

BÍLKOVINY KREVNÍ PLASMY

© Biochemický ústav LF MU (V.P.) 2008

BÍLKOVINY KREVNÍ PLASMY

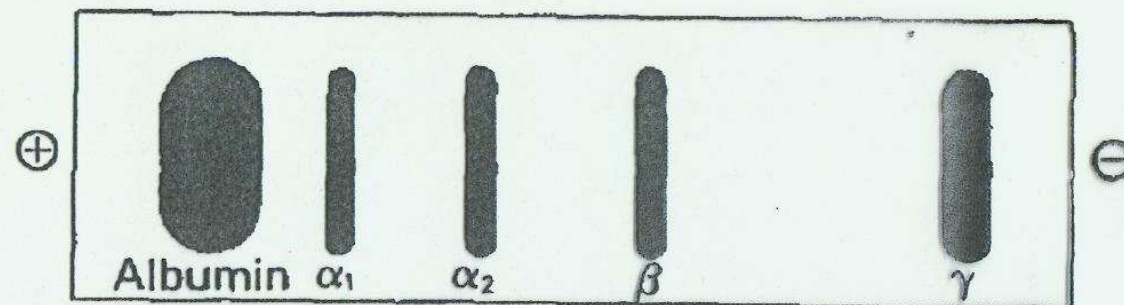
dělení podle funkce:

