

Krevní plasma

- 5 % tělesné hmotnosti:

- 55 % objemu krve
- 25 % objemu extracelulární tekutiny

- složení:

- 93 % = voda
- 6 % = organické látky (proteiny, fosfolipidy, cholesterol, TAG, Glu, močovina, laktát...)
- 1% = anorganické látky, zejména
 - Na⁺ = hlavní extracelulární kation, osmotický tlak
 - K⁺ = hlavní intracelulární kation, excitabilita
 - Ca²⁺ = ionizovaná forma/forma vázaná
 - Cl⁻ = udržování objemu krevní plasmy, pH, osmotický tlak
 - HCO₃⁻ = pufrovací systém, transport oxidu uhličitého

Key to fluids:

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

Key to symbols:

- Na⁺ = Sodium
- K⁺ = Potassium
- Ca²⁺ = Calcium
- Mg²⁺ = Magnesium
- HCO₃⁻ = Bicarbonate
- Cl⁻ = Chloride
- HPO₄²⁻ = Hydrogen phosphate
- SO₄²⁻ = Sulfate

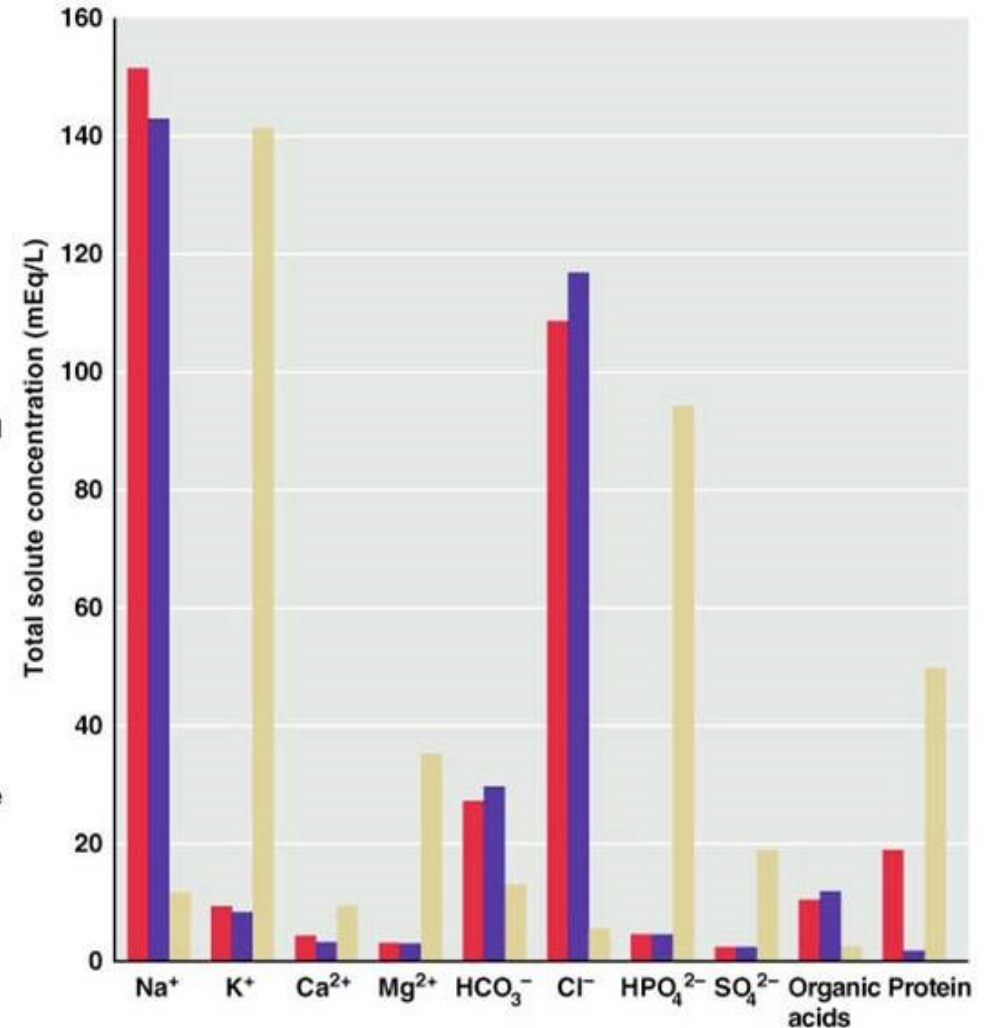
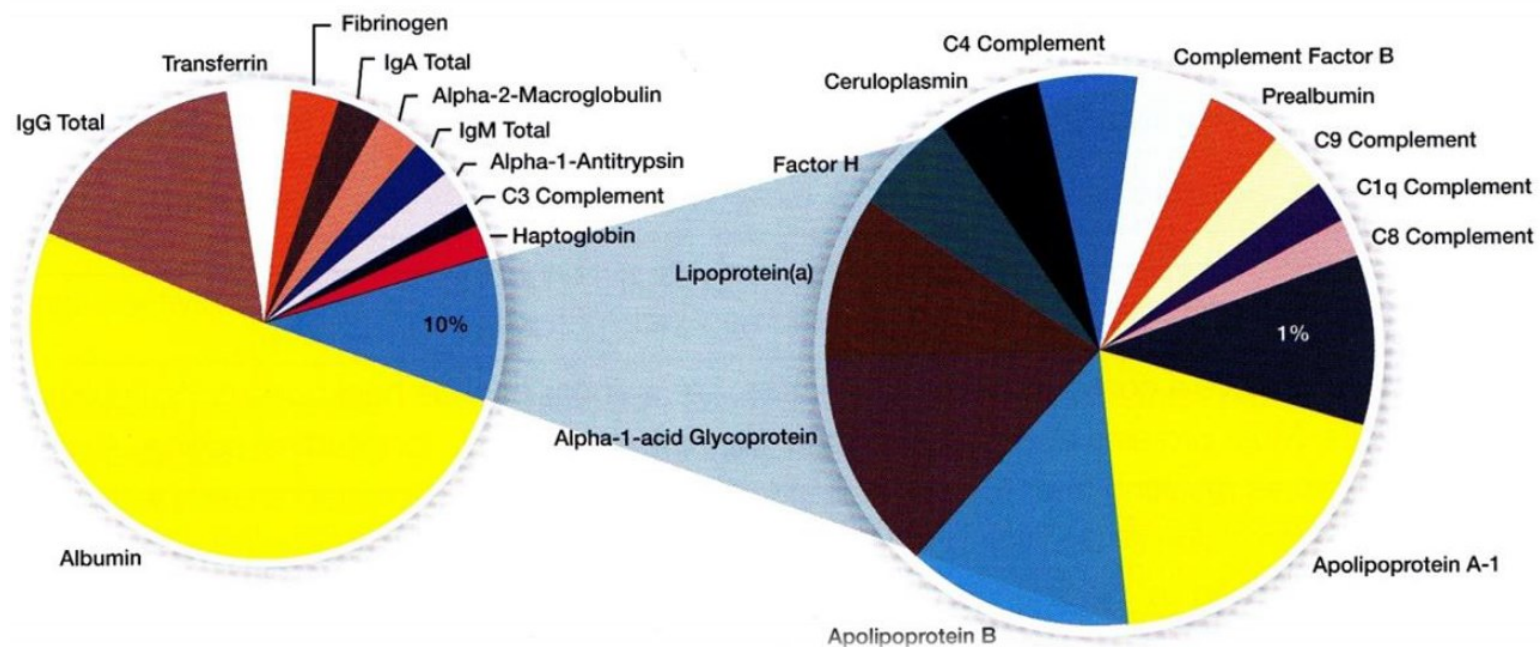


