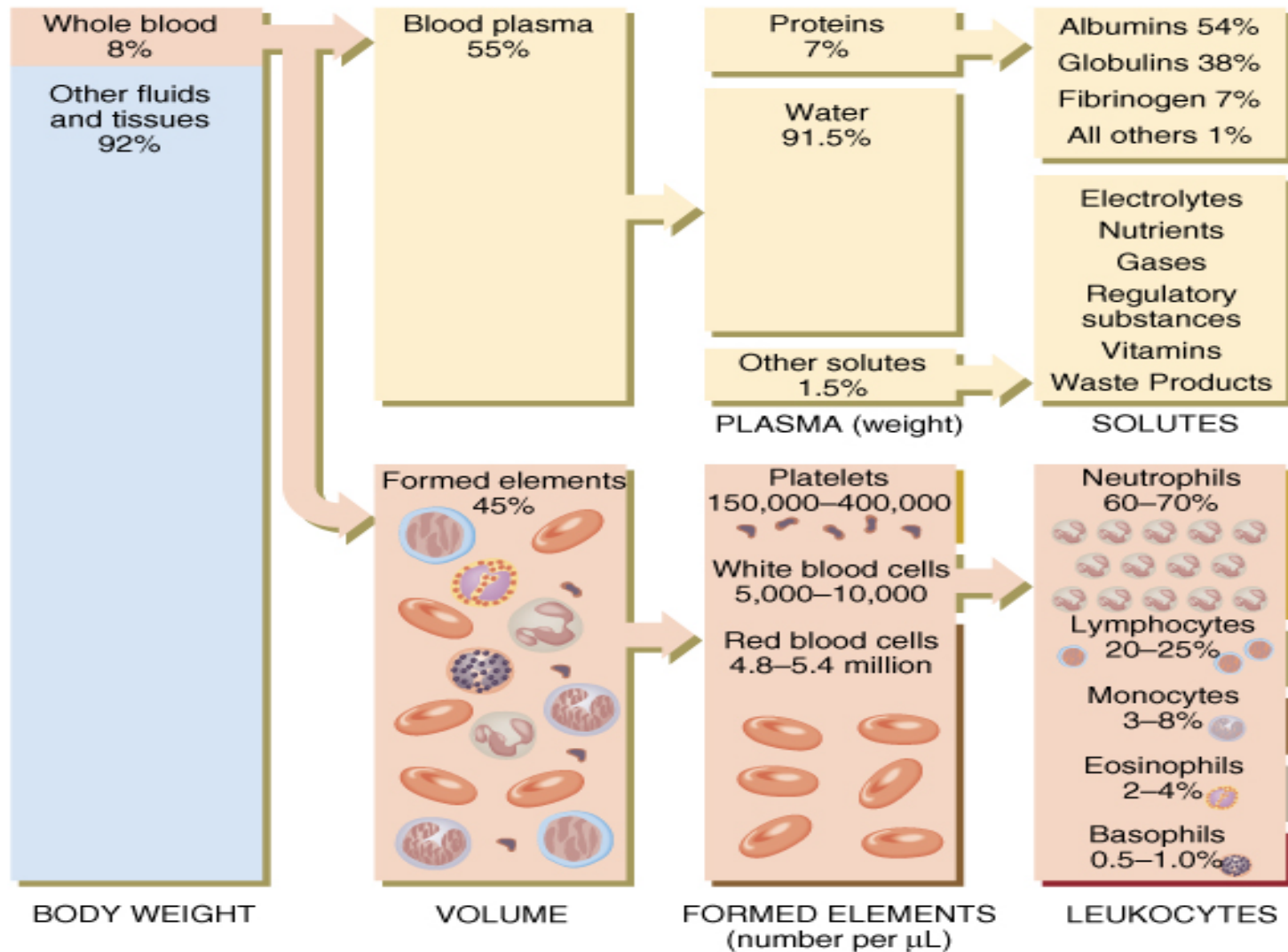


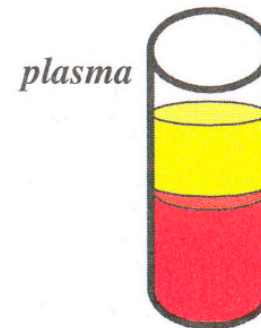
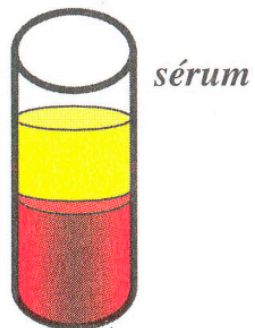
Krevní plazma – složení a funkce

