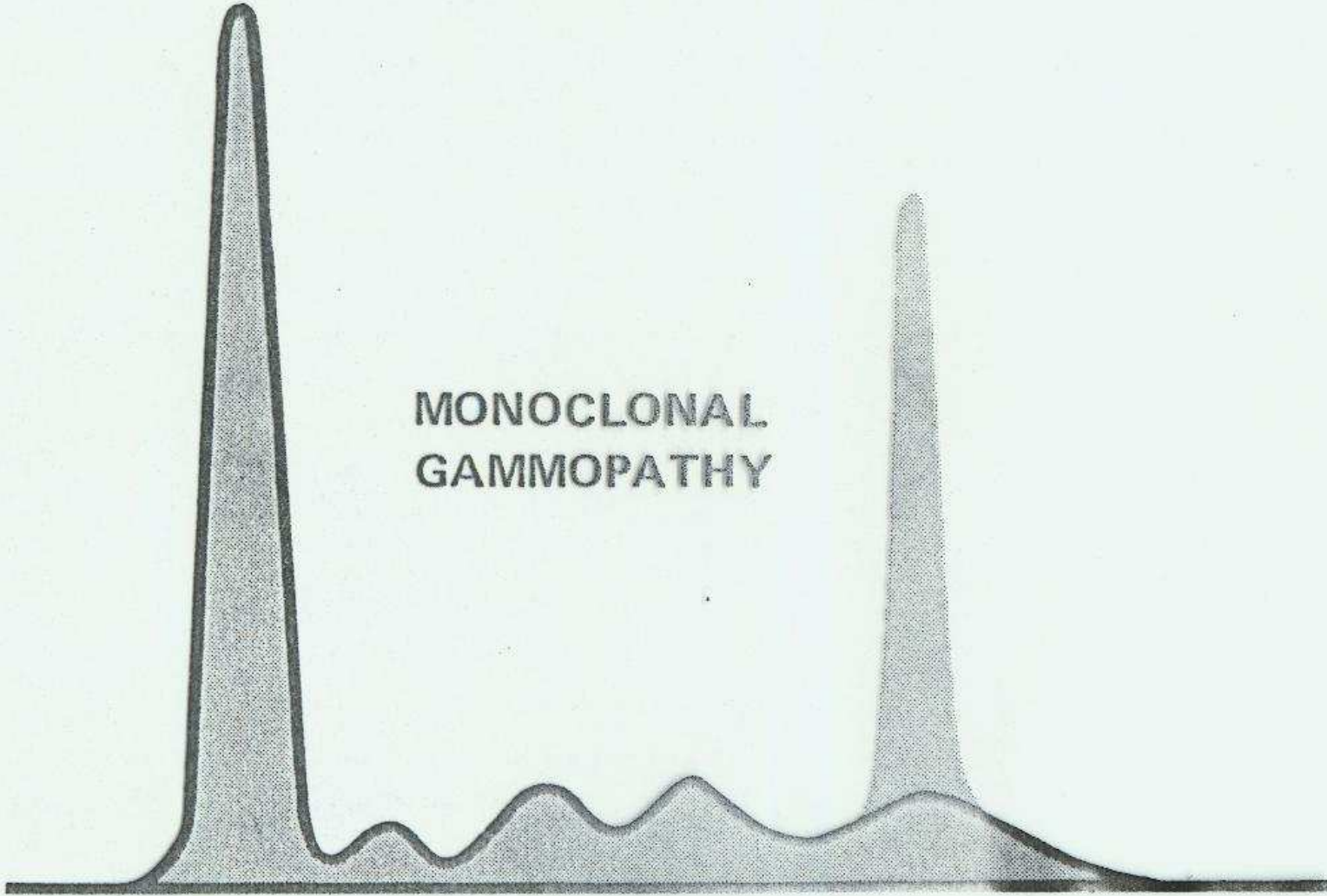
## Haptoglobin (Hp)

$\alpha_2$ -globulin krevní plasmy, glykoprotein ( $M_r = 86.000$ ).  
Váže volný Hb, pokud se abnormálně vyskytuje  
v krevní plasmě. (2 Hb : 1 Hp) → RES jater (Kupfferovy bb.)

[Existují 3 genetické varianty, složené ze 2 druhů bílkovinných řetězců („1 a 2“ nebo „ $\alpha$  a  $\beta$ “), které se kombinují ve dvou podjednotkách. Výsledek je Hp 1-1, Hp 2-1 a Hp 2-2].