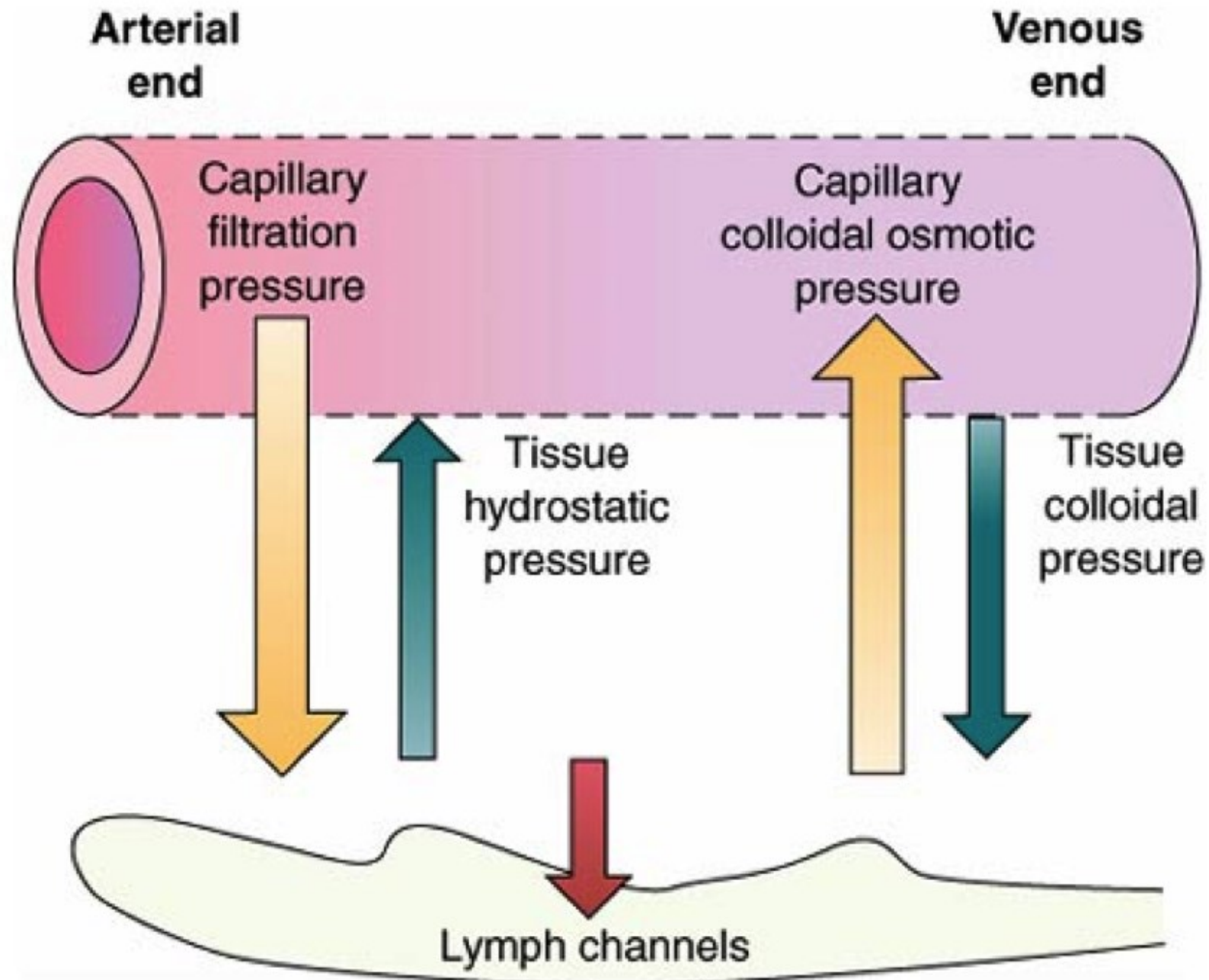
TABLE 14–1 Reference Table of Plasma Constituents

Constituent	Amount/Concentration	Major Functions
Water	93% of plasma weight	Medium for carrying all other constituents
Electrolytes (inorganic)	Total < 1% of plasma weight	Keep H ₂ O in extracellular compartment; act as buffers; function in membrane excitability and blood clotting
Na ⁺	145 mM	
K ⁺	4 mM	
Ca ²⁺	2.5 mM	
Mg ²⁺	1.5 mM	
H ⁺	0.0004 mM	
Cl ⁻	103 mM	
HCO ₃ ⁻	24 mM	
Phosphate (mostly HPO ₄ ²⁻)	1 mM	
SO ₄ ²⁻	0.5 mM	
Proteins	Total = 7% of plasma weight, 7.3 g/100 ml (2.5 mM)	Provide nonpenetrating solutes of plasma; act as buffers; bind and transport other plasma constituents (lipids, hormones, vitamins, metals, etc.); clotting factors; enzymes, enzyme precursors; antibodies (immune globulins); hormones Blood clotting
Albumins	4.2 g/100 ml	
Globulins	2.8 g/100 ml	
Fibrinogen	0.3 g/100 ml	
Gases		A waste product Oxidative metabolism No function
CO ₂	2 ml/100 ml (1 mM)	
O ₂	0.2 ml/100 ml (0.1 mM)	
N ₂	0.9 ml/100 ml (0.5 mM)	
Nutrients		(See Chapters 2, 4, and 18)
Glucose and other carbohydrates	100 mg/100 ml (5.6 mM)	
Total amino acids	40 mg/100 ml (2 mM)	
Total lipids	500 mg/100 ml (7.5 mM)	
Cholesterol	150–250 mg/100 ml (4–7 mM)	
Individual vitamins	0.0001–2.5 mg/100 ml (0.00005–0.1 mM)	
Individual trace elements	0.001–0.3 mg/100 ml (0.0001–0.01 mM)	
Waste products		
Urea (from protein)	34 mg/100 ml (5.7 mM)	
Creatinine (from creatine)	1 mg/100 ml (0.09 mM)	
Uric acid (from nucleic acids)	5 mg/100 ml (0.3 mM)	
Bilirubin (from heme)	0.2–1.2 mg/100 ml (0.003–0.018 mM)	
Individual hormones	0.000001–0.05 mg/100 ml (10 ⁻⁹ –10 ⁻⁶ mM)	Messengers in control systems

Proteiny krevní plasmy

- **65 – 80 g/l** (<300 proteinů)
 - 35 – 50 g/l = albumin
 - 20 – 35 g/l = globuliny
- biosyntéza:
 - játra (zejména)
 - lymfocyty (imunoglobuliny)
 - enterocyty (např. apoprotein B-48)
- degradace:
 - hepatocyty, mononukleární fagocytární systém (MFS) (antigen-protilátka, hemoglobin-haptoglobin)





1. The Starling equation (Figure 3-18)

$$J_v = K_f[(P_c - P_i) - (\pi_c - \pi_i)]$$

where:

J_v = fluid movement (mL/min)

K_f = hydraulic conductance (mL/min • mm Hg)

P_c = capillary hydrostatic pressure (mm Hg)

P_i = interstitial hydrostatic pressure (mm Hg)

π_c = capillary oncotic pressure (mm Hg)

π_i = interstitial oncotic pressure (mm Hg)

a. J_v is fluid flow.

- When J_v is positive, there is net fluid movement out of the capillary (filtration).
- When J_v is negative, there is net fluid movement into the capillary (absorption).

b. K_f is the filtration coefficient.

- It is the hydraulic conductance (water permeability) of the capillary wall.

c. P_c is capillary hydrostatic pressure.

- An increase in P_c favors filtration out of the capillary.
- P_c is determined by arterial and venous pressures and resistances.
- An increase in either arterial or venous pressure produces an increase in P_c ; increases in venous pressure have a greater effect on P_c .

- P_c is higher at the arteriolar end of the capillary than at the venous end (except in glomerular capillaries, where it is nearly constant).

d. P_i is interstitial fluid hydrostatic pressure.

- An increase in P_i opposes filtration out of the capillary.
- It is normally close to 0 mm Hg (or it is slightly negative).

e. π_c is capillary oncotic, or colloidosmotic, pressure.

- An increase in π_c opposes filtration out of the capillary.
- π_c is increased by increases in the protein concentration in the blood (e.g., dehydration).
- π_c is decreased by decreases in the protein concentration in the blood (e.g., nephrotic syndrome, protein malnutrition, liver failure).
- Small solutes do not contribute to π_c .

f. π_i is interstitial fluid oncotic pressure.