Ondřej Vašíček

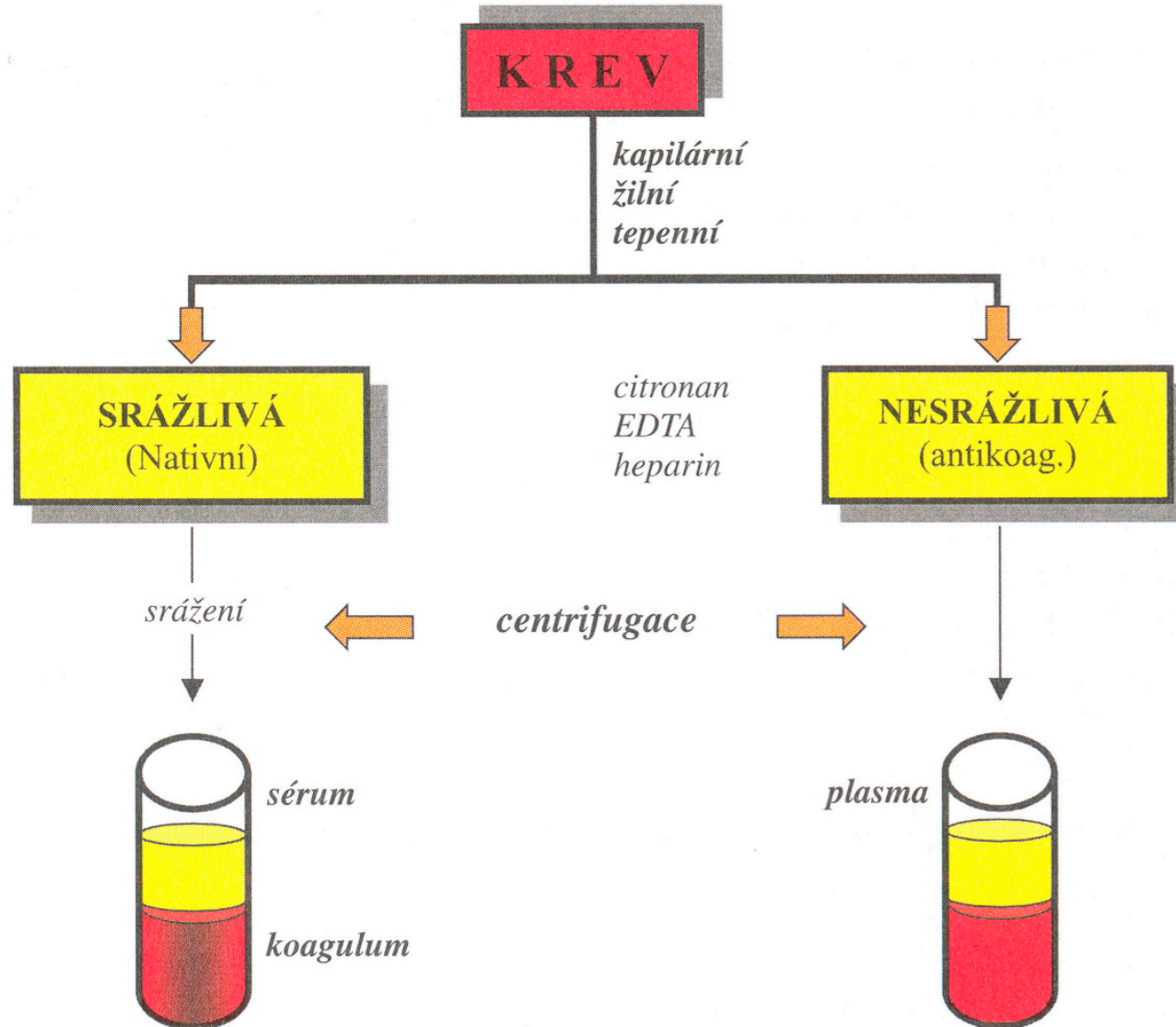
Složení krve



Sérum vs. plazma



Sérum vs. plazma



Sérum vs. plazma

Krevní plazma

koloidní roztok organických a anorganických sloučenin s obsahem krevních plynů. Krevní plazma se získá z odebrané krve po přidání protisrážlivých látek (antikoagulancia vyvazují Ca^{2+} ionty - EDTA, oxalát, citrát nebo trombin – heparin) a následnou centrifugací (případně dextranovou sedimentací).

Krevní sérum

pokud se antikoagulancia nepřidají, krev se srazí, po centrifugaci vznikne krevní sérum. To neobsahuje fibrinogen a koagulační faktory (naopak obsahuje degradační produkty těchto faktorů).

Pozn.: V krevní plazmě je celkový obsah bílkovin prakticky stejný jako v krevním séru, protože koncentrace bílkovinných koagulačních faktorů jsou velmi nízké.

Plazma - vlastnosti

- zaujímá asi 50 - 55 % objemu krve
- získá se stáčením nesrážlivé krve
- je extracelulární světle žlutá, průhledná, lehce zakalená tekutina

Za určitých okolností může být plazma:

- **Chylózní** – zakalená (zvýšený obsah tukových látek, po jídle nebo metabolických poruchách)
- **Ikterická** – žlutě zbarvená (hyperbilirubinémie)
- **Hemolytická** – červeně zbarvená (rozpad erytrocytů)

Plazma - složení

- Plazma obsahuje:
 - vodu – 92%
 - bílkoviny – 7 %
 - albuminy, globuliny, fibrinogen a glykoproteiny
 - zbylé látky (organická a anorganické látky) – 1%
 - kationty, anionty a plyny
 - sacharidy, lipidy, metabolity bílkovin, vitamíny a hormony

Bílkoviny

Bílkoviny v krevním séru nebo plazmě jsou zastoupeny mnoha druhy proteinů, pocházejících z různých buněk.

Biosyntéza převážné většiny plazmatických bílkovin probíhá v játrech, menší část je syntetizována na jiných místech, např. v lymfocytech (imunoglobuliny).

Odbourávání se uskutečňuje v hepatocytech a v mononukleárním fagocytárním systému, kde se degradují převážně bílkoviny po vytvoření komplexů (např. komplex antigen-protilátka, hemoglobin-haptoglobin).

- Intracelulárně jsou peptidové vazby bílkovin hydrolyzovány pomocí proteáz a peptidáz za vzniku aminokyselin.
- Další způsob odstraňování sérových bílkovin se uskutečňuje exkrecí orgány, především ledvinami a gastrointestinálním traktem

Bílkoviny - funkce

Udržování onkotického tlaku, pH a rovnováhy iontů

Transport iontů, mastných kyselin, steroidních látek, hormonů apod.
(albumin – mastné kyseliny, ceruloplasmin - Cu^{2+} , transferrin - Fe)

Nutriční funkce – zdroj aminokyselin pro tkáně

Hemokoagulace a fibrinolýza (koagulační a anti-koagulační bílkoviny)

Obranné reakce organismu – humorální imunita:

specifická imunita (imunoglobuliny),

nespecifická imunita (složky komplementu, bílkoviny akutní fáze)

Albumin

- nejhojnější bílkovina krevní plazmy - denně až 12 g albuminu v játrech.
- biologický poločas v plazmě = 19 - 20 dní (dlouhověký).
- fyziologická koncentrace v plazmě = 35 – 50 g . l⁻¹
- molekula má elipsoidní tvar, na rozdíl od protáhlých molekul tak nezvyšuje viskozitu plazmy.
- albumin je protein o relativní molekulové hmotnosti 66300.
- je tvořen jedním polypeptidovým řetězcem, který obsahuje 3 homologické domény. Je zdrojem plazmatických thiolů.
- transportuje bilirubin, hem, steroidní látky, tyroxin, mastné kyseliny, žlučové kyseliny, kovy, léky a další látky.

Albumin

- vytváří proteinovou rezervu organismu a slouží jako zdroj aminokyselin, zvláště esenciálních aminokyselin pro různé tkáně.
- podílí se podstatným způsobem na udržování onkotického tlaku plazmy
- molekula albuminu je ve srovnání s ostatními bílkovinami krve poměrně malá a proto velmi dobře váže vodu. Stěna kapilár je pro bílkoviny většinou nepropustná, takže albuminy v krvi udržují vodu a působí nasávání vody z tkání do krve. Ztráty albuminů (např. močí při poruchách ledvin) vedou k přestupu vody do tkání (zvláště do podkoží obličeje a končetin) a ke vzniku otoků.
- nachází se i v intersticiální tekutině, v zánětlivých exsudátech a v menší koncentraci i v nezáánětlivých edémech.