- 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

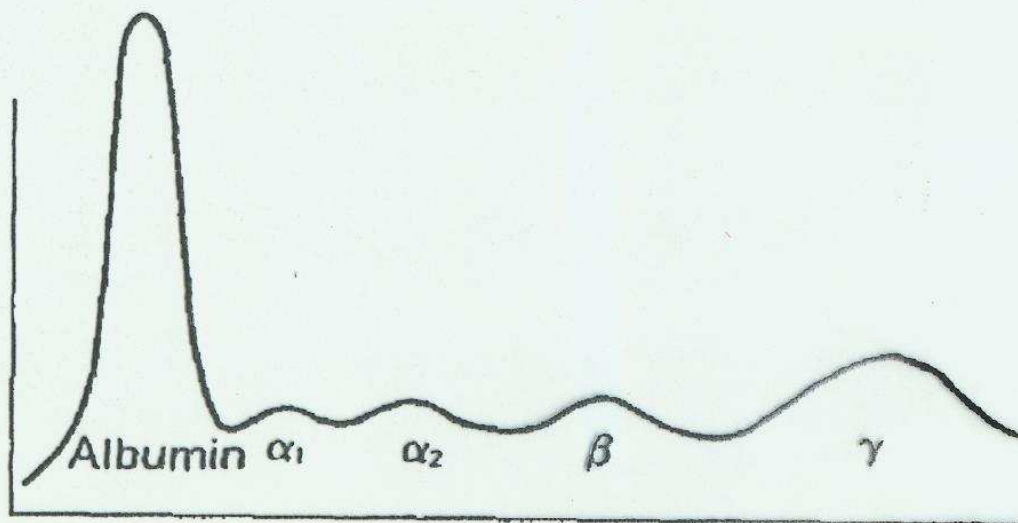
Elektroforéza proteinů lidské plazmy

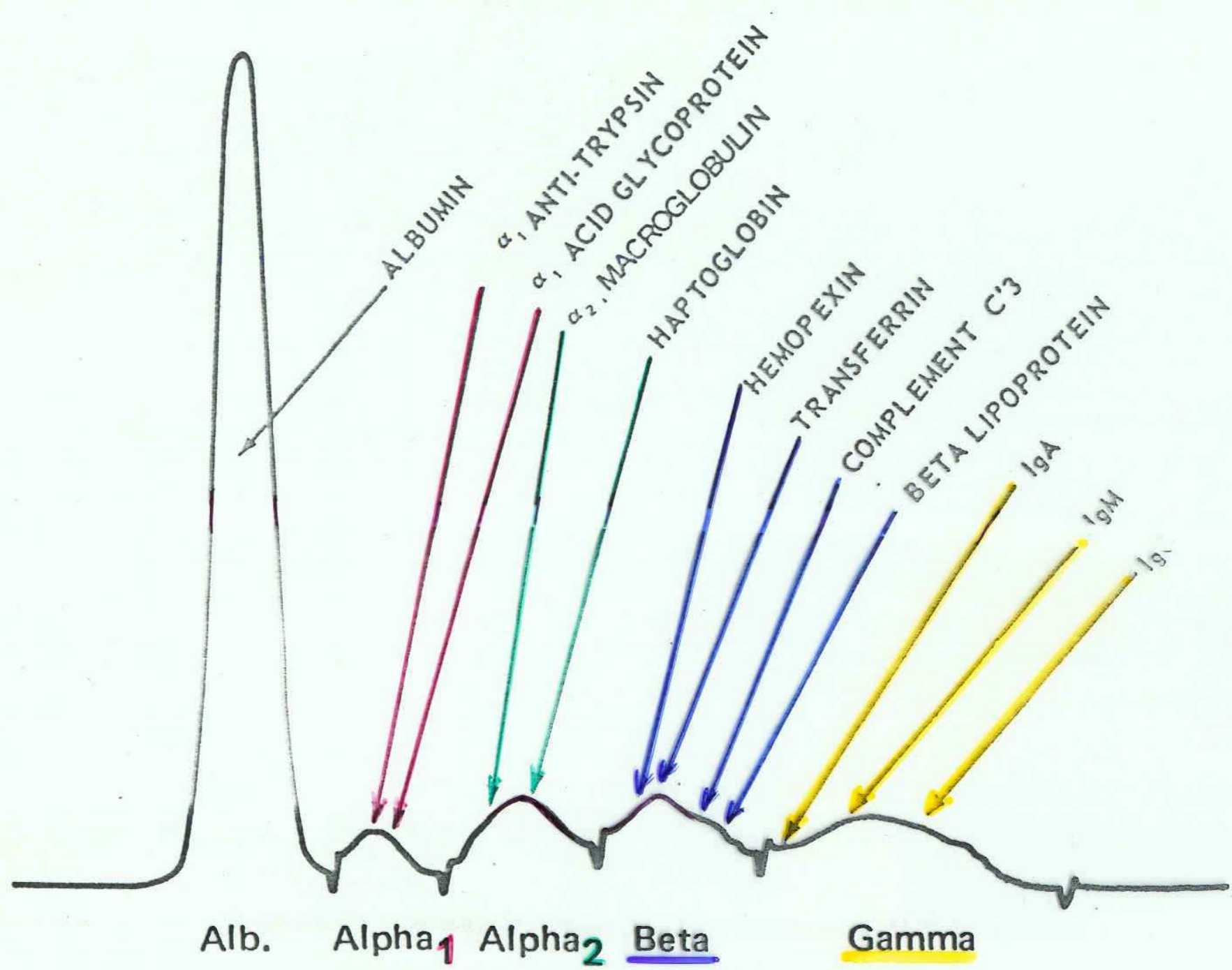
(acetylcelulosa, pH = 8,6)

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>
α_1 -globuliny	3,9	α_1 -glykoprotein (kyselý) α_1 -antitrypsin α_1 -lipoprotein (HDL)	A1AG A1AT	<i>0,55 - 1,40 2 - 4</i>
