

Белки плазмы крови, их биологическая
роль. Методы разделения белков плазмы
крови. Диспротеинемии.

Выполнила студентка
6 курса МБФ
Баёва Елена

-
- В плазме крови содержится 7% всех белков организма при концентрации 60 - 80 г/л.
 - Из 9–10% сухого остатка плазмы крови Из 9–10% сухого остатка плазмы крови на долю белков приходится 6,5–8,5%.
 - Белки плазмы крови можно разделить на три группы:
 - ✓ альбумины
 - ✓ глобулины
 - ✓ фибриноген
 - Нормальное содержание альбуминов Нормальное содержание альбуминов в плазме крови составляет 40–50 г/л, глобулинов Нормальное содержание альбуминов в плазме крови составляет 40–50 г/л, глобулинов – 20–30 г/л, фибриногена – 2-4 г/л.
 - Синтез белков плазмы крови осуществляется преимущественно в клетках печени и ретикулоэндотелиальной системы

Физиологическая роль белков плазмы крови многогранна:

1. Белки *поддерживают коллоидно-осмотическое давление* и тем самым постоянный объем крови (белки, являясь коллоидами, связывают воду и задерживают ее, не позволяя выходить из кровяного русла)
2. Белки плазмы принимают активное участие в *свёртывании крови*
3. Белки плазмы определяют *вязкость крови*, которая играет важную роль в поддержании гемодинамических отношений в кровеносной системе.
4. Принимают участие в *поддержании постоянного рН* крови, так как составляют одну из важнейших буферных систем.
5. *транспортная функция* - альбумин, транстиретин, транскортин, трансферрин (перенос веществ, лекарственных средств)
6. играют *важную роль в процессах иммунитета* (Иммуноглобулины)
7. В результате образования с белками недиализируемых комплексов *поддерживается уровень катионов* в крови. Например, 40–50% кальция сыворотки связано с белками, значительная часть железа, магния, меди и других элементов также связана с белками сыворотки.
8. Белки плазмы могут служить *резервом аминокислот*

Главные белки плазмы крови (курсивом набраны α_2 -глобулины, жирным шрифтом — β -глобулины)

Белок	Синонимы	Количество в норме мг/дл	М.в., кД	Функции, значение при патологии
Транстиретин	Преальбумин	10–40	55	Связывание и перенос Т4 и ретинолсвязывающего белка. Понижается при белковом голодании. Мутантная форма входит в состав амилоида при семейных амилоидных полинейропатиях и старческом амилоидозе
Альбумин		3500–4500	66,2	Основной вклад в онкотическое давление, транспортёр билирубина, анионных лекарств, жирных кислот, альдостерона, триптофана, гема, кальция. Источник аминокислот, утилизируется энтероцитами, почками. Отсутствует при наследственной анальбуминемии. Фракция раздвоена при бисальбуминемии
α_1 -глико-протеид кислый	Орозомукоид	55–140	40	Ингибитор протеаз и антиоксидант, уменьшен при воспалении, повышается при дезорганизации основного в-ва соединительной ткани, стрессе, опухолях
α_1 -антитрипсин		200–400	54	Ингибитор протеаз, противовоспалительный регулятор, понижен при генуинной эмфиземе и первичном билиарном циррозе
α_1 -липопротеиды	ЛПВП + ЛПОВП	340–530	150–380	Транспортёры холестерина, его эфиров и фосфолипидов. Дренажная функция в отношении холестерина тканей. Понижаются при курении, гиподинамии, холестазах, отсутствуют при болезни о-ва Тэнжир, повышены у долгожителей, при умеренном употреблении этанола
α_1 -фетоглобулин	Альфа-фето-протеин	0,001	64	Эмбриональный белок, повышен при гепатомах, тератомах, беременности, гепатите и циррозе. Стимулятор тромбоцитарного фагоцитоза
Ретинолсвязывающий белок	Трансретин	3–6	21	Транспорт ретинола, комплексируется с преальбумином, понижен при белковом голодании
Тироксинсвязывающий белок	TBG, тироксин-связывающий глобулин	1–2	58	Связывание и перенос Т4
Транскортин		3–3,5	52	Транспортёр кортизола и кортикостерона
<i>Церулоплазмин</i>		15–60	151	<i>Транспортёр меди и цинка, регулятор обмена меди в печени, антиоксидант, полиаминоксидаза. Понижен при болезнях Коновалова–Вильсона и Менкеса, положительный глобулин острой фазы. Ферроксидаз, блокатор NO-вазодилатации, окислитель ЛПНП, регуля-</i>