Albumin

Osmotický tlak

Tlak rozpuštěných, zejména nízkomolekulárních látek a iontů v roztoku odděleném polopropustnou membránou od samotného rozpouštědla se nazývá osmotický tlak. Osmotický tlak je přímo úměrný celkovému počtu rozpuštěných nebo disociovaných částic.

Rozhodující pro osmolalitu biologického vzorku je koncentrace sodných iontů, močoviny a glukózy.

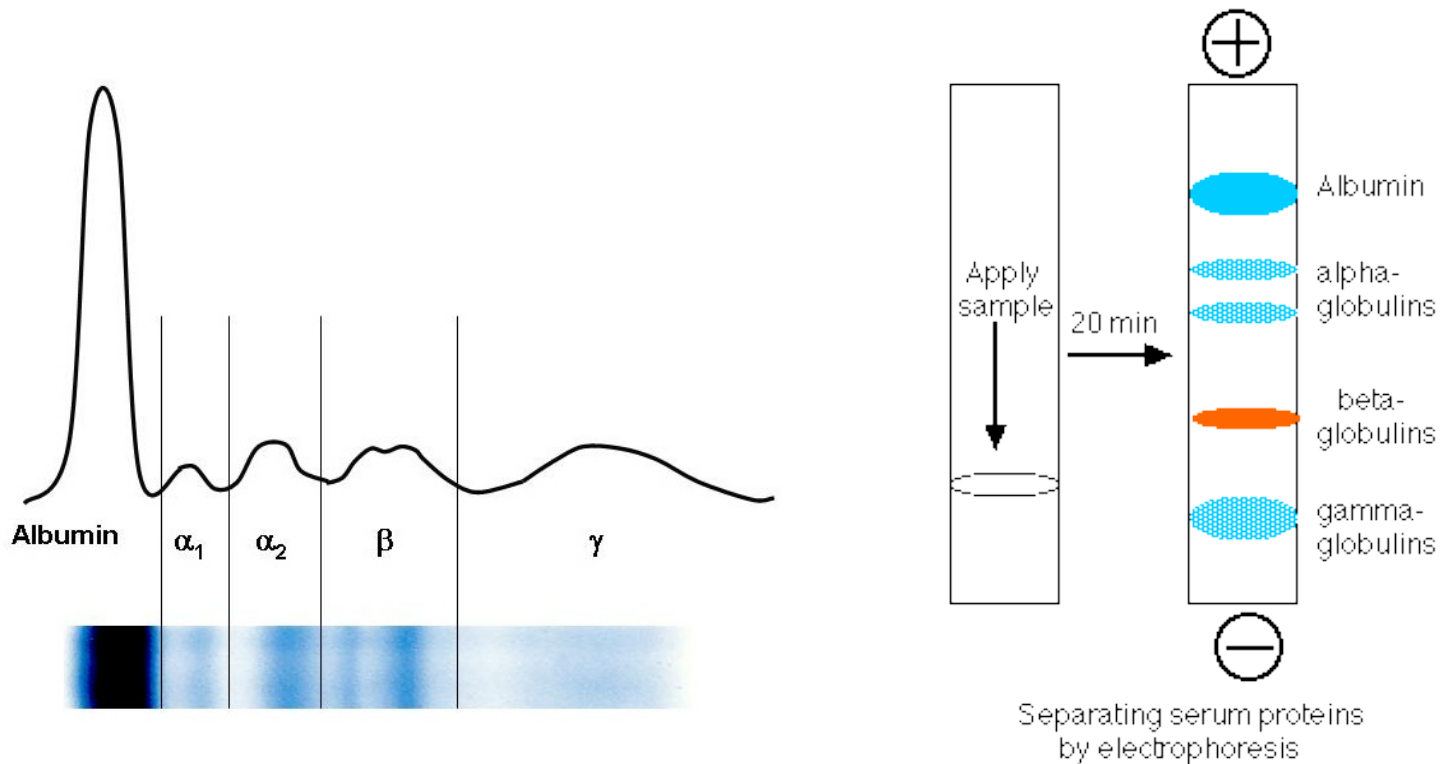
Onkotický tlak

Koloidně osmotický tlak plazmatických bílkovin.

Globuliny

Jsou heterogenní skupinou proteinů, většinou se jedná o glykoproteiny.

Hlavní globulinové frakce v krvi se rozlišují na základě jejich elektroforetické pohyblivosti:



α_1 - globuliny

Kyselý α_1 -globulin (= orosomukoid)

má vysoký obsah sacharidů (40%), nesrážlivý deproteinizačními činidly, patří do proteinů akutní fáze – jeho obsah stoupá při akutním zánětu

Transportní proteiny

Transkortin vázající kortizol, Transkobalamin vázající B12, globulin vázající kovy - barya, niklu

Inhibitory proteas

α_1 -proteinasový inhibitor (α_1 -antitrypsin) a α_1 -antichymotrypsin chrání tkáň před enzymy zánětlivých buněk. Je znám vrožený deficit α_1 -antitrypsinu – blokáce elastasy nefunguje, což vede k rozedmě plic.

α_2 - globuliny

Haptoglobiny

jsou to glykoproteiny schopné vázat hemoglobin uvolněný z rozpadlých RBC. Tím zabraňují ztrátám železa.

Antitrombin III

patří do skupiny inhibitorů proteas, inhibuje trombin. Na jeho aktivaci je založen účinek heparinu → následná blokáce trombinu.

Ceruloplasmin

metaloprotein modré barvy, transportní bílkovina pro měď. Působí jako oxidasa, histaminasa, scavenger superoxidu.

β - globuliny

Transferrin - váže a transportuje železo. Zpravidla je nasycen jen z jedné třetiny - vychytává volné železo. Transferrin se pinocytózou dostává přes specifické receptory do buněk (hlavně játra a kostní dřeň) a dodává Fe pro utváření hemu. Pokud je nabídka železa nadbytečná, ukládá se v játrech jako tmavý pigment hemosiderin.