α_2 -globuliny	7,5	ceruloplasmin haptoglobin α_2 -makroglobulin	CPL HPG A2M	<i>0,15 - 0,6 1 - 2,3 1,5 - 4,2</i>
β -globuliny	12,1	hemopexin transferrin fibrinogen β -lipoprotein (LDL)	HPX TRF FBG	<i>2 - 4 2 - 4,5</i>
γ -globuliny	17,3	IgM, IgA, IgE, IgD, IgG		

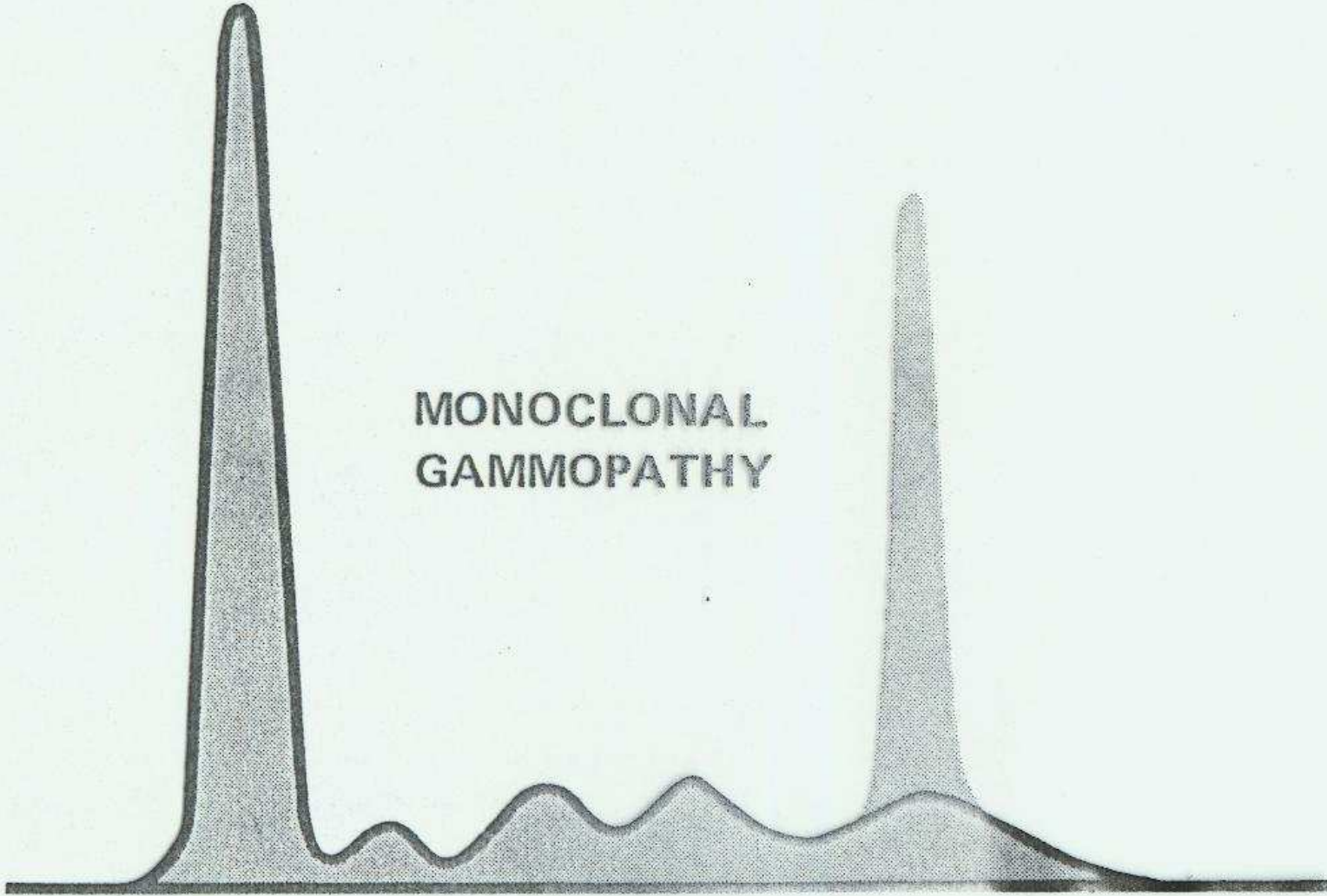
Haptoglobin (Hp)