## Hemopexin (Hpx)

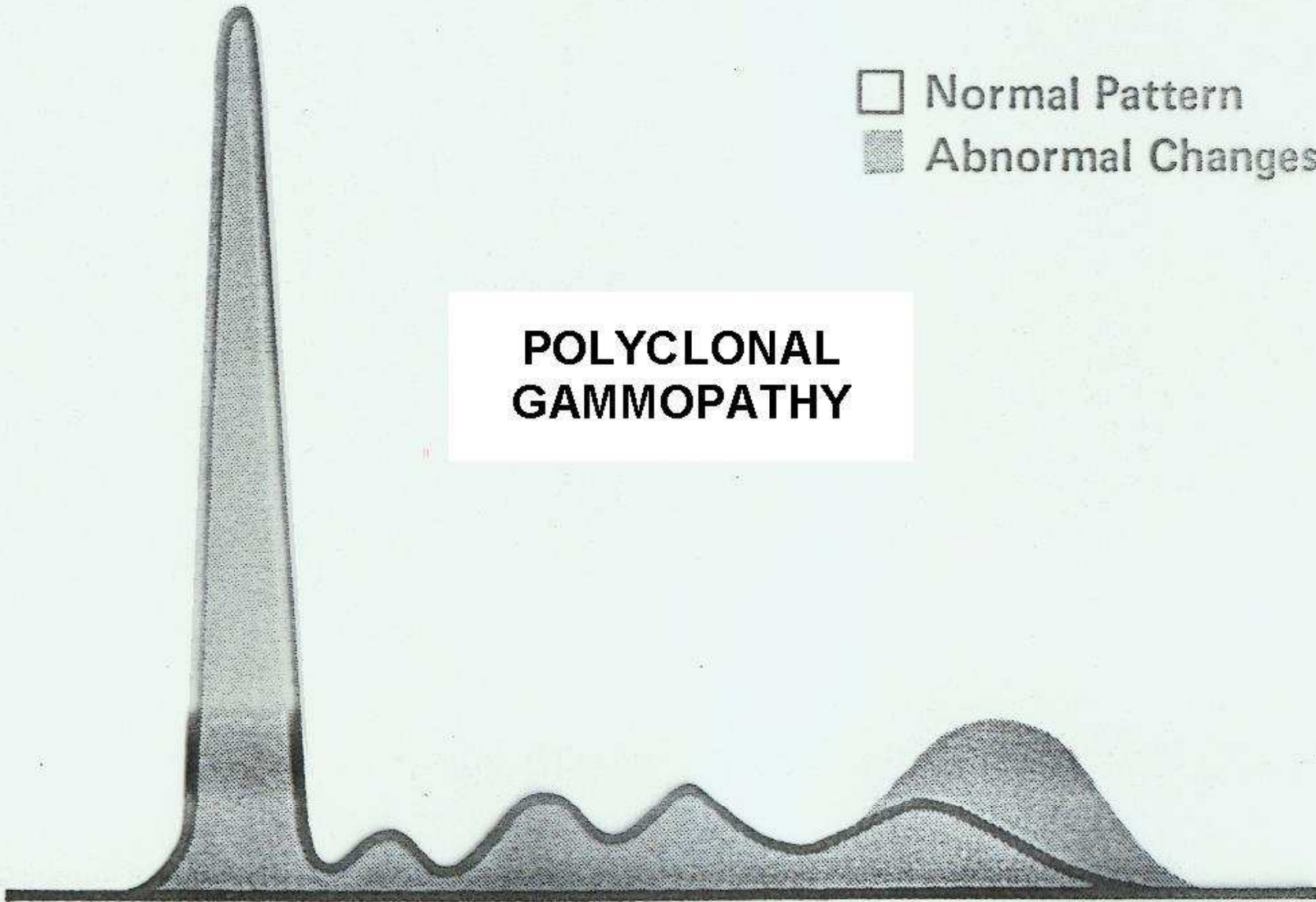
$\beta_1$ -globulin krevní plasmy ( $M_r = 57.000$ ).  
Váže v krevní plasmě volný hem.