Белок	Синонимы	Количество в норме мг/дл	М.в., кД	Функции, значение при патологии
Гаптоглобины 1-1, 2-1, 2-2		100–220 160–300 120–260	100 200 400	Связывают гемоглобин, способствуют его реутилизации, препятствуют потере с мочой, антиоксиданты, повышены при ответе острой фазы, снижены при усиленном внутрисосудистом гемолизе, наследственной гипо(а)гаптоглобинемии
α_2 -макроглобулин	Серомукоид	150–420	725	Антиоксидант, ингибитор эндопептидаз и фибринолиза, повышен при ответе острой фазы и у детей, при нефротическом синдроме. Связывает инсулин
Интер- α -трипсиновый ингибитор		20–70	160	Антипротеаза, понижает фибринолиз
Трансферрин	Сидерофилин	200–320	76,5	Транспортёр железа в макрофаги, легкодоступное депо железа, прооксидант, отрицательный глобулин острой фазы. Понижен при атрансферринемии, печёночной недостаточности. Повышен при железодефиците и беременности
Гемопексин	Цитохромо-филин	50–100	57	Связывает гем, способствует его реутилизации. Антиоксидант. Положительный глобулин острой фазы, понижен при усиленном гемолизе
β_2 -микроглобулин		0,2	11,8	Компонент белков ГКГС I класса, антиоксидант
C-реактивный белок		< 1	118	Положительный глобулин острой фазы, антиоксидант, прямая бактерицидная активность в отношении <i>S. pneumoniae</i> . Опсонин, хемоаттрактант
β_1 Е-глобулин	C4 компонент комплемента	20–50	206	См. т. I стр. 341–348. Медиатор воспаления, эффектор иммунного ответа
Фибриноген	Фактор I	200–400	340	I фактор свёртывания (см. т. I, с. 258–265). Понижен при афибриногенемии, коагулопатии потребления (ДВС-синдром), печёночной недостаточности
Плазминоген	Профибринолизин		143	Предшественник плазмина. (т. I, с. 264–265)
β -липопротеиды	ЛПОНП ЛПНП	130–200 210–400	5000–13000, 2700–4800	Транспорт триглицеридов и холестерина. Повышены при гиперлипопротеинемиях II, III, IV, V типов. Снижены при наследственной абетапопротеинемии, печёночной недостаточности
γ -глобулин	Иммуноглобулины	700–1500 см. т. I, стр. 402	Разный по классам	Продукты плазматических клеток. Антитела. Повышены при инфекциях, иммунопатологических заболеваниях, снижены при В-клеточной иммунодефиции