α_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 „ α a β “), které se kombinují ve dvou podjednotkách. Výsledek je Hp 1-1, Hp 2-1 a Hp 2-2].

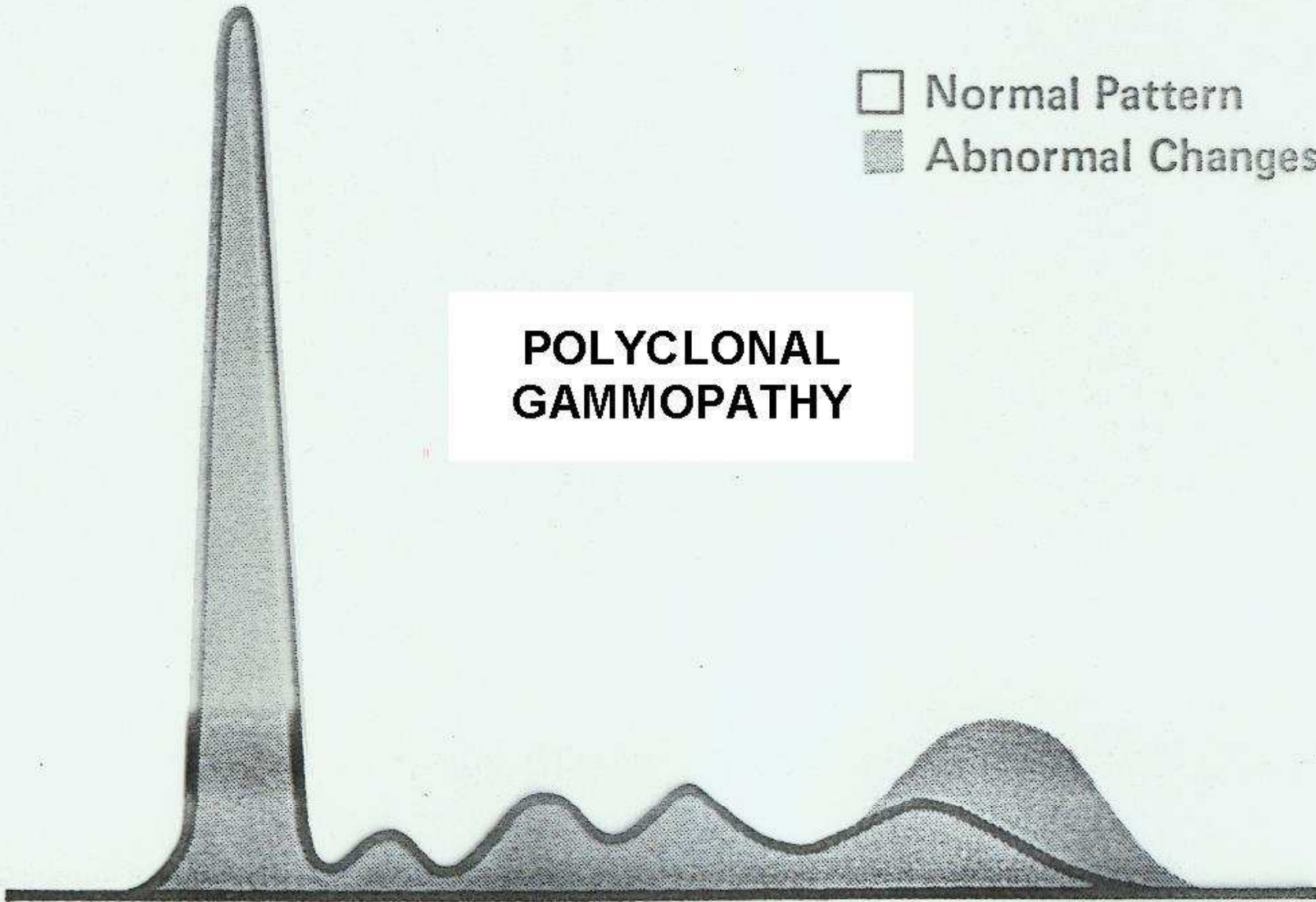
Hemopexin (Hpx)