Hemopexin – bílkovina vázající volný hem

C- reaktivní protein - protein akutní fáze

β_1 -glykoprotein – časně se objevuje v těhotenství

Properdin a některé faktory komplementového systému

Komplementový systém

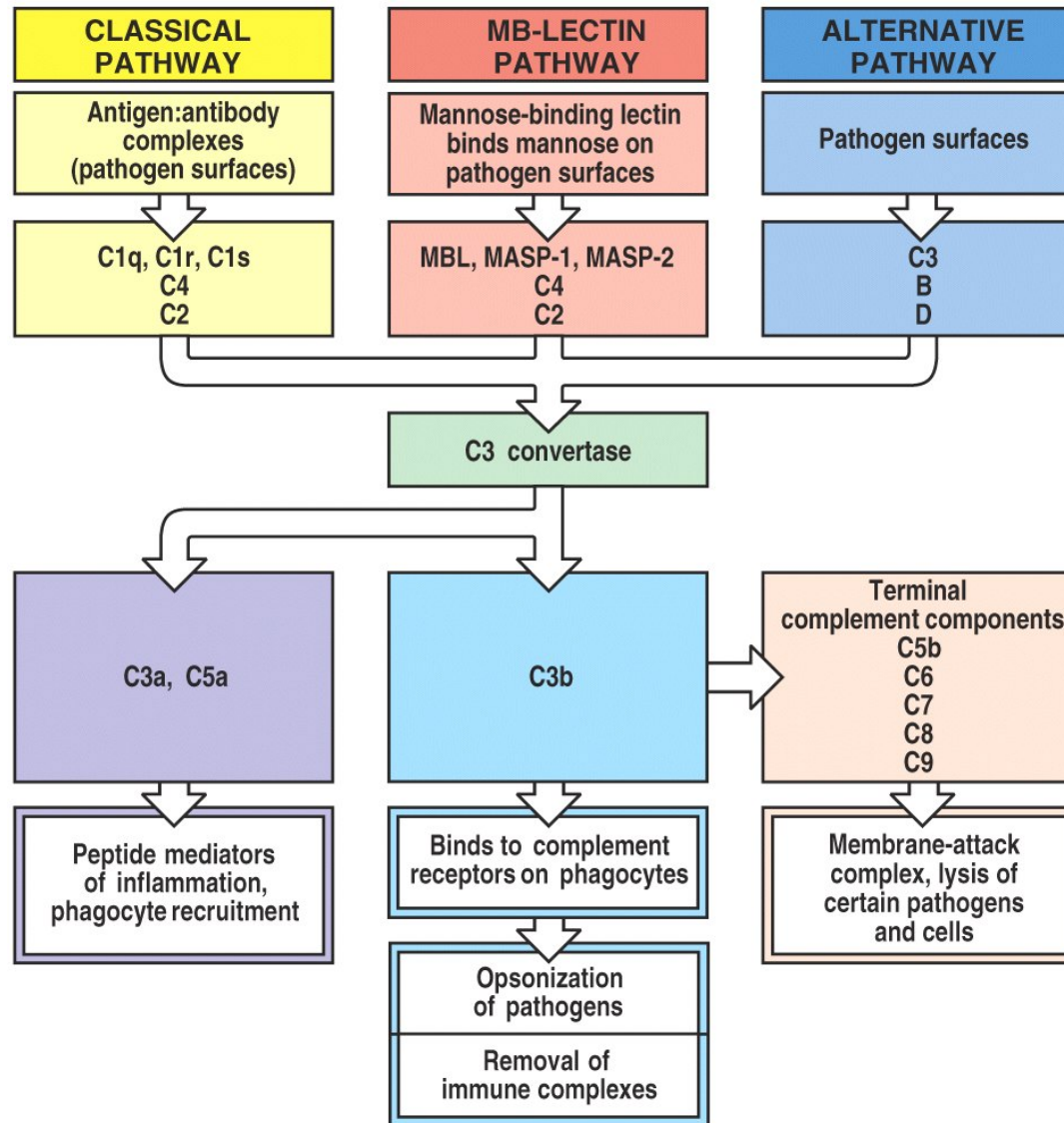
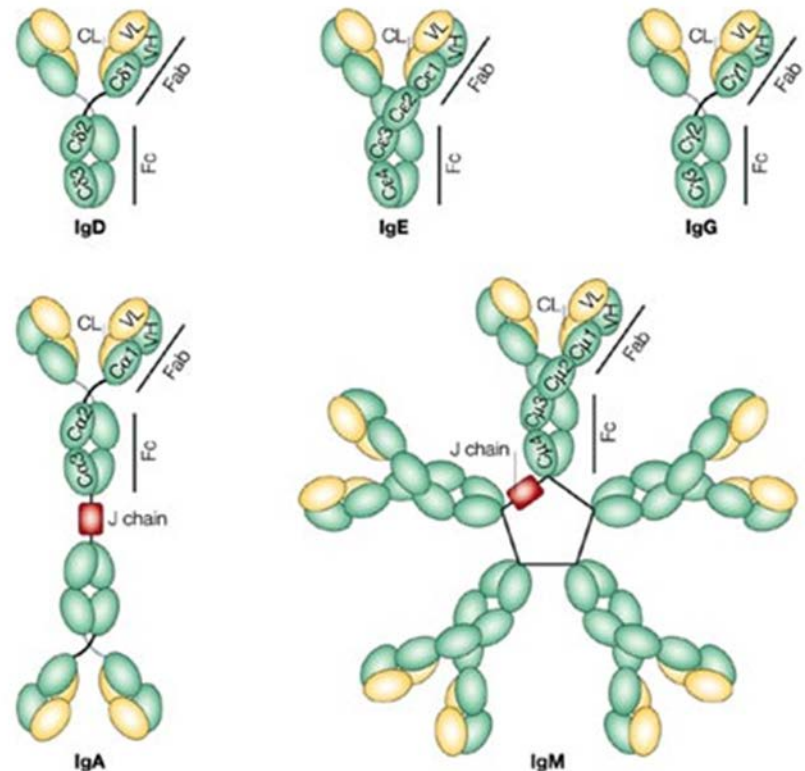
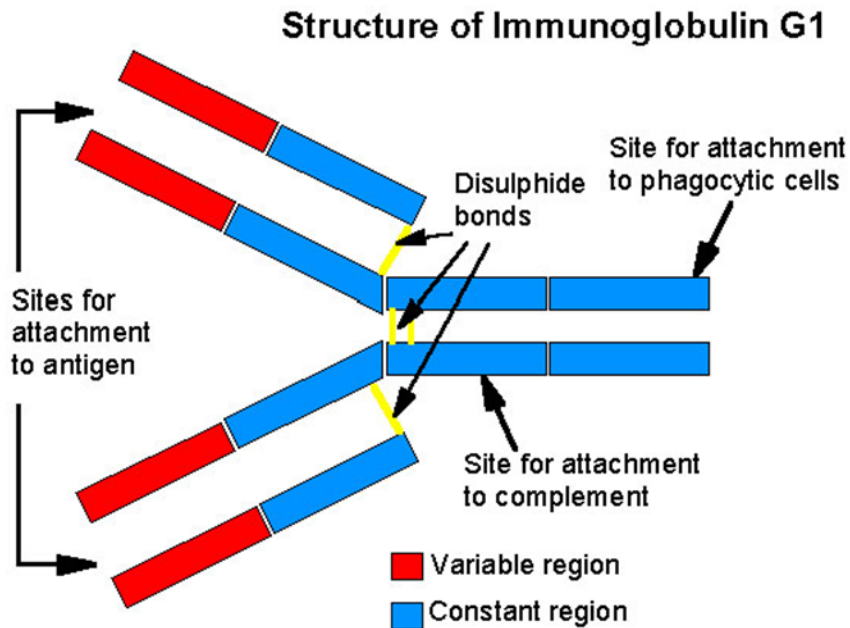