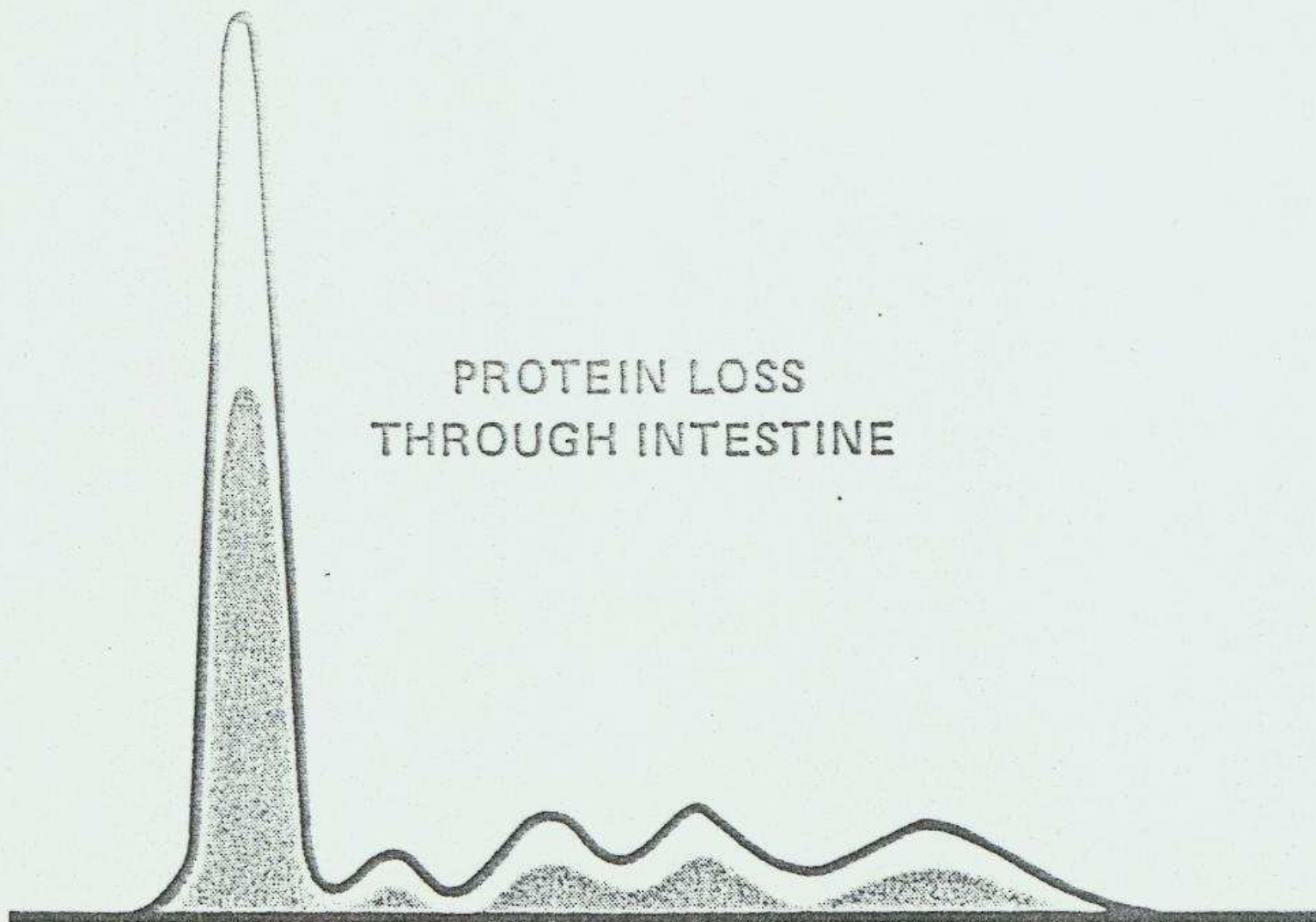


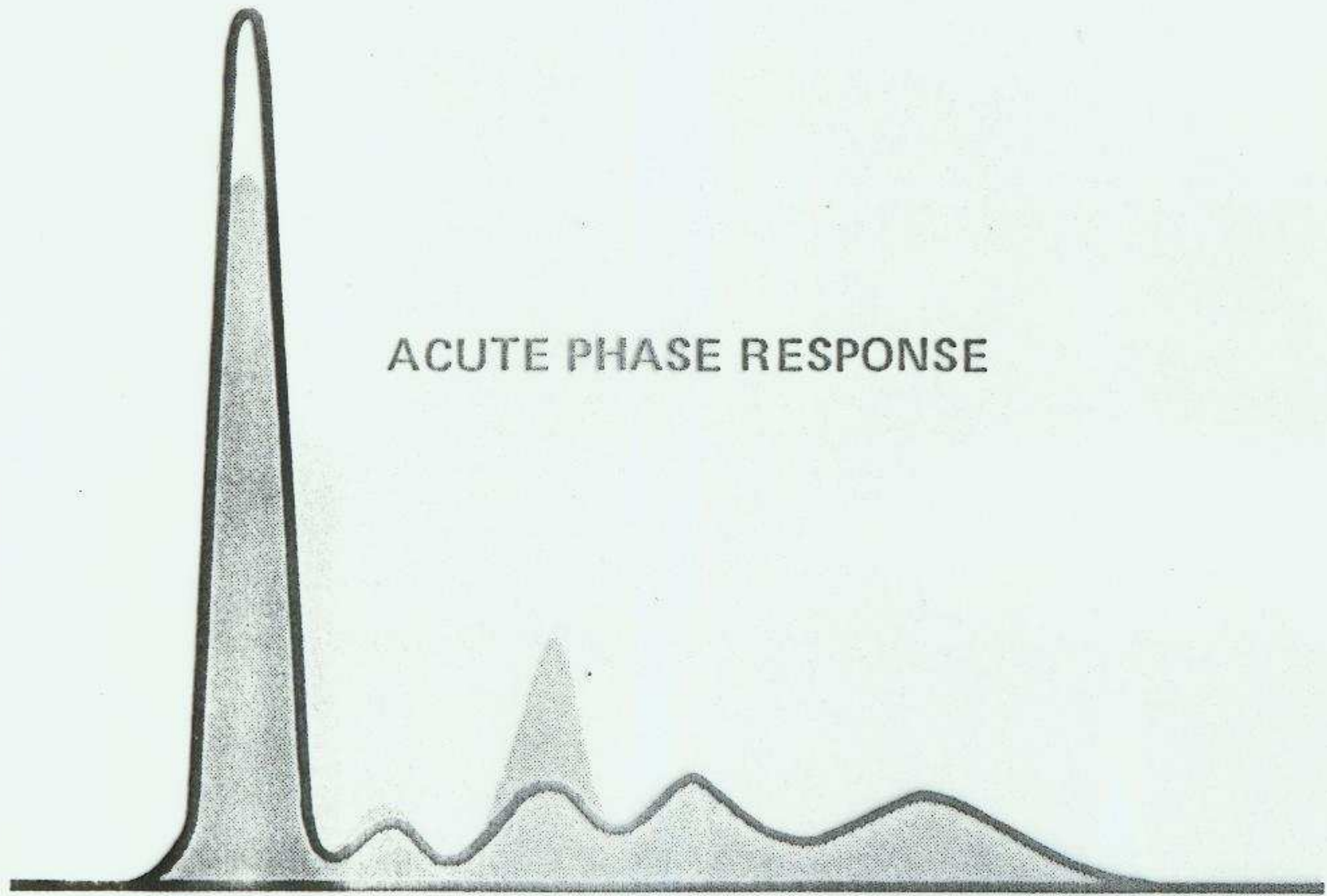
- Normal Pattern
- Abnormal Changes

**POLYCLONAL  
GAMMOPATHY**



PROTEIN LOSS  
THROUGH INTESTINE



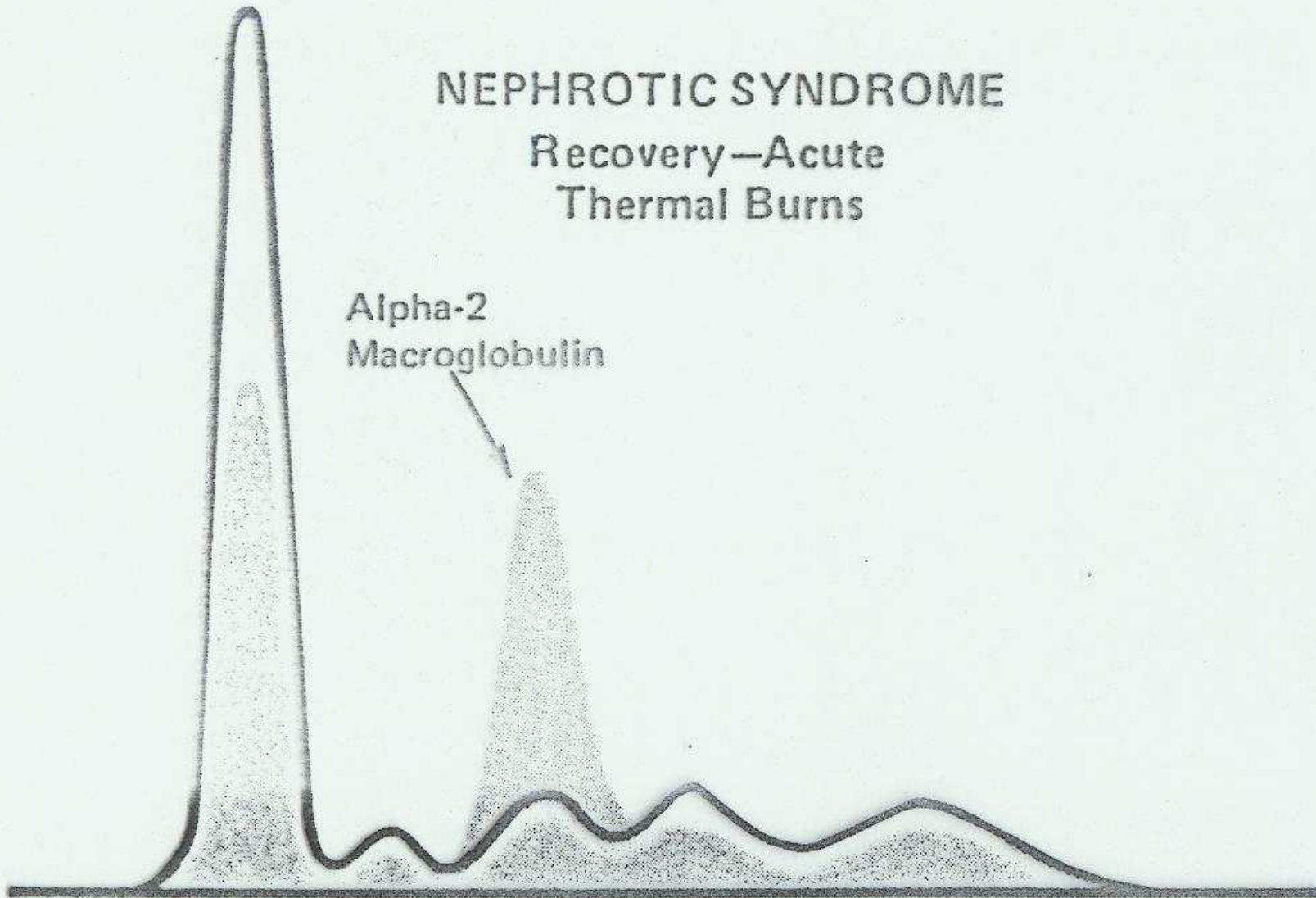


ACUTE PHASE RESPONSE

# NEPHROTIC SYNDROME

Recovery—Acute  
Thermal Burns

Alpha-2  
Macroglobulin



# Cystatin C, clearance:

Kreatininová clearance je nahrazována clearancí