β_1 -globulin krevní plasmy ($M_r = 57.000$).
Váže v krevní plasmě volný hem.

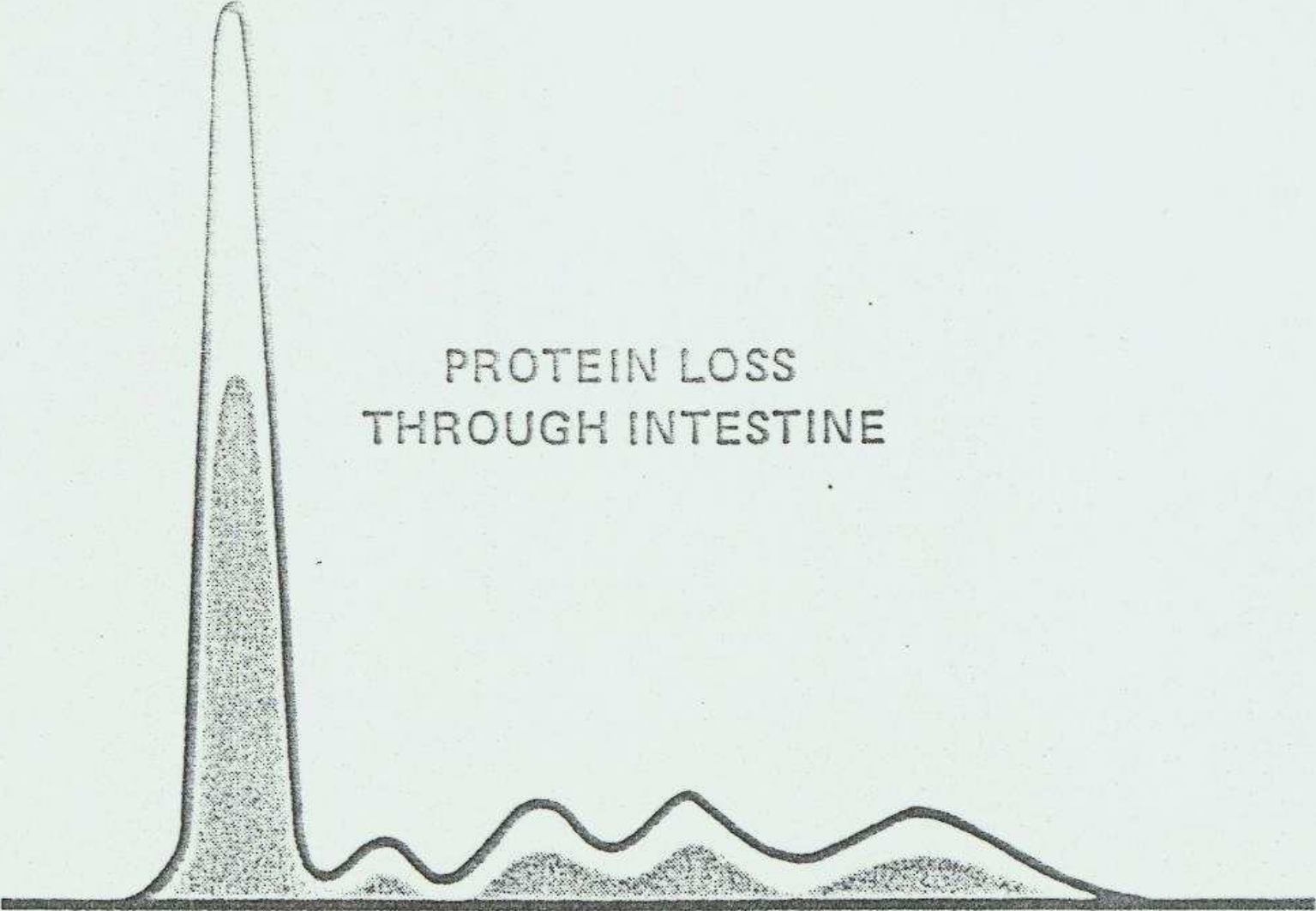


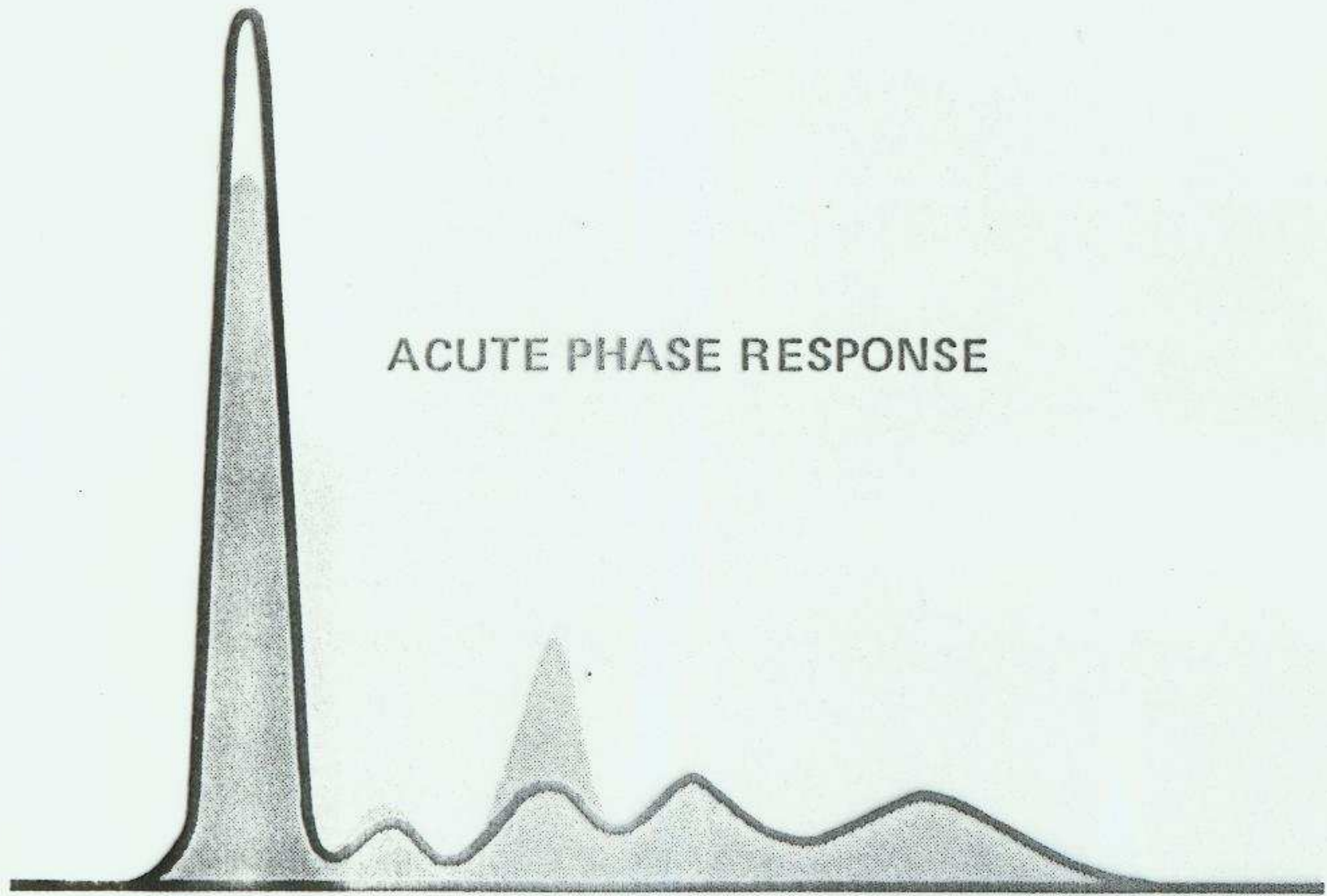
- Normal Pattern
- Abnormal Changes

**POLYCLONAL
GAMMOPATHY**