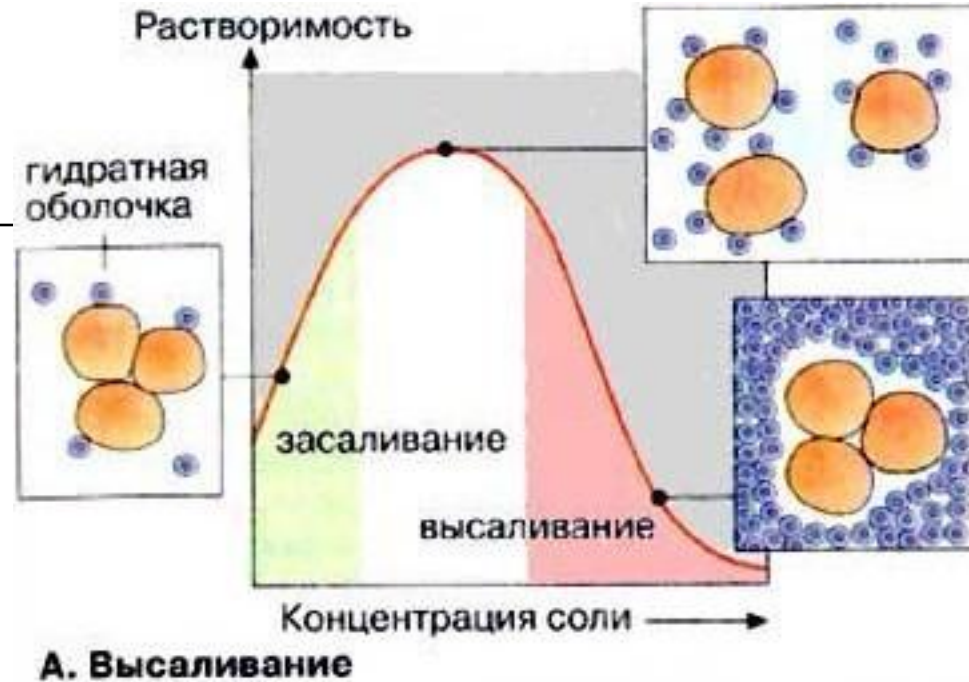
Методы разделения белков плазмы

Используя метод *высаливания нейтральными солями*, обнаруживается три фракции : альбумины, обнаруживается три фракции : альбумины, глобулины, обнаруживается три фракции : альбумины, глобулины и фибриноген. В сыворотке крови здорового человека при *электрофорезе на бумаге* можно обнаружить 5 фракций: альбумины, α_1 -, α_2 -, β -, γ -глобулины. Методом *электрофореза в агаровом геле* в сыворотке выделяют 7– 8 фракций, а при *электрофорезе в крахмальном или полиакриламидном геле* – до 16–17 фракций.

Еще большее число белковых фракций (свыше 30) можно получить методом *иммуноэлектрофореза*. Этот метод подразумевает проведение электрофореза. Этот метод подразумевает проведение электрофореза и реакции. Этот метод подразумевает проведение электрофореза и реакции преципитации. Этот метод подразумевает проведение электрофореза и реакции преципитации в одной среде, т.е. непосредственно на гелевом блоке. При данном методе с помощью серологической реакции. Этот метод подразумевает проведение электрофореза и реакции преципитации в одной среде, т.е. непосредственно на гелевом блоке. При данном методе с помощью

ВЫСАЛИВАНИЕ

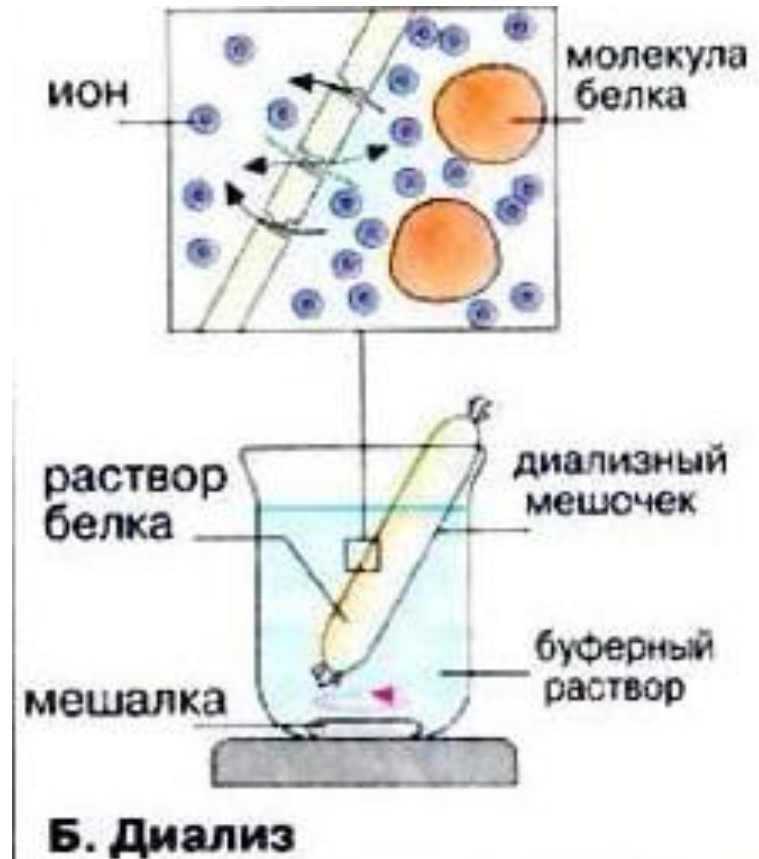
Растворимость Растворимость белков Растворимость белков сильно зависит от концентрации Растворимость белков сильно зависит от концентрации солей Растворимость белков сильно зависит от концентрации солей (от ионной силы). В дистиллированной воде Растворимость белков сильно зависит от концентрации солей (от ионной силы). В дистиллированной воде белки Растворимость белков сильно зависит от концентрации солей (от ионной силы). В дистиллированной воде белки чаще всего растворяются плохо, однако их растворимость Растворимость белков сильно зависит от концентрации солей (от ионной