cystatinu C. Je to nízkomolekulární bílkovina, která má v extracelulárních tekutinách funkci inhibitoru cysteinových proteas (odtud název: Cys + statin).

Cystatin C je rovnoměrně uvolňován z buněk do krevního oběhu, kde jeho koncentrace je stálá (nezávislá např. na zánětlivých stavech).

[Cystatin C vykazuje větší intraindividuální variabilitu, ale menší interindividuální variabilitu ve srovnání s kreatininem. To umožňuje časnější odhalení poškozené ledvinové funkce.]

V ledvině je vylučován výhradně glomerulární filtrací (kreatinin také v nepatrné míře tubulární sekrecí!).

Stanovuje se imunochemicky. Určitá omezení diagnostického významu lze očekávat u některých onkologických pacientů a u nemocných po transplantaci ledvin.)

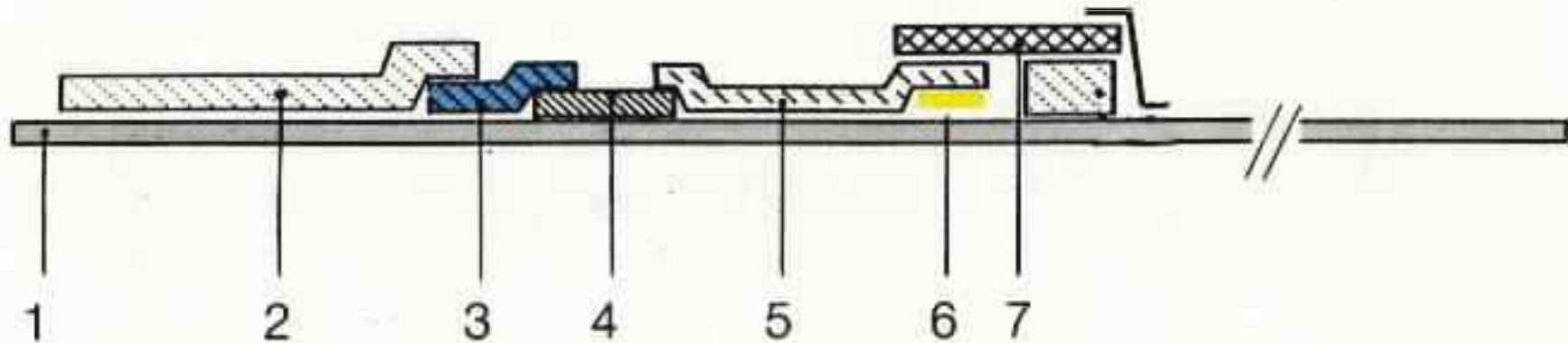
# Micral test (mikroalbuminemie)