Figure 2-19 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

γ - globuliny

ze všech globulinů zastoupeny nejvíce.

Naprostou převahu má IgG, další imunoglobuliny mají menší podíl (celkem imunoglobuliny = 18% bílkovin).



Funkce protilátek

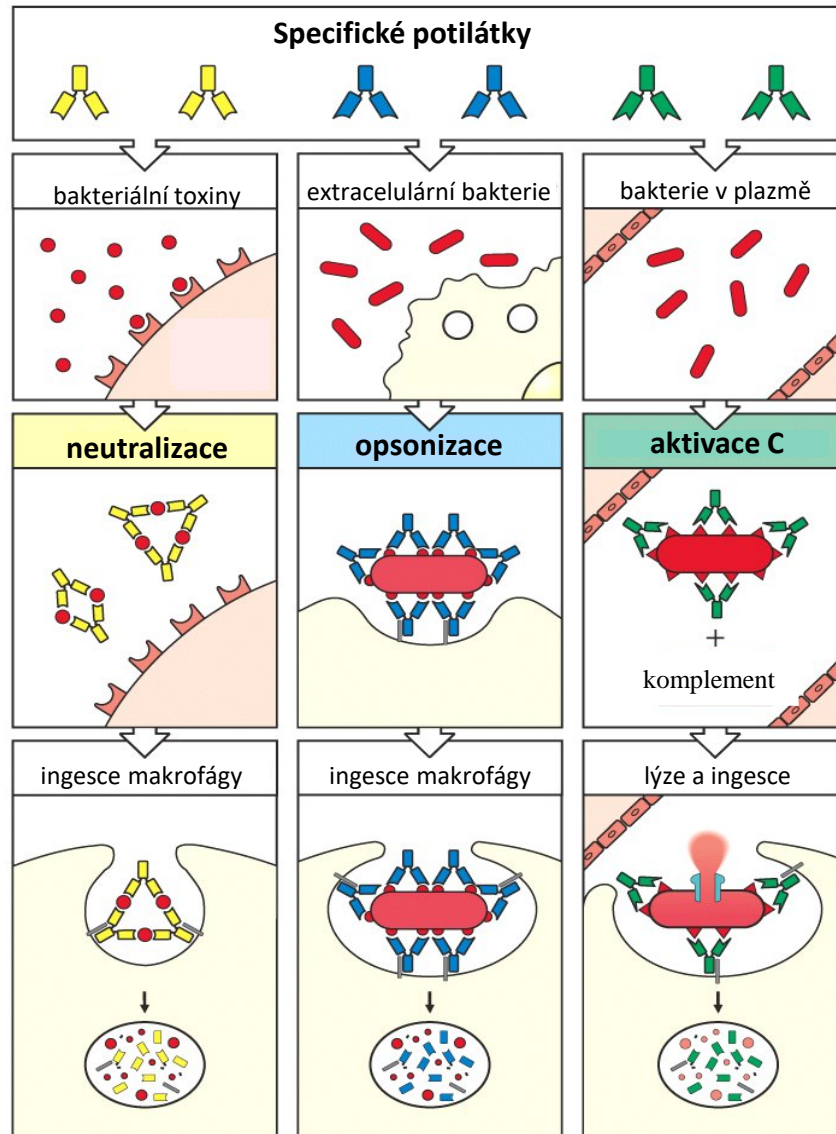
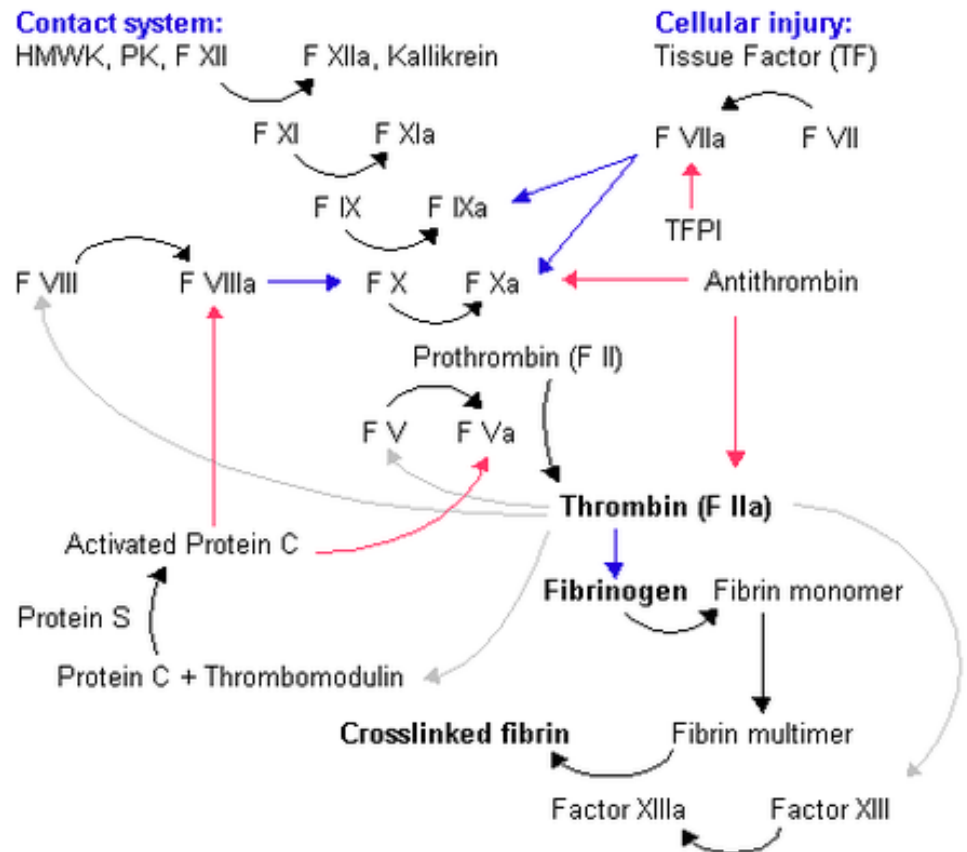


Figure 1-24 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Fibrinogen

Fibrinogen (koagulační faktor I) je velký glykoprotein, který se běžně vyskytuje rozpuštěný v krevní plazmě. Je nezbytný při srážení krve (hemokoagulaci).