При высокой ионной силе молекулы молекулы белков молекулы белков лишаются гидратирующих оболочек, что приводит к агрегации и выпадению белка в осадок (высаливание). Используя различие в растворимости. Используя различие в растворимости, можно с помощью обычных солей). Используя различие в растворимости, можно с помощью обычных солей, например $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, разделить (фракционировать)

Диализ

Для отделения низкомолекулярных примесей или замены состава среды используют диализ. Для отделения низкомолекулярных примесей или замены состава среды используют диализ. Метод основан на том, что молекулы. Для отделения низкомолекулярных примесей или замены состава среды используют диализ. Метод основан на том, что молекулы белка из-за своих размеров не могут проходить через полупроницаемые мембраны, в то время как низкомолекулярные вещества, в то время как низкомолекулярные вещества равномерно распределяются между объемом, ограниченным мембраной в то

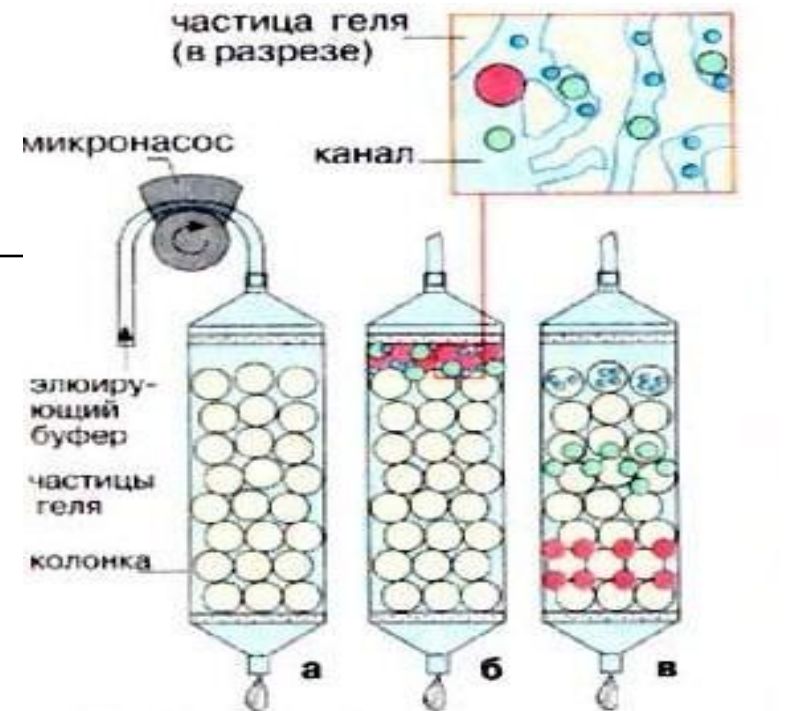


Гель-фильтрация

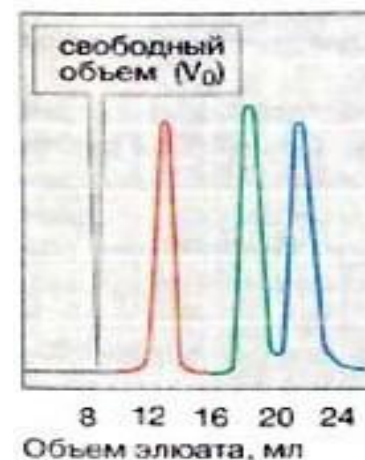
позволяет разделять белки разделять белки по величине и форме молекул. Разделение проводят в хроматографических колонках, заполненных сферическими частицами набухшего геля. Разделение проводят в хроматографических колонках, заполненных сферическими частицами набухшего геля (размером 10-500 мкм) из полимерных материалов. Разделение проводят в хроматографических колонках, заполненных сферическими частицами набухшего геля (размером 10-500 мкм) из полимерных материалов (1а).

Частицы геля. Разделение проводят в хроматографических колонках, заполненных сферическими частицами набухшего геля (размером 10-500 мкм) из полимерных материалов (1а).