PROTEIN LOSS
THROUGH INTESTINE



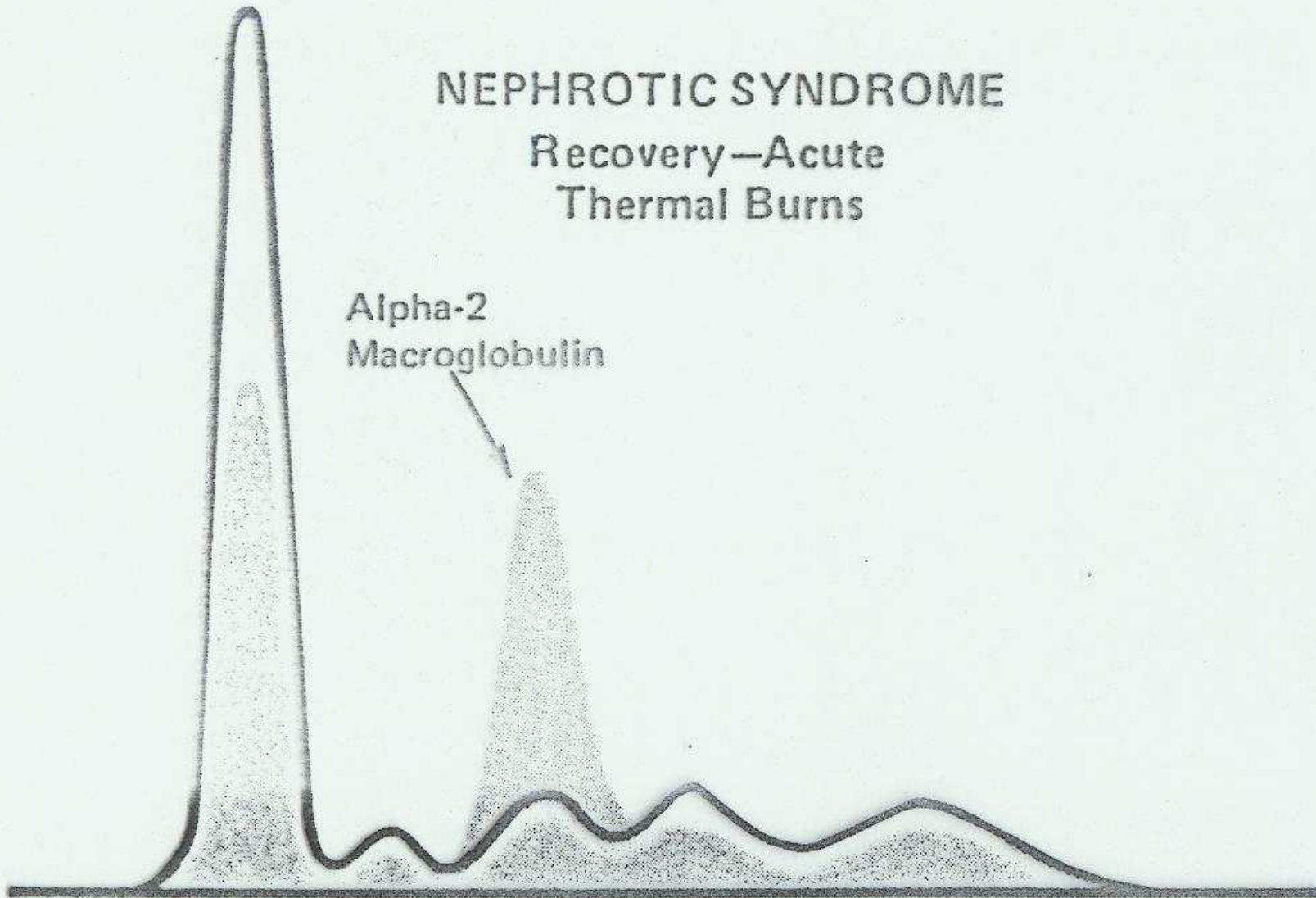


ACUTE PHASE RESPONSE

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.)

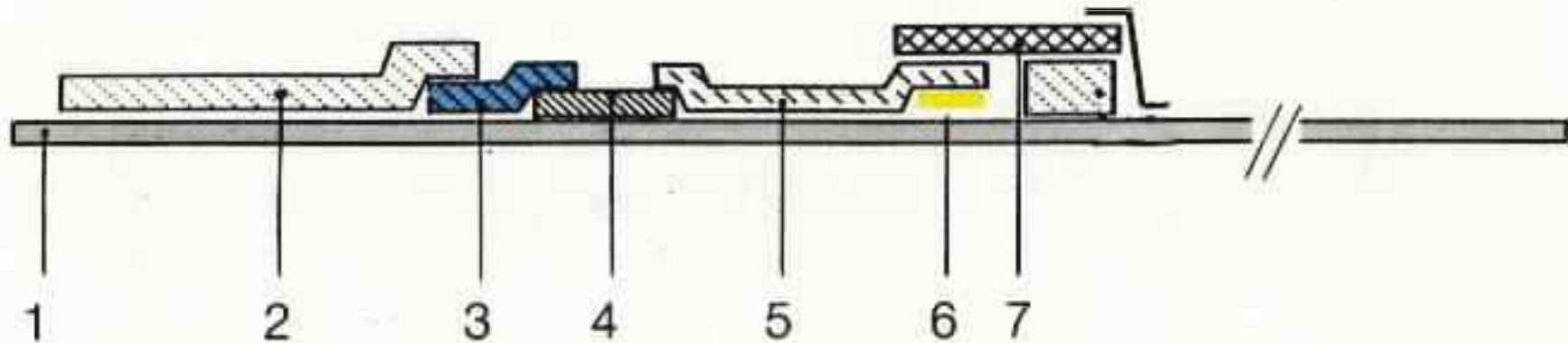
Micral test (mikroalbuminemie)