Fibrinogen je, jako většina koagulačních faktorů, syntetizován v játrech.



Cytokiny

Jsou to malé sekretované proteiny, které působí jako regulátory imunity, zánětu a hematopoézy

Cytokiny – základní vlastnosti

- 1) Vysoceúčinné produkty buněk zahrnuté do vrozené i specifické imunity
- 2) Modulují a regulují imunitní odpověď
- 3) Nejsou antigenně specifické
- 4) Jejich tvorba je regulována časově (krátkodobá) a místně
- 5) Účinné v extrémně nízkých koncentracích (pM)
- 6) Působí prostřednictvím vysokoafinitních receptorů
- 7) Jejich signál vede ke změně exprese genů v cílových buňkách
- 8) Stejný cytokin může být sekretován více buněčnými typy, stejný cytokin může působit na více buněčných typů (pleiotropní efekt)
- 9) Více cytokinů zprostředkovává stejnou aktivitu (redundance)
- 10) Vzhledem k dalším cytokinům mohou působit antagonisticky, aditivně, synergisticky
- 11) Na cytokin může odpovídat stejná buňka (autokrinní reakce), okolní buňka (parakrinní) nebo vzdálená (endokrinní)
- 12) Cytokiny často působí v kaskádě

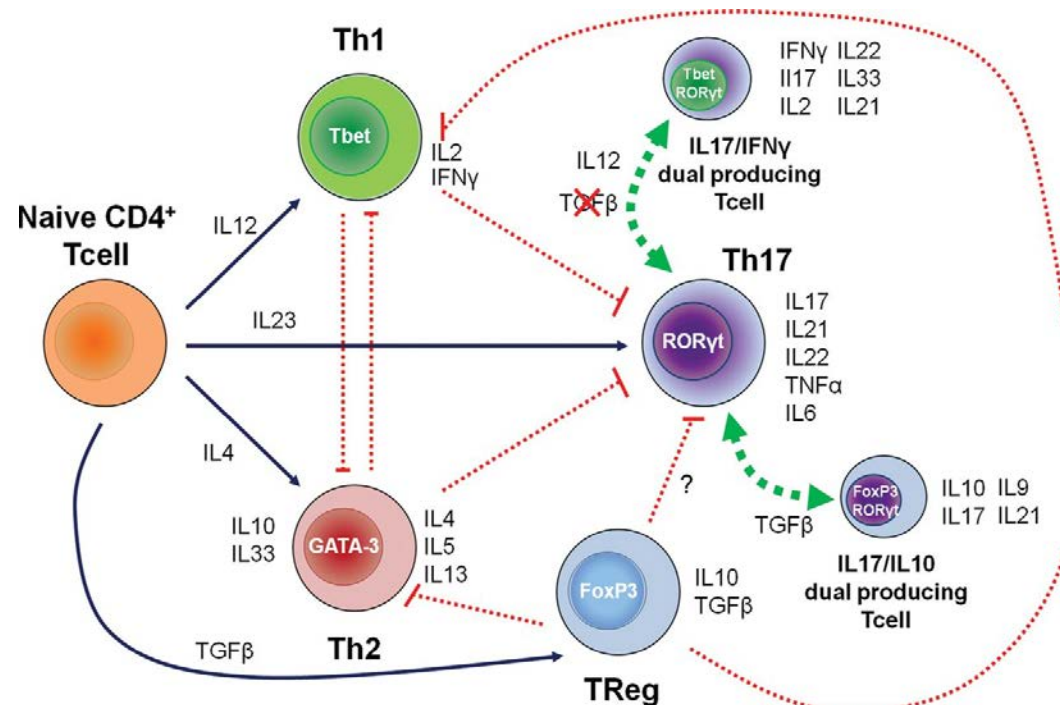
Cytokiny – rozdělení

Interleukiny

byly pojmenovány podle zjištění, že se jedná o látky produkované leukocyty (bílymi krvinkami), které regulují jejich vzájemné interakce. Další výzkumy odhalily, že interleukiny nejsou produkované pouze bílymi krvinkami, ale celou řadou dalších buněk. Jednotlivé interleukiny působí různě na mnoho typů buněk a vzájemně se jejich akce doplňují a překrývají.

Některé interleukiny můžeme označit za:

- prozánětlivé (např. IL-1 a 6)
- protizánětlivé (např. IL-10).



Cytokiny – rozdělení

Interferony jsou proteiny nespecifické imunity, působící v protivirové obraně. Hrají důležitou roli v regulacích imunitního systému, buněčné proliferace a diferenciaci, či angiogeneze.

- IFN- α , IFN- β , IFN- γ - mají podobnou aktivační dráhu

Hemopoetické diferenciacní faktory - G-CSF, M-CSF a GM-CSF

Rodina TNF - molekuly významné v protinádorové imunitě - TNF- α , TNF- β

Rodina TGF- β - chemoatraktant M ϕ , modulace zánětu

Chemokiny – malé cytokiny s chemotaktickou aktivitou, patří do nich i některé IL

Nízkomolekulární organické látky

Kromě bílkovin jsou to nedusíkaté látky:

- **monosacharidy** (hlavně D-glukosa)
- **laktát** (spjatý s metabolismem monosacharidů, koncentrace stoupá při tkáňové hypoxii)
- **lipidy a ketolátky**

a dusíkaté látky:

- **močovina** - je tvořena v játrech. Představuje konečný degradační produkt metabolismu proteinů-aminokyselin.
- **kreatin** (vzniká z argininu, glycinu a methioninu, za spoluúčasti ATP dále vzniká makroergní kreatinfosfát)
- **kreatinin** (kreatinfosfát se ve svalech nevratně dehydratuje na kreatinin, ten se vylučuje močí)
- **kyselina močová** - představuje konečný degradační produkt metabolismu purinů