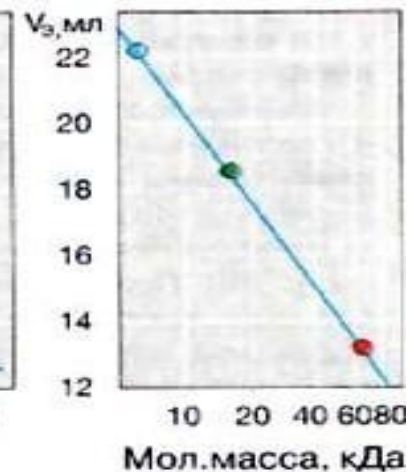
Частицы геля проницаемы благодаря внутренним каналам, которые характеризуются определенным средним диаметром. Смесь белков. Разделение проводят в хроматографических колонках, заполненных сферическими частицами набухшего геля (размером 10-500 мкм) из полимерных материалов (1а).



1. Основы метода



2. График элюирования



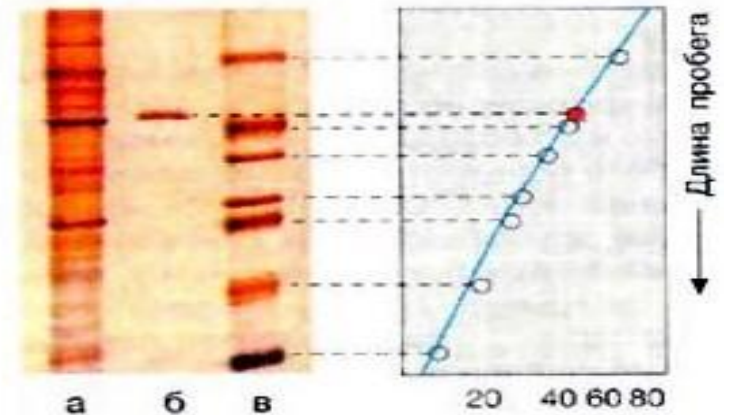
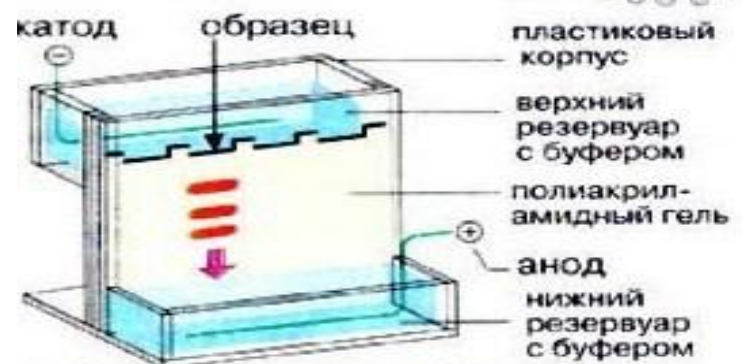
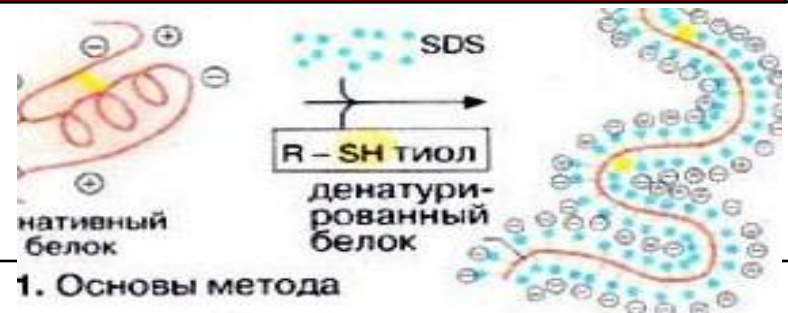
3. Определение мол. массы

Электрофорез в ПАГ в присутствии додецилсульфата Na

Метод основан на свойстве заряженных частиц перемещаться под действием электрического поля. Обычно скорость миграции зависит от величины молекул

Метод основан на свойстве заряженных частиц перемещаться под действием электрического поля. Обычно скорость миграции зависит от величины молекул, формы молекул Метод основан на свойстве заряженных частиц перемещаться под действием электрического поля. Обычно скорость миграции зависит от величины молекул, формы молекул и суммарного заряда. Поэтому предварительно белки денатурируют Метод основан на свойстве заряженных частиц перемещаться под действием электрического поля. Обычно скорость миграции зависит от величины молекул, формы молекул и суммарного заряда. Поэтому предварительно белки денатурируют с тем, чтобы скорость миграции зависела только от молекулярной массы