diabetes:

neenzymová glykace kolagenu v bazální membráně glomerulů

hypertenze:

zvýšený filtrační tlak



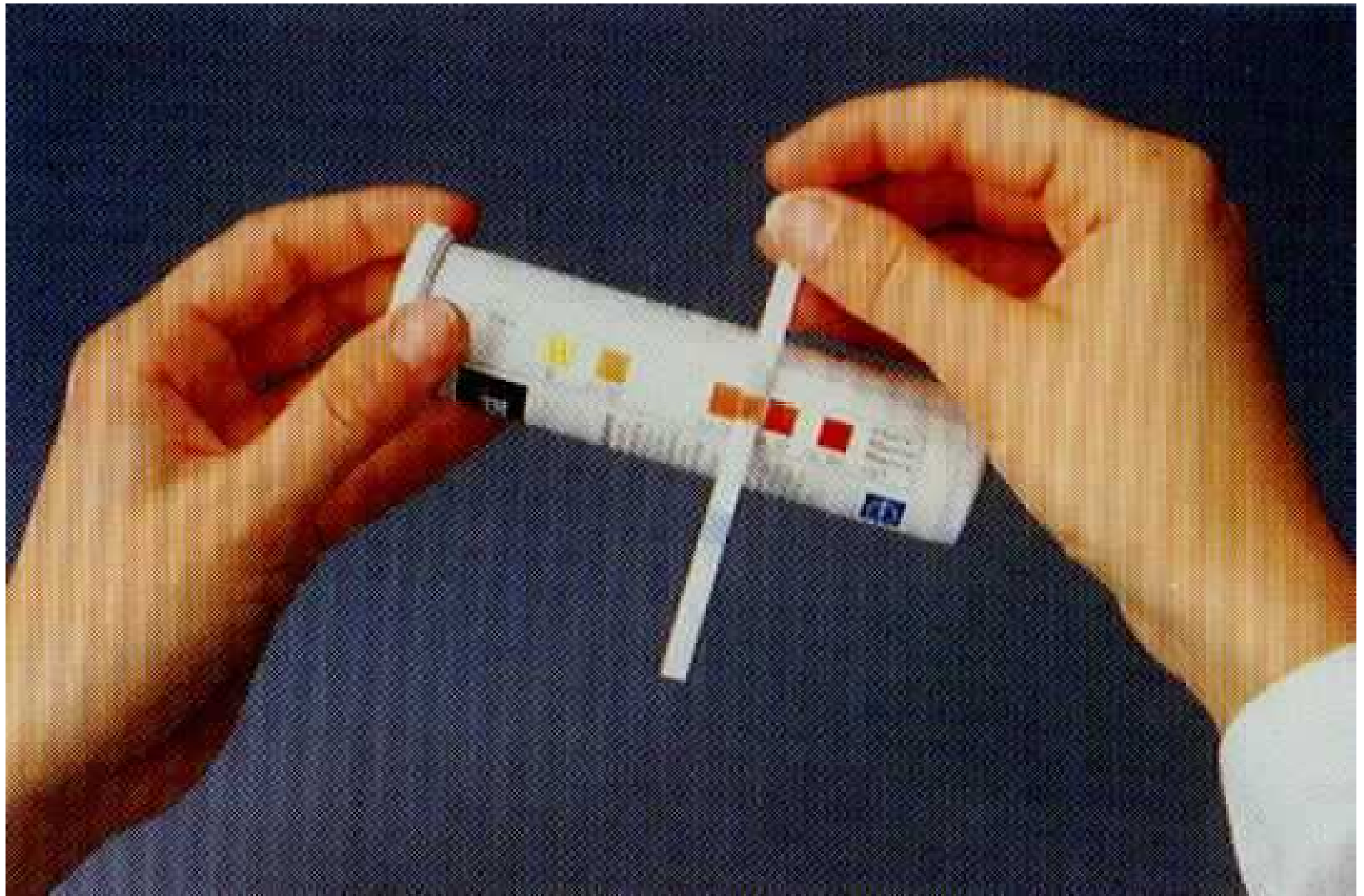
1. nosná fólie
2. „zásobník“ moče
3. pufrovací zóna.
4. protilátka značená zlatem
5. zóna se zakotveným albuminem (k zachycení přebytku protilátky)
6. zóna barevné reakce
7. průsvitná fólie