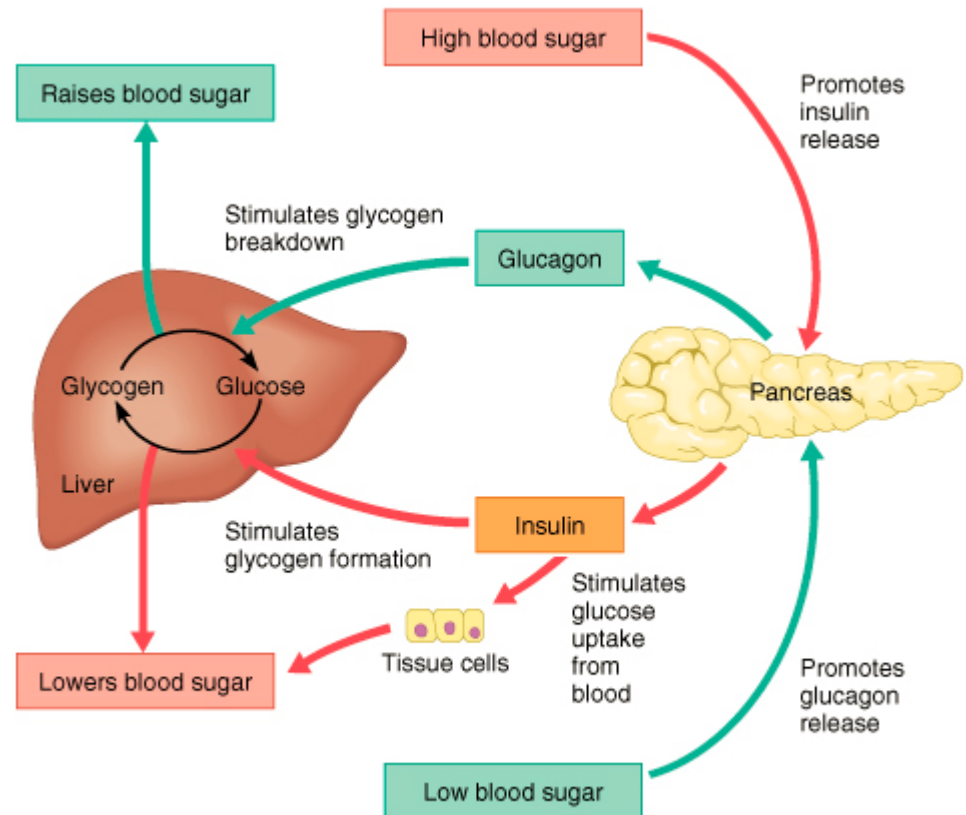
Aminokyseliny

- Aminokyseliny jsou organické kyseliny obsahující nejméně jednu aminovou (-NH₂) a karboxylovou (-COOH) skupinu.
- Jsou základní stavební složkou proteinů.
- Jednotlivé aminokyseliny jsou v plazmě zastoupené v různé míře a hladina 2,3 - 4,0 mmol/l představuje jejich celkovou plazmatickou koncentraci.
- Nejvyšší podíl má glutamin (0,6 mmol/l), jenž je hlavní transportní formou amoniaku, a alanin (0,3 mmol/l)