**diabetes:**

neenzymová glykace kolagenu v bazální membráně glomerulů

**hypertenze:**

zvýšený filtrační tlak



1. nosná fólie
2. „zásobník“ moče
3. pufrovací zóna.
4. protilátka značená zlatem
5. zóna se zakotveným albuminem (k zachycení přebytku protilátky)
6. zóna barevné reakce
7. průsvitná fólie

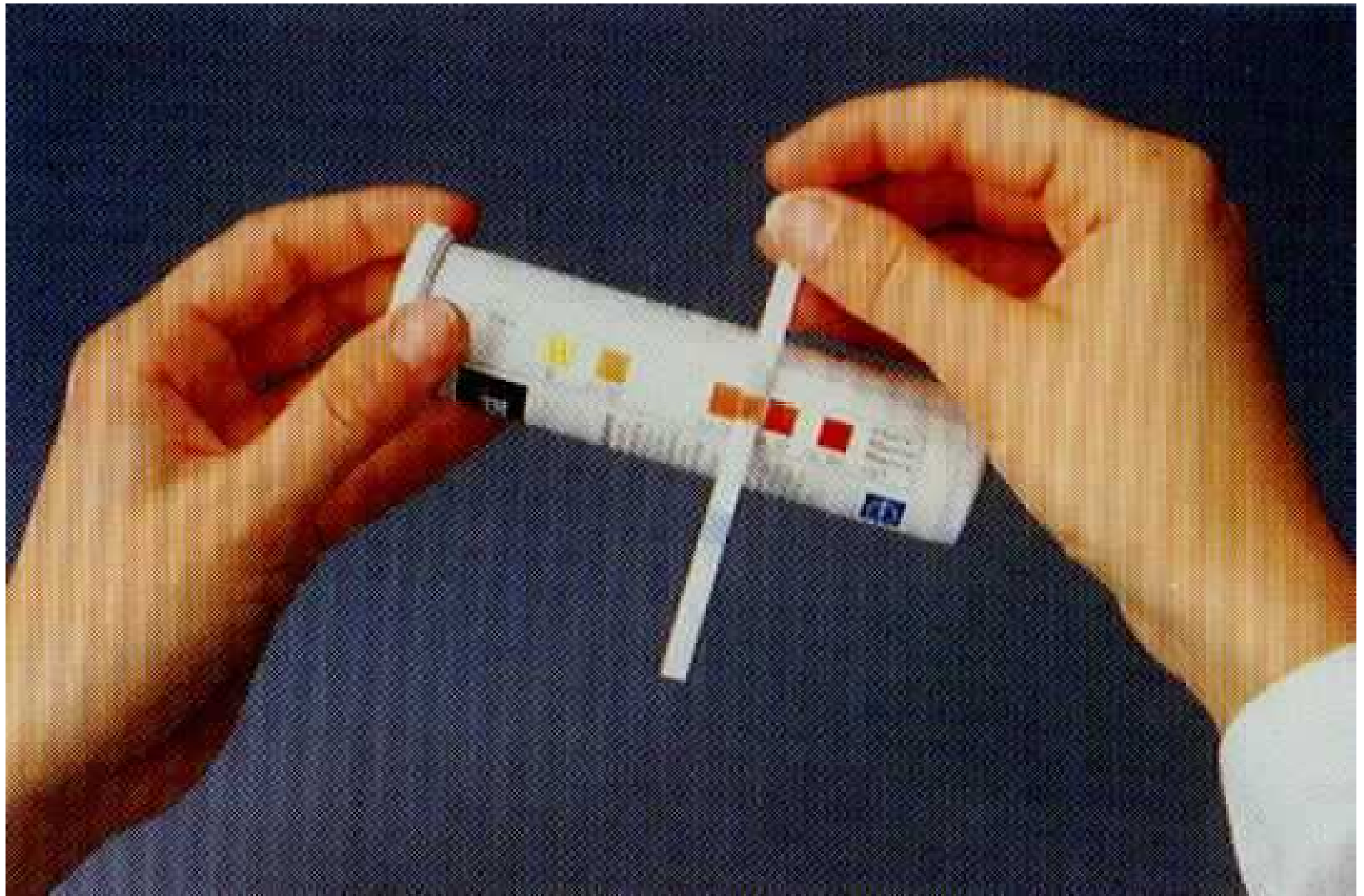


„Albumin  
< 20 mg . l<sup>-1</sup>“  
(v ranní moči)









# BÍLKOVINA

## - filtrační bariéra

praktická neprostupnost

- pro proteiny  $M_r > 150.000$
- pro proteiny  $M_r > 60.000$ ,  
mají-li výrazný negativní náboj  
(transferin  $M_r = 89.000$  „TRF“  