- An increase in π_i favors filtration out of the capillary.
- π_i is dependent on the protein concentration of the interstitial fluid, which is normally quite low because very little protein is filtered.

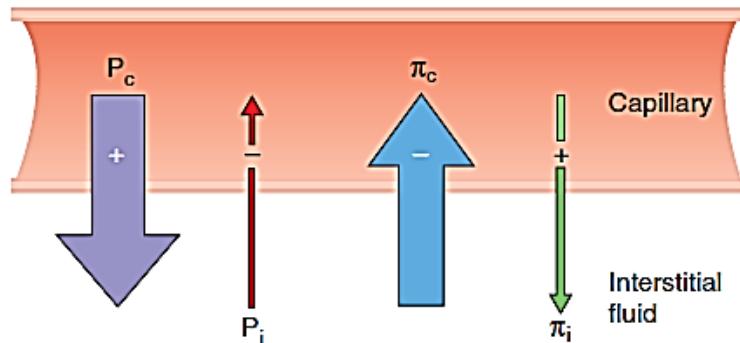


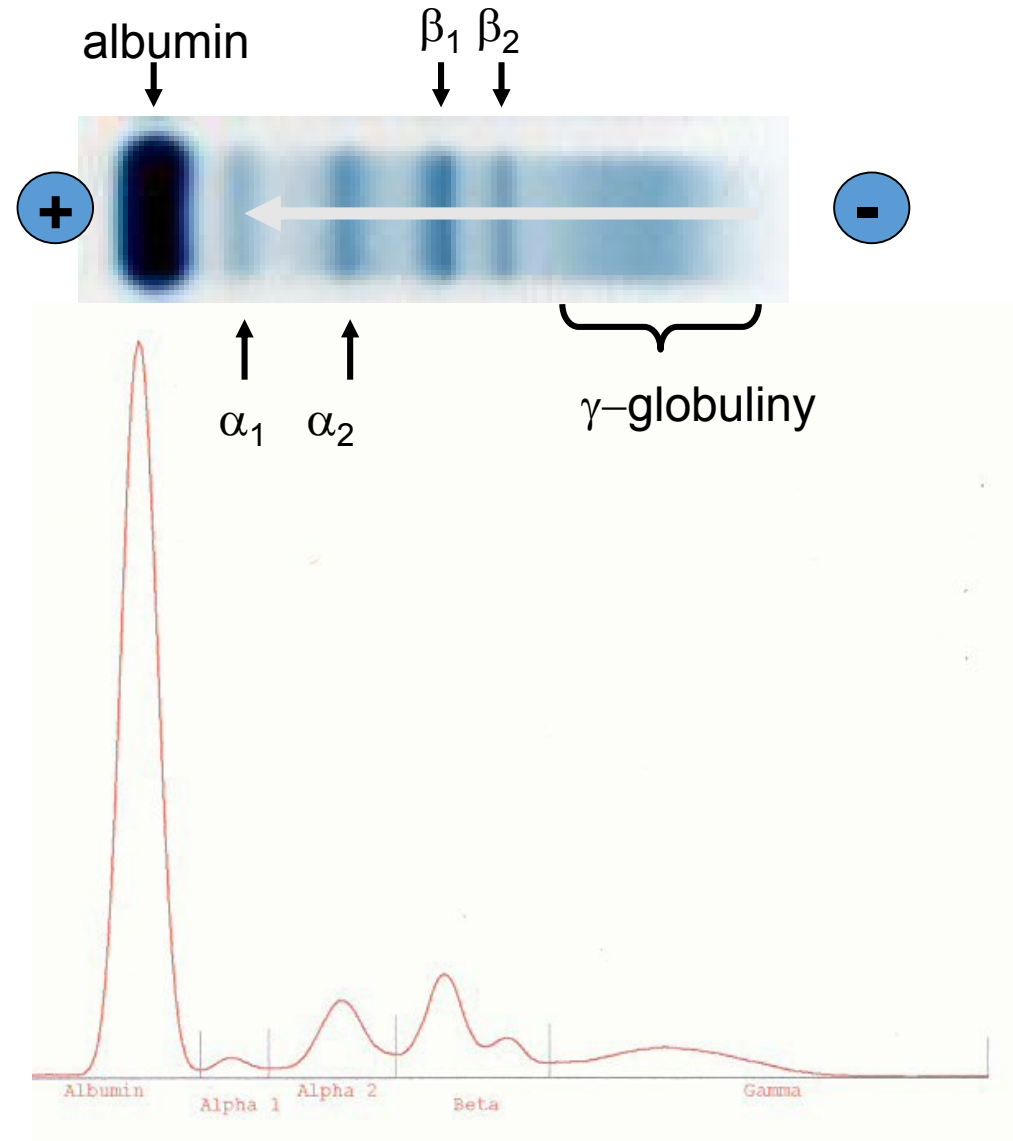
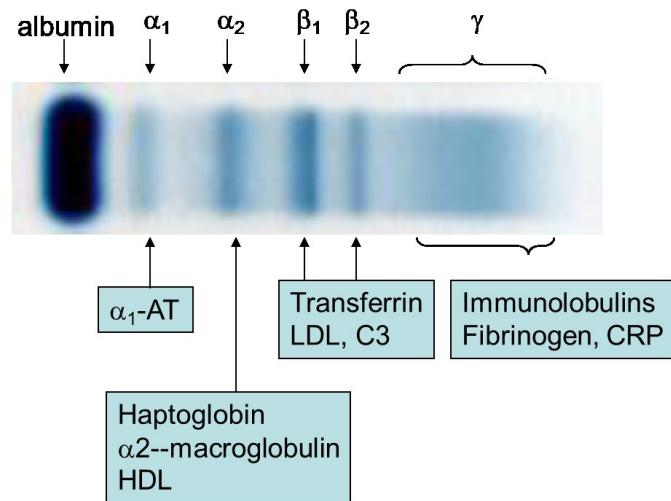
FIGURE 3-18 Starling forces across the capillary wall. + sign = favors filtration; - sign = opposes filtration; P_c = capillary hydrostatic pressure; P_i = interstitial hydrostatic pressure; π_c = capillary oncotic pressure; π_i = interstitial oncotic pressure.

Proteiny krevní plasmy

1. Albumin
2. Globuliny

α -globuliny : α_1 a α_2 -globuliny
 β -globuliny : β_1 a β_2 -globuliny
 γ -globuliny

3. Fibrinogen



Elfo frakce plasmatických proteinů

<i>Frakce</i>	<i>Relativní zastoupení (%)</i>	<i>c (g/l)</i>
Albuminy: albumin pre-albumin (transthyretin)	52 – 58	34 – 50
α_1-globuliny: thyroxin-binding globulin, transkortin, α_1 -kyselý glykoprotein, α_1 -antitrypsin, α_1 -lipoprotein (HDL), α_1 -fetoprotein	2,4 – 4,4	2-4
α_2-globuliny: haptoglobin, makroglobulin, ceruloplasmin	6,1 – 10,1	5 – 9
β-globuliny: transferin, hemopexin, lipoprotein (LDL), fibrinogen, C-reaktivní protein, C3 a C4 složky komplementu	8,5 – 14,5	6 – 11
γ-globuliny: IgG, IgM, IgA, IgD, IgE	10 – 21	8 – 15

Funkce plasmatických proteinů

- **Transport:**

- albumin – MK, bilirubin, vápník, léčiva
- transferin – železo
- ceruloplasmin – měď
- transkortin – kortizol, kortikosteron
- lipoproteiny – lipidy
- haptoglobin – volný hemoglobin
- tyroxin-binding globulin – tyroxin
- retinol vázající protein – retinol

- **Osmotická regulace:**

- Zajištění stabilního onkotického tlaku (Starlingovy síly) = udržování objemu krevní plasmy (objemu tekutiny v cirkulaci)
- Albumin = nejvýznamnější protein v udržování onkotického tlaku.
- Hypoalbuminémie = ztráta tekutiny v cirkulaci a její prostup do intersticia = otoky

- **Katalytická funkce (= enzymy):**

- Např. lipázy

Funkce plasmatických proteinů

- **Koagulační systém:**

- Řada faktorů: IX, VIII, trombin, fibrinogen, atd.
- Nadbytek/nedostatek = patologie, např. hemofilie A/B (= absence/nedostatek faktoru VIII/IX) formace trombů, atd.