„Albumin
< 20 mg . l⁻¹“
(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

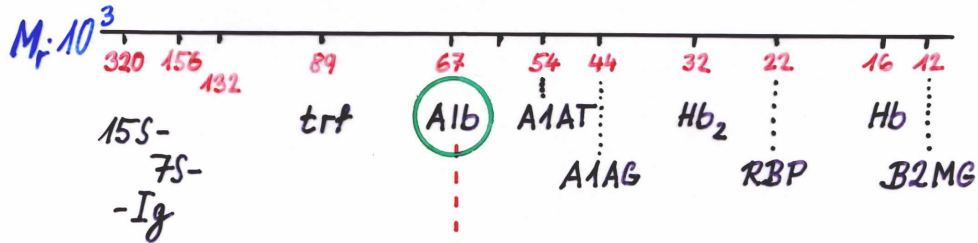
- 1) poškozených bb.
- 2) Ig (chronické onemocnění)
- 3) průnik plazmy,
krvácení

Moč zdravých obsahuje

- albumin $< 20 \text{ mg/d}$ (průměr 3-6) „ALB“
- kyselý α_1 -glykoprotein $< 10 \text{ mg/d}$
„A1AG“
- RBP $< 0,5$
- lysozym $< 0,3$
- β_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

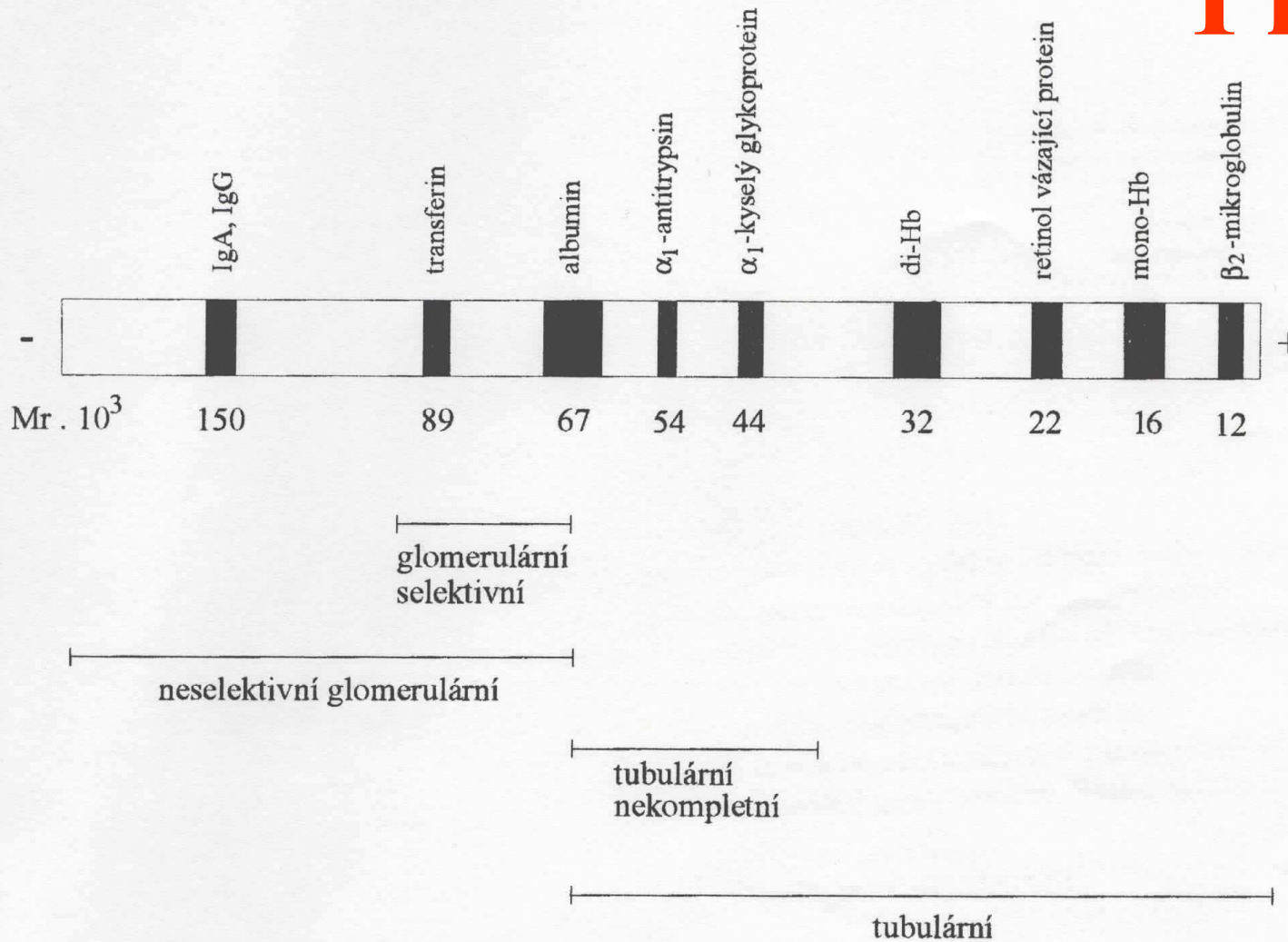
> 60

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)