albumin  $M_r = 67.000$ )  
(srovnej: glomerulární proteinurie)

- tubulární resorpce (pinocytóza)  
téměř všech proteinů primární moče  
s  $M_r < 75.000$  (srovnej: tubulární  
proteinurie)

## Proteiny

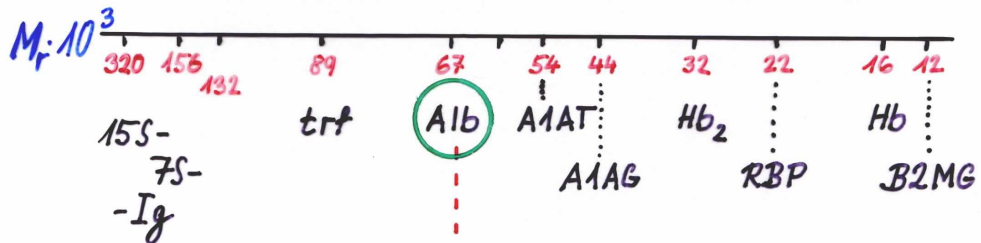
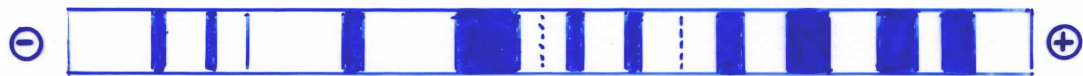
- 1) poškozených bb.
- 2) Ig (chronické onemocnění)
- 3) průnik plazmy,  
krvácení

## Moč zdravých obsahuje

- albumin  $< 20 \text{ mg/d}$  (průměr 3-6) „ALB“
- kyselý  $\alpha_1$ -glykoprotein  $< 10 \text{ mg/d}$   
„A1AG“
- RBP  $< 0,5$
- lysozym  $< 0,3$
- $\beta_2$ -mikroglobulin „B2MG“  
( $M_r = 15.000$ )  $< 0,3$