- **Fibrinolytický systém (trombolýza):**

- Plasmin = serinová proteáza, fibrinolýza (+ další proteiny fibrinogen, fibronektin, trombospondin, laminin a von Willebrandův faktor), aktivace kolagenázy
- Aktivace = působením vnitřních aktivátorů (faktor XII, prekalikrein, vysokomolekulární kininogen) a vnějších aktivátorů (urokináza, tkáňový aktivátor plazminogenu (tPA), streptokináza).

- **Pufrovací kapacita:**

- Bikarbonátový pufr/proteinový pufr

	Bílkovina Relativní molekulová hmotnost	Koncentrace v séru [g/l]	Poločas [dny]	Funkce	
	Prealbumin (Transferrin) 54 000	0,2–0,4	2	• vazba hormonů štítné žlázy a retinol vázajícího proteinu	↓ malnutrice
	Albumin 66 000	35–53	15–19	• nejvýznamnější transportní protein • udržení koloidně-osmotického tlaku • proteinová rezerva organismu	↓ katabolismus ↓ hepatopatie ↓ ztráty bílkovin
α₁ oblast	α₁-lipoprotein 160 000–360 000	1,0–1,6 (Apo A-I)		• lipoprotein o vysoké hustotě (HDL) • transport cholesterolu do jater	
	α₁-antitrypsin (α ₁ -inhibitor proteáz) 54 000	0,9–2,0	4	• inhibitor lyzozomálních proteáz (hlavně elastázy z polymorfonukleárních leukocytů) • vrozená deficece může být příčinou onemocnění plic (emfyzém) a jater (cirhóza)	↑ akutní zánět
	α₁-kyselý glykoprotein (orosomukoid) 40 000	0,5–1,2	5	• vazba lipofilních látek (např. progesteronu a některých léků) • podílí se na regulaci imunitní odpovědi	↑ zánět
	α₁-fetoprotein 60 000	< 7,5 µg/l	3,5	• fyziologicky produkován fetálními játry a zloučkovým váčkem • hlavní protein fetálního séra • fyziologicky přítomen v séru těhotných žen	↑ hepatom ↑ některé malignity GIT ↑ těhotenství
α₂ oblast	Haptoglobin ^{α₂} 85 000–1 000 000	0,3–2,0	2	• vychytává volný hemoglobin	↑ akutní zánět ↓ hepatopatie ↓ intravaskulární hemolýza (konzumace haptoglobinu)
	α₂-makroglobulin 800 000	1,3–3,0	5	• inhibitor proteáz (trombin, trypsin, chymotrypsin, pepsin) • transport malých proteinů (cytokiny, růstové faktory) a dvojmocných iontů (např. Zn ²⁺) • díky velmi vysoké molekulové hmotnosti neprojde ani poškozenou glomerulární membránou	↑ akutní zánět
	Ceruloplasmin 100 000	0,2–0,6	4,5	• oxidoredukční aktivita (oxidace Fe ²⁺ na Fe ³⁺) • vazba mědi (váže až 90 % Cu v séru)	↓ Wilsonova choroba (hepatolentikulární degenerace)
β₁ oblast	Transferrin 77 000	2,0–3,6	7	• transport a vychytávání volného železa	↑ nedostatek železa ↓ malnutrice ↓ hepatopatie ↓ zánět
	Hemopexin 57 000	0,5–1,1	3–7	• vazba hemu	
	β-lipoprotein 2 750 000	0,7–0,9 (Apo B-100)	3	• lipoprotein o nízké hustotě (LDL) • transport cholesterolu k buňkám • velmi vysoká molekulární hmotnost	
	C4 složka komplementu 206 000	0,1–0,4	1	• součást komplementu	↑ zánět ↓ autoimunitní stavy
β₂ oblast	C3 složka komplementu 180 000	0,8–1,4	1	• součást komplementu	↑ zánět ↓ autoimunitní stavy
	β₂-mikroglobulin 11 800	0,001–0,002		• součást leukocytárních antigenů	↑ hematologické nádory ↓ porucha tubulární resorpce
	Fibrinogen 340 000	1,5–4,5		• součást koagulační kaskády, prekurzor fibrinu • fyziologicky jen v plazmě, není v séru	↑ zánět
	C-reaktivní protein 111 000	1,5–5 mg/l	1	• aktivace komplementu	↑ akutní zánět (bakteriální)
γ oblast	IgG 150 000	8,0–18,0	24	• pozdní protilátky	↑ (chronický) zánět
	IgA ^{α₂} 160 000	0,9–3,0	6	• protilátky slizniční imunity	↑ záněty sliznic a jater
	IgM 900 000	0,6–2,5	5	• časně protilátky	↑ akutní zánět

Obecné vlastnosti plasmatických proteinů

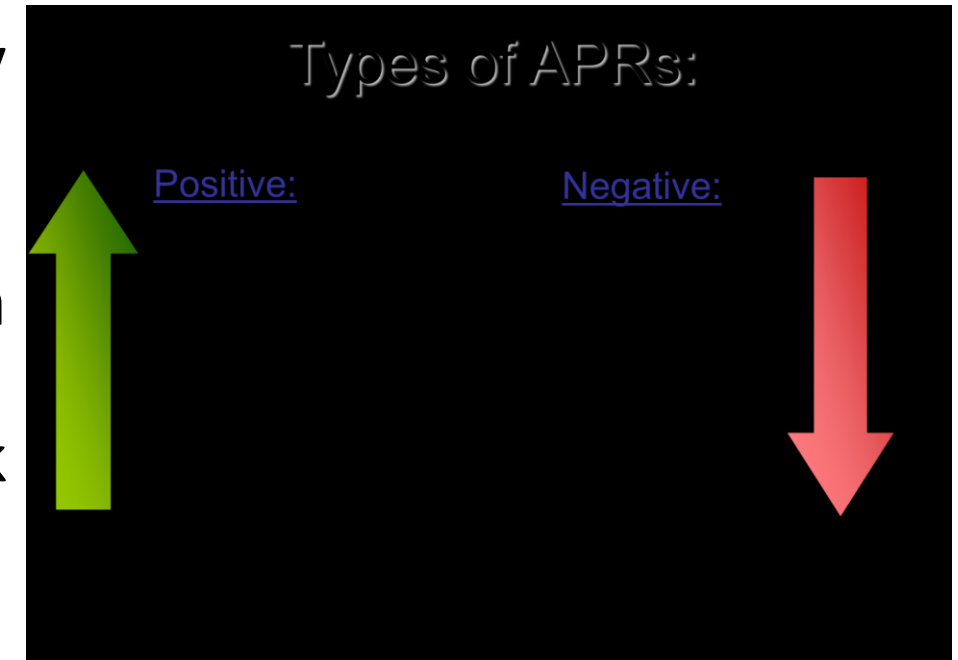
- Syntetizovány převážně v játrech
 - Výjimka: γ -globuliny – produkce plasmatickými buňkami
- Syntetizovány jako preproteiny, poté úprava v ER a Golgiho aparátu
- Většina z nich jsou glykoproteiny
 - Výjimka: albumin (globulární protein)
- Charakteristický poločas eliminace v cirkulaci (albumin – 20 dnů)
- Četné polymorfismy (imunoglobuliny, transferrin, atd...)

Reaktanty akutní fáze (APRs)

- Změny o více než 25 % během lokálního nebo systémového zánětu, při traumatickém poškození tkání, a dalších...
- Reakci akutní fáze vyvolávají změny, kdy dochází k:
 - ✓ destrukci buněk
 - ✓ reverzibilnímu poškození buněk a jejich následné reparaci
 - ✓ k metabolické aktivaci některých buněk (zejména účastnících se imunitní odpovědi).