Метод основан на свойстве заряженных частиц перемещаться под действием электрического поля. Обычно скорость миграции зависит от величины молекул, формы молекул и суммарного заряда. Поэтому предварительно белки денатурируют с тем, чтобы скорость миграции зависела только от молекулярной массы. Для этого анализируемую смесь обрабатывают додецилсульфатом натрия [ДСН (SDS)] ($C_{12}H_{25}OSO_3Na$), который представляет собой детергент с сильно выраженными амфифильными свойствами. Под действием ДСН олигомерные белки с сильно выраженными амфифильными свойствами. Под



3. Окрашенный гель

4. Определение мол. массы

Г. Электрофорез в ДСН-ПААГ

Иммуноэлектрофорез

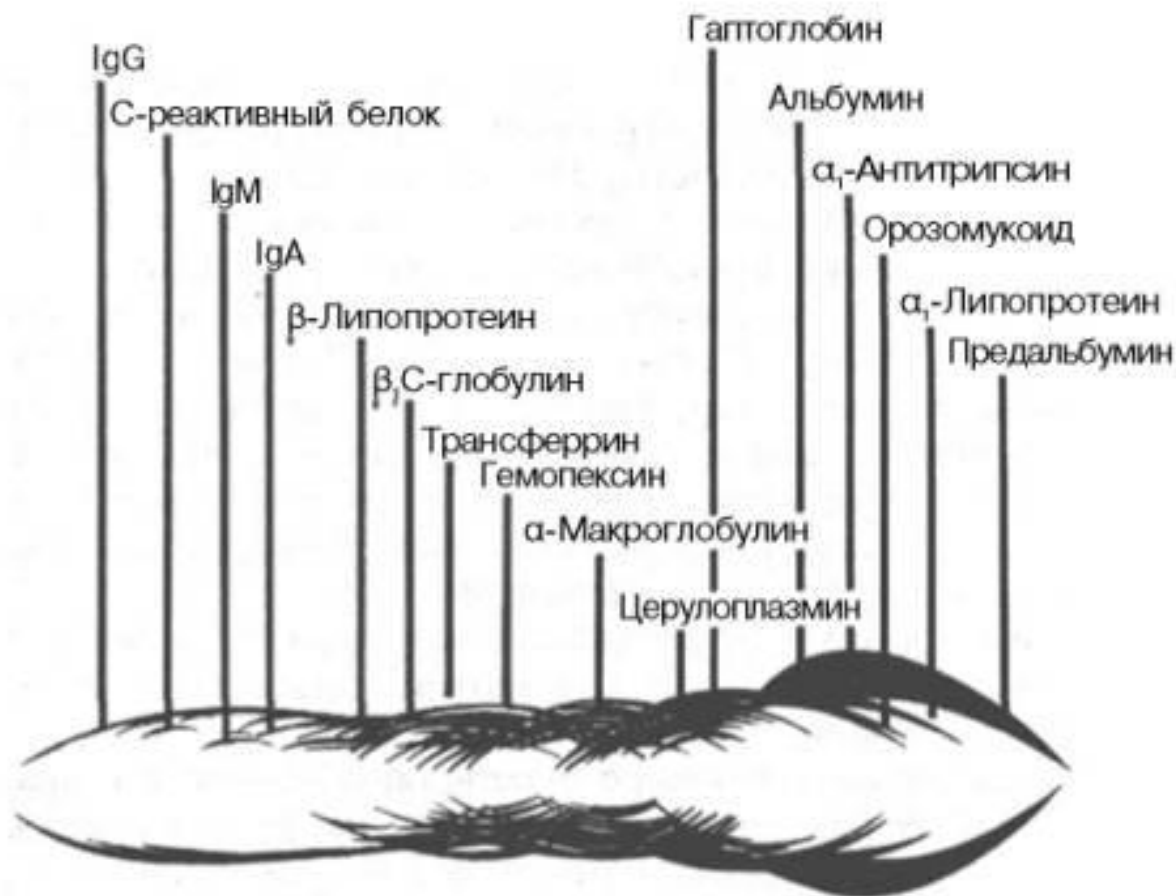


Рис. 17.1. Иммуноэлектрофореграмма белков сыворотки крови человека (по Генри).