# Proteinurie

# Elektroforéza SDS - PAG



## Proteinurie

glomerulární  
selektivní

glomerulární neselektivní

tubulární

tubulární  
inkompletní

postrenální a smíšené

neprostupnost  
glomerulu >150

< 75 = normální tubulární resorpce

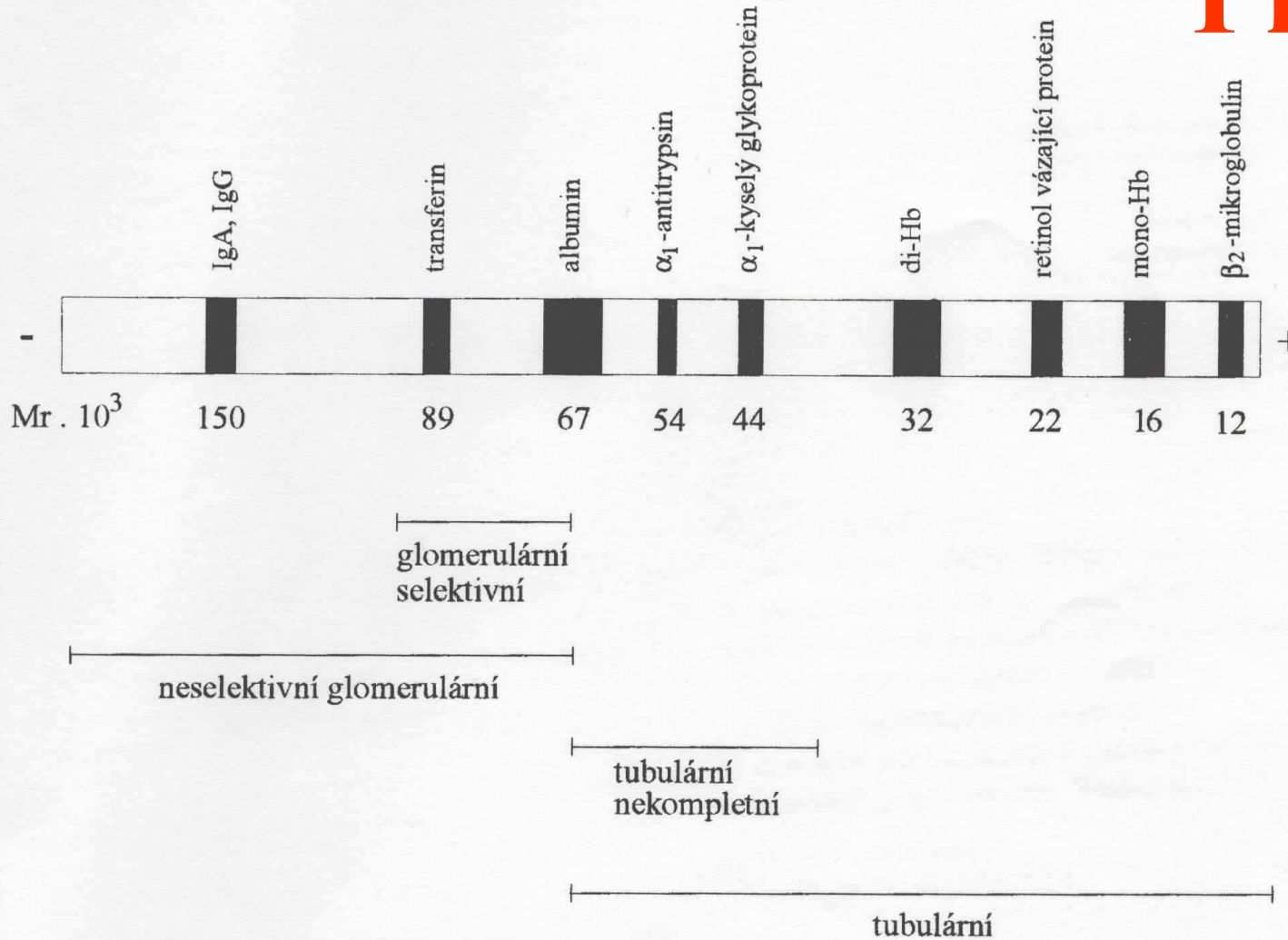
> 60

bílkoviny s výrazným (-) nábojem

**LEDVINA**

# Proteinurie

# Proteinurie



Mikroalbuminurie (20 - 300 mg/d) - časný indikátor začínající diabetické nefropatie

# Proteinasy :

- **hydrolasy** (EC 3.4. ....)
- **podskupina proteas** - „endopeptidasy“
- **skupiny proteinas** - **dle svého aktivního centra:**
  - 1./2. **Ser / Thr** → trypsin, chymotrypsin, elastasa, koagulační enzymy, proteasom kallikreiny
  3. **Cys** → papain, kathepsiny, kaspasy, ..
  4. **Asp** → pepsin, kathepsiny, renin
  5. **(Glu)**
  6. **metallokomplex** → ACE

# Kallikreiny :

- serinové proteiny, hormonálně regulované
- původ: hl. hormonálně závislé tkáně  
(mléčná žláza, vaječník / prostata, varle)
- funkce: není zcela známá
  - ~ hemokoagulace
  - ~ fibrinolýza
  - ~ trávení
  - ~ regenerace a remodelace  
ECM (= extracelulární matrix)
  - ~ aktivace receptorů
- onkologie: vztah mezi růstem mortality a aktivitou kallikreinů

# Kaspasy :

Caspase = **C**ysteine-dependent **ASP**artate specific prote**ASE**  
(*akronym, zkratkové slovo*)

**zv.** neurovegetativní choroby, **sn.** nádorové bb.  
infarkt,  
mozková mrtvice

- proteinasy Cys typu
- účastní se apoptózy
- existují kaskády kaspas
- v klidovém stavu v bb. přítomny jako zymogeny  
(pro-kaspasové molekuly)