APRs:

- infekce
- chirurgické zákroky
- traumatické poškození tkání
- nádorová onemocnění



The importance of positive acute phase reactants

- Components of the immune response
 - C-reactive protein, complement components (C3 a C4), TNF- α , IL-1, IL-6
- Protection against collateral tissue damage
 - scavengers of ROS and protein stabilizing transition metals and their complexes
 - haptoglobin
 - hemopexin
 - ferritin
 - ceruloplasmin
 - *Inhibitors of proteases*
 - α_1 -antitrypsin
 - α_1 -antichymotrypsin
 - α_2 -macroglobulin
- Transport of waste products produced during inflammation :
 - hemoglobin
 - hemopexin
 - serum amyloid A (SAA)
- Coagulation factors and proteins involved in tissue regeneration :
 - fibrinogen
 - prothrombin
 - factor VIII
 - von Willebrandt factor
 - plasminogen

The importance of negative acute phase reactants

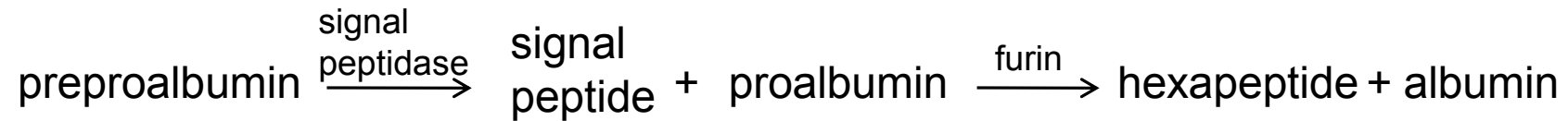
- The criterion for determining inflammation (decrease inflammation)
 - transcortin (corticosteroid-binding globulin (CBG) or serpin A6)
- The criterion for protein synthesis in the liver

Albumin

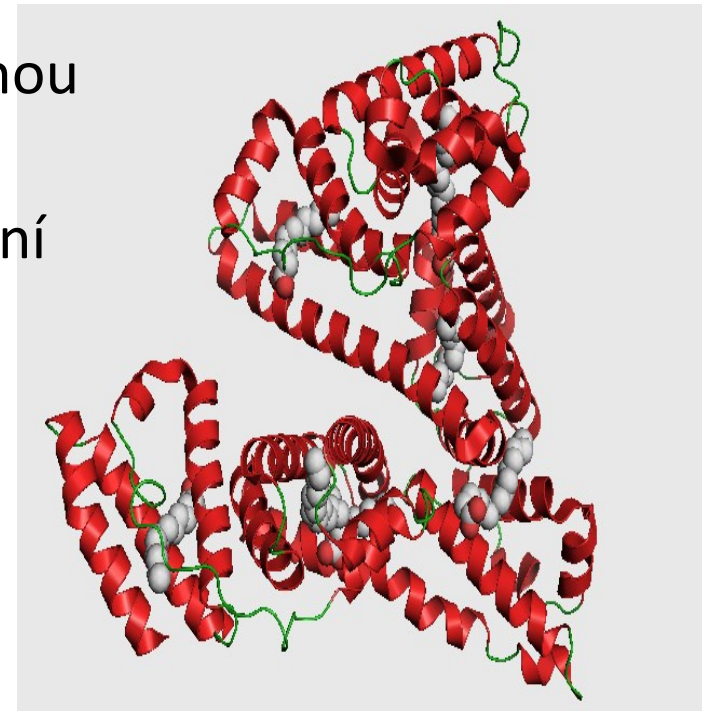
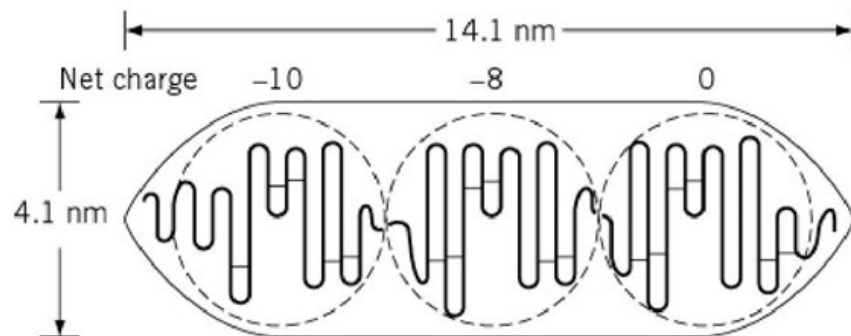
- Koncentrace v krevní plasmě: 45 g/l (30 – 50 g/l, resp. 3 – 5 g/kg tělesné hmotnosti)
- ~ 60% všech plasmatických proteinů
- 40 % albuminu v plasmě, 60 % v kůži
- **Funkce:**
 - Udržování onkotického tlaku (hodnoty nižší než 20 g/l vedou k otokům)
 - „zdroj“ aminokyselin
 - transport:
 - Steroidní hormony
 - Volné MK
 - Bilirubin, žlučové kyseliny
 - Léčiva (sulfonamidy, ASA)
 - Ca²⁺
 - Cu²⁺

Albumin

- Syntetizován jako preproprotein



- Alb –585 AA, 17 disulfidických vazeb
- Proteázy – štěpení do tří domén s rozdílnou funkcí
- Elipsoidní tvar – nezvyšuje viskozitu krevní plasmy



Příčiny hypoalbuminemie

- Pokles syntézy v játrech = jaterní choroby (cirhóza) – snížení poměru albumin-globuliny
- Proteinová malnutrice
- Exkrece ledvinami (choroby ledvin – nefritidy, ztráty albuminu)
- Exsudativní enteropatie, celiakie
- Defekt syntézy albuminu = analbuminemie (i méně než 2 g/l, klinické příznaky?)

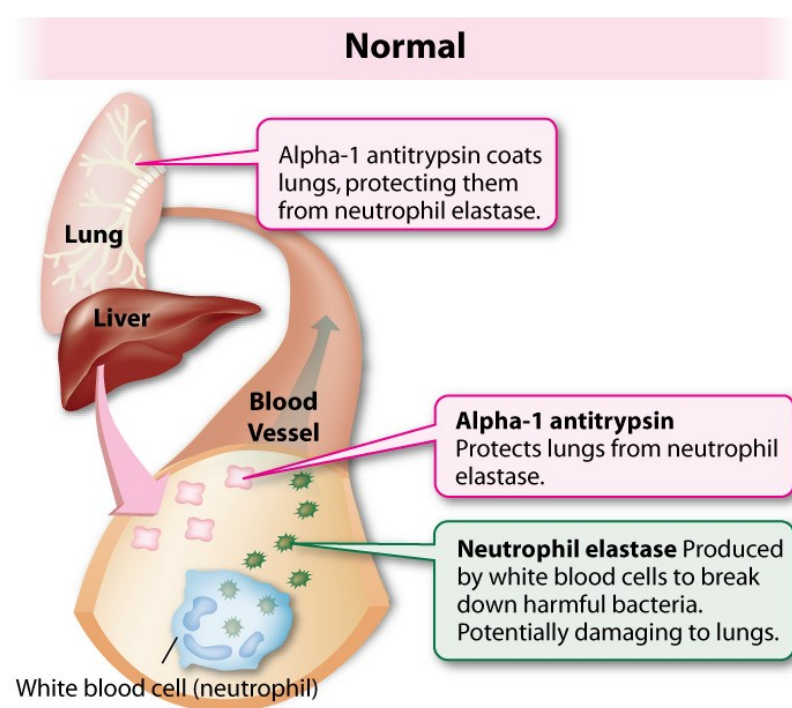
Table 1 | Localization of albumin-binding proteins and receptors.