Диспротеинемии

Нарушения протеинограммы плазмы известны как *диспротеинемии*. К диспротеинемиям относятся увеличение концентрации белков плазмы (*гиперпротеинемией*), уменьшение этих концентраций (*гипопротеинемии*) и появление в плазме необычных белков, в норме не присутствующих там (*парапротеинемии*). Если изменения относятся только к глобулиновым фракциям, говорят о *дисглобулинемиях*.

Гиперпротеинемия

Увеличение общего белка в сыворотке крови может быть относительным и абсолютным.

Относительная гиперпротеинемия связана с уменьшением содержания воды в сосудистом русле, к чему могут приводить следующие состояния:

- ☐ тяжелые ожоги;
- ☐ генерализованный перитонит;
- ☐ непроходимость кишечника;
- ☐ неукротимая рвота;
- ☐ профузный понос;
- ☐ несахарный диабет;
- ☐ хронический нефрит;
- ☐ усиленное потоотделение;
- ☐ диабетический кетоацидоз.

Гиперпротеинемия

Абсолютная гиперпротеинемия встречается редко. При этом увеличение общего белка в сыворотке крови может быть связано с синтезом патологических белков (парапротеинов), повышением синтеза иммуноглобулинов или усиленном синтезе белков острой фазы воспаления. Абсолютная гиперпротеинемия наблюдается при следующих заболеваниях:

- парапротеинемических гемобластозах (миеломная болезнь, болезнь Вальденстрема, болезнь тяжелых цепей) — отмечается значительное — до 120 — 160 г/л - возрастание концентрации общего белка;
- болезни Ходжкина;
- хроническом полиартрите;
- активном хроническом гепатите;
- острых и хронических инфекциях;
- аутоиммунных заболеваниях;
- саркоидозе;
- циррозе печени без выраженной печеночно-клеточной недостаточности

Гипопротеинемия

Гипопротеинемия

Снижение концентрации общего белка в сыворотке крови также может быть относительным и абсолютным.

Относительная гипопротеинемия, как правило, связана с увеличением объема воды в кровеносном русле и наблюдается при следующих состояниях:

- водной нагрузке («водном отравлении»);
- прекращении отделения мочи (анурии);
- уменьшении диуреза (олигурии);
- внутривенном введении больших количеств раствора глюкозы больным с нарушенной выделительной функцией почек;
- сердечной декомпенсации;
- повышенной секреции в кровь антидиуретического гормона гипоталамуса - гормона, способствующего задержке воды в организме.

Гипопротеинемия

Абсолютная гипопротеинемия, как правило, связана с гипоальбуминемией. При этом уменьшение концентрации общего белка в сыворотке крови возникает при:

- недостаточном поступлении белка в организм (голодание, недоедание, сужение пищевода, нарушение функции желудочно-кишечного тракта, например, воспалительного характера — энтериты, энтероколиты и др.);
- подавлении биосинтеза белка, сопровождающем хронические воспалительные процессы в печени (гепатиты, циррозы печени, интоксикации, атрофия печени);
- врожденных нарушениях синтеза отдельных белков крови (анальбуминемия, болезнь Вильсона-Коновалова, другие дефектопротеинемии — значительно более редко);
- повышенном распаде белка в организме (злокачественные новообразования, обширные ожоги, гиперфункция щитовидной железы (тиреотоксикоз), состояния после операции, длительная лихорадка, травмы, длительное лечение кортикостероидами);
- повышенной потере белка (нефротический синдром, гломерулонефрит, сахарный диабет, длительный (хронический) понос, кровотечения);
- перемещении белка в «третьи» пространства (асцит, плеврит).

Другие причины изменения концентрации белков плазмы крови

- Уменьшение концентрации общего белка в сыворотке крови отмечается и при некоторых физиологических состояниях, например, при длительной физической нагрузке, у женщин в последние месяцы беременности и в период лактации.
- На уровень общего белка в сыворотке крови может оказывать влияние прием некоторых лекарственных препаратов. Так, например, кортикотропин, кортикостероиды, мисклерон, бромсульфалеин и клофибрат способствуют повышению концентрации общего белка в сыворотке, а пиразинамид, эстрогены — его снижению.
- На степень концентрации общего белка может оказывать влияние и положение тела: при изменении горизонтального положения тела на вертикальное концентрация общего белка повышается приблизительно на 10% в течение 30 минут.
- Пережатие сосудов во время взятия крови и «работа рукой» также могут привести к возрастанию концентрации общего белка в сыворотке крови.

Спасибо за внимание !