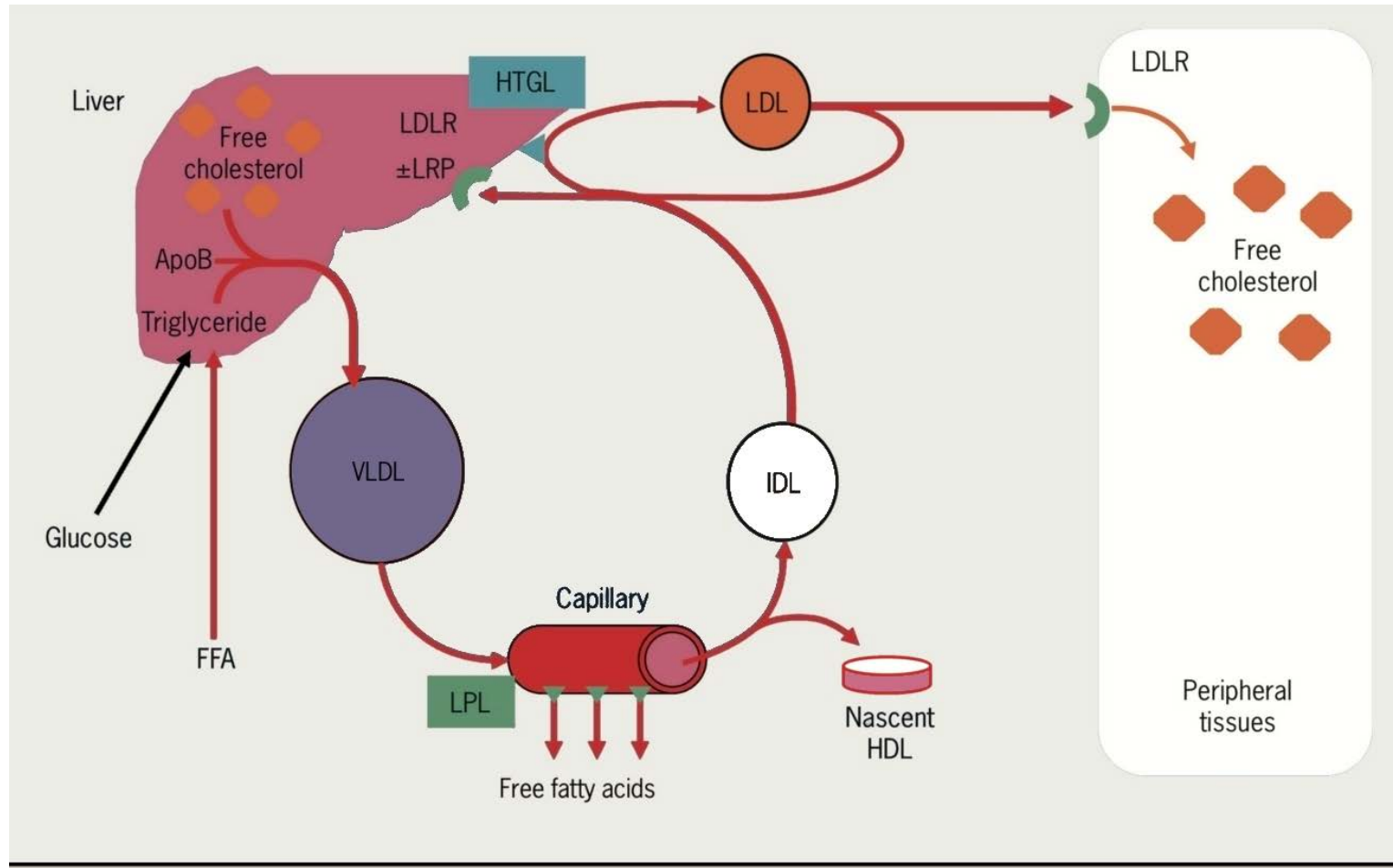
Cukry

Glukóza – 3,3-5,6 mmol/l

- je transportována volně rozpuštěná v krvi. Její plazmatická koncentrace (glykemie) je striktně regulována hormony (inzulin, glukagon, adrenalin nebo kortizol) i autonomním nervovým systémem.
- Glykemie (hladina glukózy) u zdravého člověka 3,9 – 6,1 mmol . l-1



Lipidy



Key: ApoB = apolipoprotein B; FFA = free fatty acids; HDL = high-density lipoprotein cholesterol; HTGL = hepatic triglyceride lipase; IDL = intermediate-density lipoprotein cholesterol; LDLR = low-density lipoprotein receptor; LPL = lipoprotein lipase; LRP = LDL receptor-related protein; VLDL = very low-density lipoprotein cholesterol

Anorganické látky

Kationty:

- **Na⁺, K⁺** - udržují rovnovážný stav mezi nitro a mimobuněčnou tekutinou, nezbytný pro činnost svalů (hlavně myokardu).
- **Ca²⁺** - v plazmě 2 formy. 50% je volný – kontrakce svalů, srážení krve a 50% - vázaný na bílkoviny. Nervosvalová dráždivost, stažlivost myokardu.
- **Mg²⁺** - uplatňuje se při srážení krve, při obranných reakcích a jsou nezbytný pro správnou funkci nervové soustavy
- **Fe** - v plazmě je vázáno na bílkoviny – transferin. Zásobna v játrech – feritin. Nezbytné pro tvorbu hemoglobinu.
- **Cu²⁺, Co²⁺** - uplatňují se při krvetvorbě a jsou nezbytné pro funkci některých enzymů

Anionty:

- **Cl⁻, Br⁻, J⁻, HCO₃⁻, fosfáty a sírany** - význam pro osmotický tlak, pH

Plyny:

- **O₂, CO₂ a N₂**

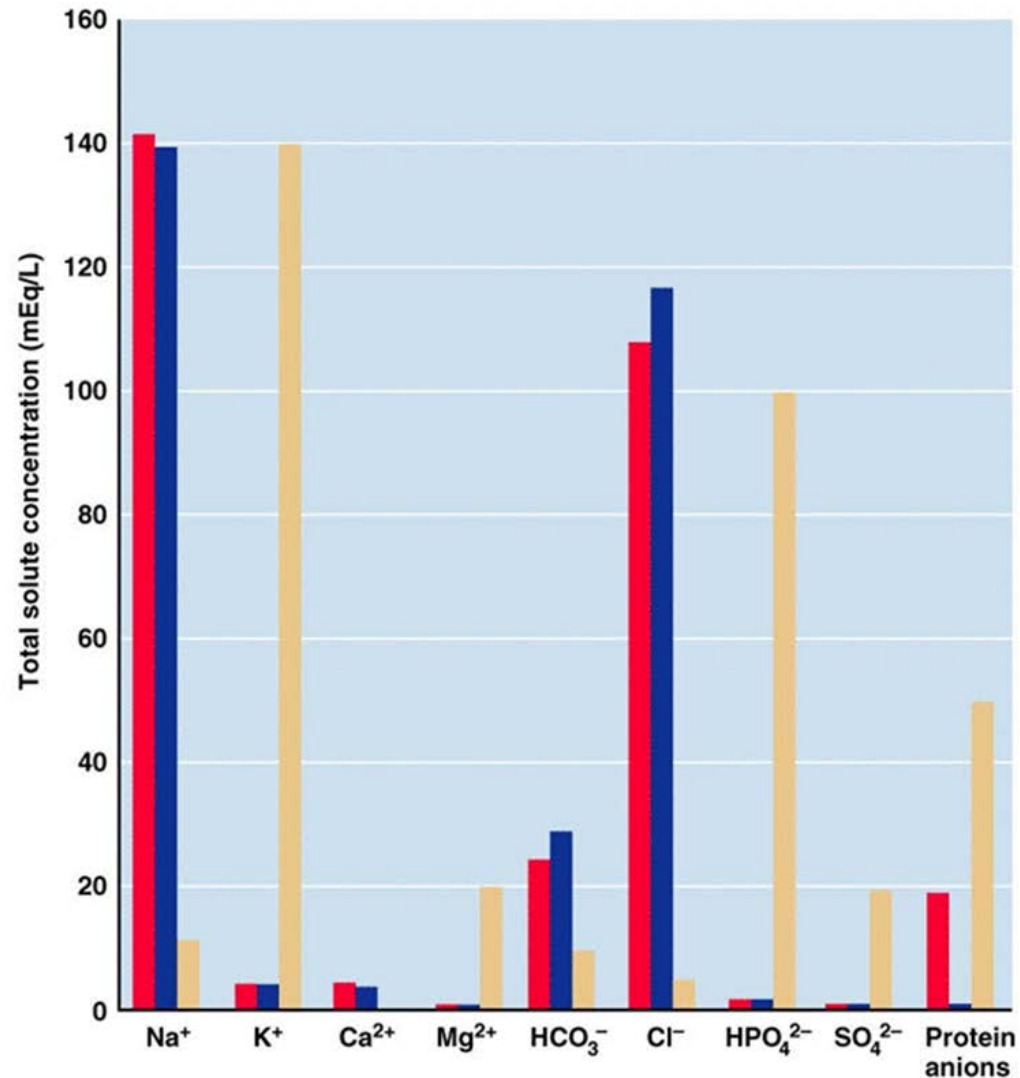
Anorganické látky

Key to fluids:

- = Blood plasma
- = Interstitial fluid
- = Intracellular fluid

Key to symbols:

- Na^+ = Sodium
- K^+ = Potassium
- Ca^{2+} = Calcium
- Mg^{2+} = Magnesium
- HCO_3^- = Bicarbonate
- Cl^- = Chloride
- HPO_4^{2-} = Hydrogen phosphate
- SO_4^{2-} = Sulfate



Závěr