Protein/Receptor	Tissue	Substrate
Albondin/gp60	Continuous endothelium	Native albumin
gp18	Endothelium, macrophages, fibroblasts and MDA-MB-453 breast cancer cell surfaces	Modified-albumin
gp30	Endothelium, macrophages, fibroblasts and MDA-MB-453 breast cancer cell surfaces	Modified-albumin
SPARC	Endothelial cells, vascular smooth muscle cells, skeletal muscle, fibroblasts, testicular, ovarian, pancreatic and a range of tumor cells	Native albumin
hnRNPs	Human tumor cell lines: CEM T-cell leukemia cells, MCF-7 breast cancer cells and MV3 melanoma cells	Native albumin
Calreticulin	Human tumor cell lines: CEM T-cell leukemia cells, MCF-7 breast cancer cells and MV3 melanoma cells	Native albumin
FcRn	Endothelium, antigen-presenting cells, gut, kidneys, lungs and the blood-brain-barrier (central nervous system endothelium and choroid plexus)	Native albumin
Cubilin	Kidney proximal tubule cells, absorptive intestinal cells, placenta, and visceral yolk-sac cells	Native albumin and probably modified-albumin
Megalyn	Kidney proximal tubule cells, absorptive intestinal cells, placenta, visceral yolk-sac cells, choroid plexus, thyrocytes, ciliary epithelium, lungs, parathyroid, endometrium, oviduct, inner ear, and epididymal epithelial cells	Native albumin and probably modified-albumin

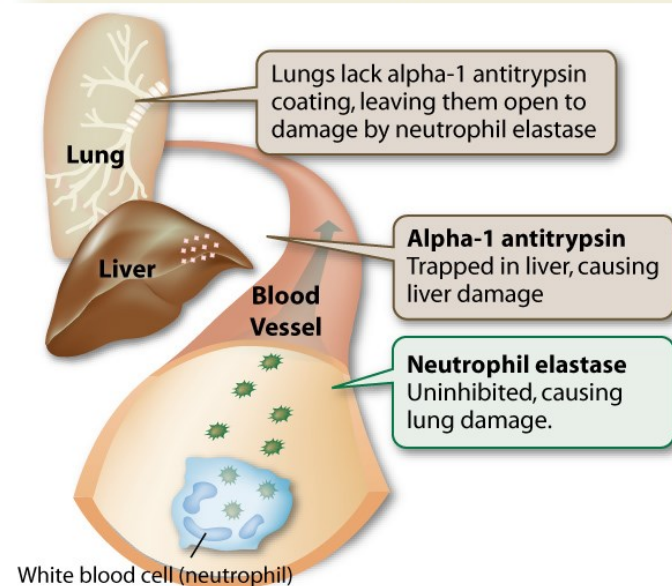
Merlot AM, Kalinowski DS, Richardson DR: **Unraveling the mysteries of serum albumin-more than just a serum protein. *Frontiers in Physiology* 2014, 5.**

α_1 -antitrypsin

- Hlavní globulin α_1 frakce (90 %)
- Syntetizován hepatocyty a makrofágy
- glykoprotein, vysoce polymorfní (≈ 75 forem)
- Funkce:
 - Hlavní plasmatický inhibitor serinových proteáz (trypsin, elastáza...)
 - Zvýšení během akutní fáze \Rightarrow inhibice degradace pojivové tkáně elastázou
 - Nedostatek \Rightarrow proteolytické poškození plic (emfyzém)

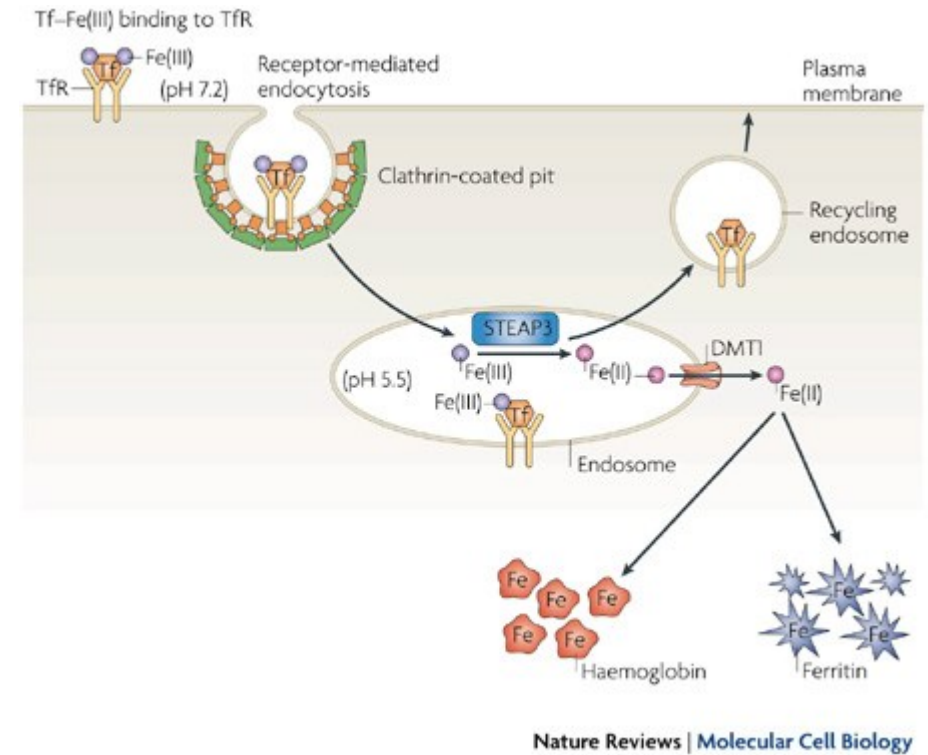


Alpha-1 Antitrypsin Deficiency



Transferrin

- Transferrin = β -globulin
- Vazba volného železa
- Za fyziologických okolností je 1/3 satureována železem
- Snížení koncentrace transferrinu:
 - *Jaterní choroby (např. cirhóza)*
 - *Chronické infekce*
 - *Nefróza*
 - *Vrozená atranferrinaemia – mikrocytární hypochromní anémie, 16 jedinců/14 rodin*
- Zvýšená hladina transferrinu = nedostatek železa, biosyntéza se zvyšuje při nedostatku železa a klesá naopak při nadbytku



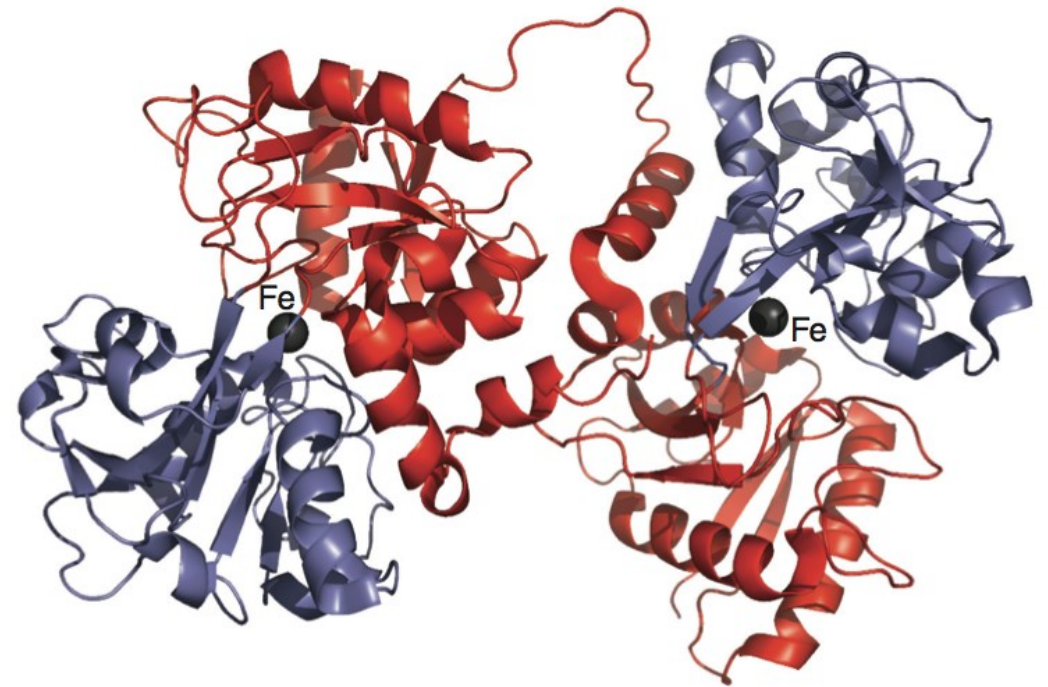
The plasma protein transferrin (Tf) binds Fe(III) with high affinity. At the neutral pH (7.2) in plasma, Tf-Fe(III) binds to the transferrin receptor (TfR) on the cell surface from where it is internalized by receptor-mediated endocytosis through clathrin-coated pits. The internalized vesicle (an endosome) becomes acidified (pH 5.5) by the action of an H⁺ ATPase (not shown). As the pH of the endosome decreases, the structure of the Tf-TfR complex changes and Fe(III) is released from Tf-Fe(III). Fe(III) is converted to Fe(II) by the endosomal reductase STEAP3 and is then transported out of the endosome into the cytosol by divalent metal transporter-1 (DMT1). Fe(II) can be stored in ferritin in non-erythroid cells or incorporated into haemoglobin in erythroid cells. The Tf-TfR complex is exocytosed by a recycling endosome.

Transferrin

- Volné Fe^{2+} ionty jsou vysoce toxické, katalyzují Fentonovu reakci = tvorbu vysoce reaktivního a toxického hydroxylového radikálu

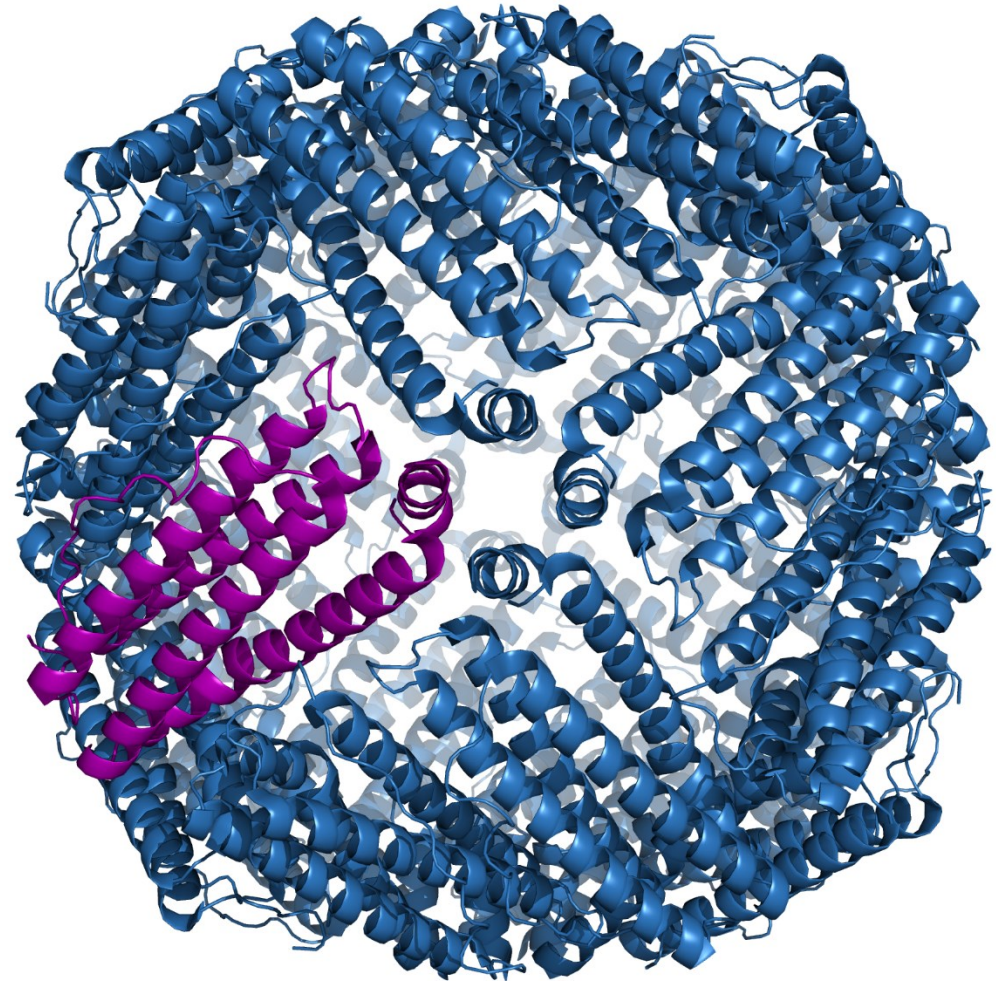


- Transferrin spolu s některými dalšími proteiny krevní plasmy, které váží železo (hem) fungují jako antioxidanty = prevence vzniku ROS
- Příčiny snížené hladiny transferrinu:
 - popáleniny, infekce, maligní procesy, jaterní choroby a choroby ledvin
- Příčiny snížené hladiny transferrinu:
 - nedostatek železa



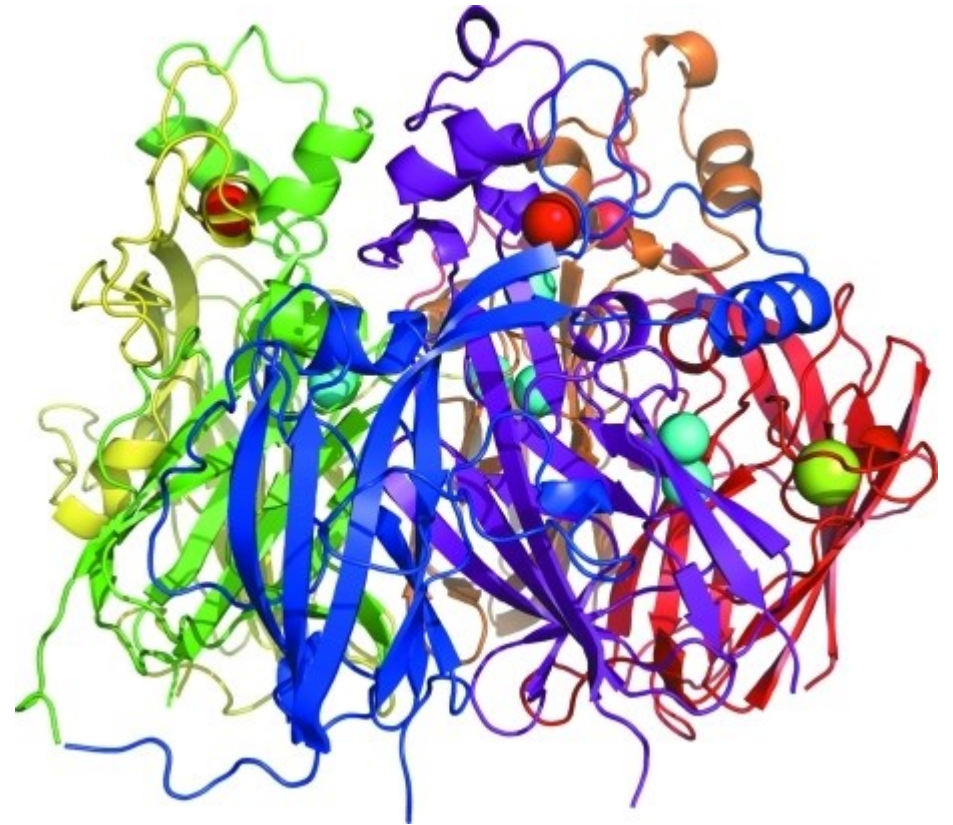
Feritin

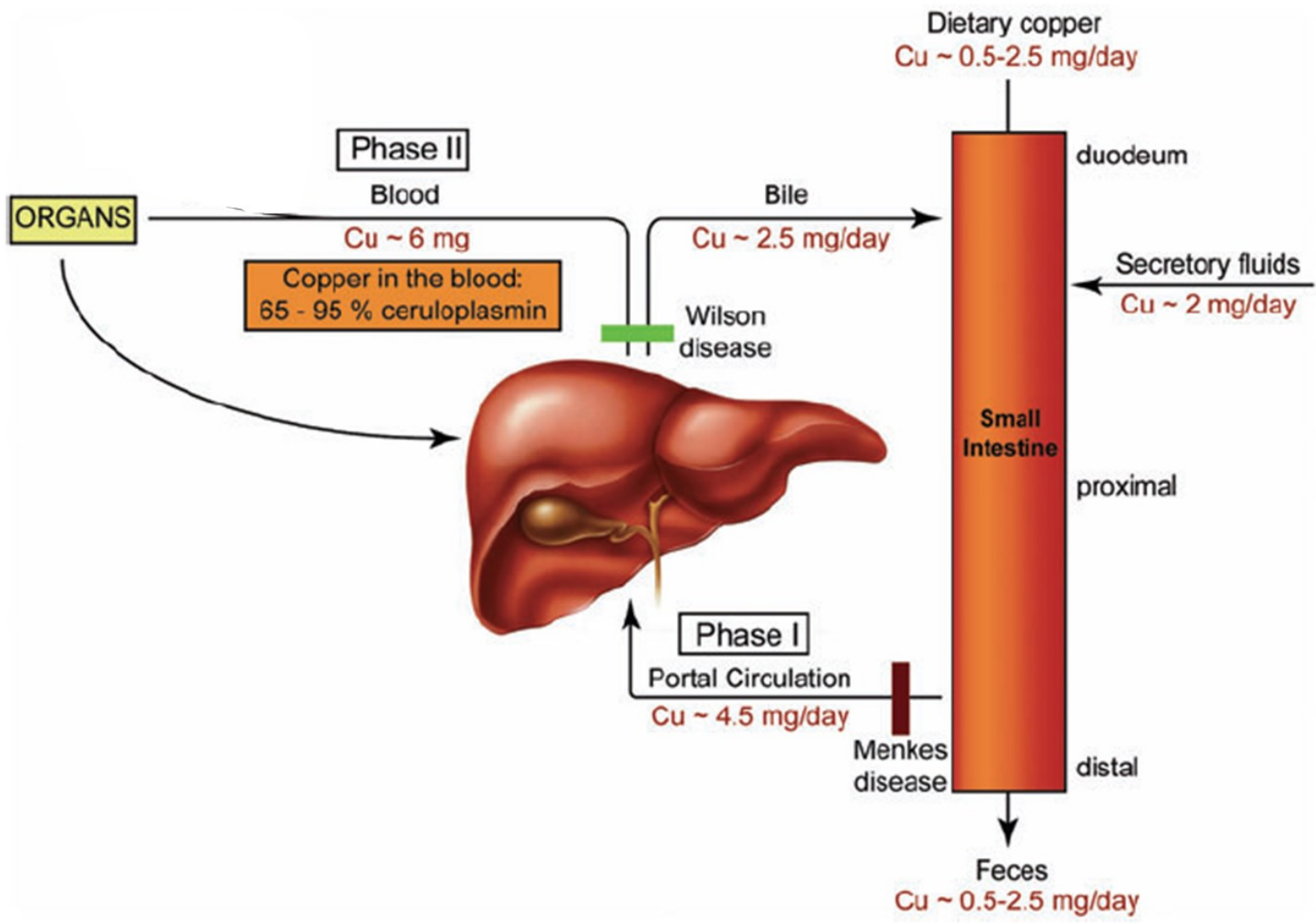
- Intracelulární protein; pouze malé množství v krevní plasmě (většina v játrech, slezině, kostní dřeni, střevní sliznici)
- 24 podjednotek, 3000 - 4500 iontů Fe^{3+} (apoferritin + Fe^{3+} = ferritin)
- Funkce: zásoba železa
- **Primární hemochromatóza** – geneticky podmíněná choroba charakterizovaná zvýšenou absorpcí železa a akumulací akumulaci nejprve v hepatocytech, následně žlučovodech, Kupfferových buňkách, makrofázích \Rightarrow nadprodukce hydroxylových radikálů, destrukce buněk. Další poškozené orgány – myokard, pankreas, klouby, varlata. Koncentrace ferritinu jsou zvýšené.



Ceruloplasmin

- Koncentrace v krevní plasmě: 300 mg/l
- Funkce:
 - Nese 90 % mědi v krevní plasmě (měď – kofaktor celé řady enzymů)
1 molekula váže 6 atomů mědi
- k mědi má daleko větší afinitu než albumin – albumin váže pouze 10 % mědi ⇒ albumin může být daleko významnější v transportu mědi, uvolňuje atomy mědi daleko pohotověji než ceruloplasmin

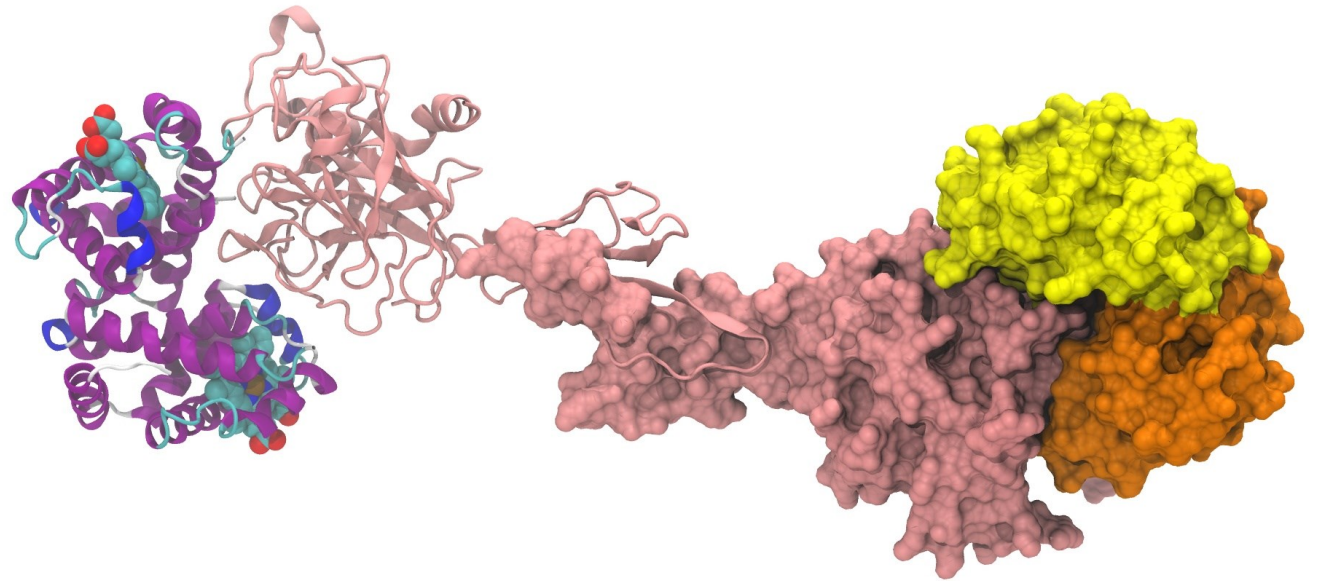




Haptoglobin (Hp)

- α_2 - globulin, tetramer, $\alpha_2\beta_2$
- Existuje ve třech formách
- Funkce:
 - Vazba volného hemoglobinu a jeho doručení retikuloendoteliálním buňkám
 - Komplex Hb-Hp je příliš velký pro glomerulární filtraci \Rightarrow prevence ztráty volného Hb (a Fe)

Volný Hb je filtrován, má tendenci k precipitaci v tubulech \Rightarrow poškození ledvin



Příčiny zvýšení Hp

- Hp patří k APRs ⇒
 - zánět, infekce
 - traumatická poranění
 - Nádorové choroby

Causes of Hp decrease

- **Hemolytická anemie:**
 - half-life Hp = 5 dní **X** ale komplexu Hp-Hb = 90 min (komplex je velmi rychle eliminován z krevní plasmy)
⇒ hladina Hp klesá, pokud je Hb kontinuálně uvolňován z ery

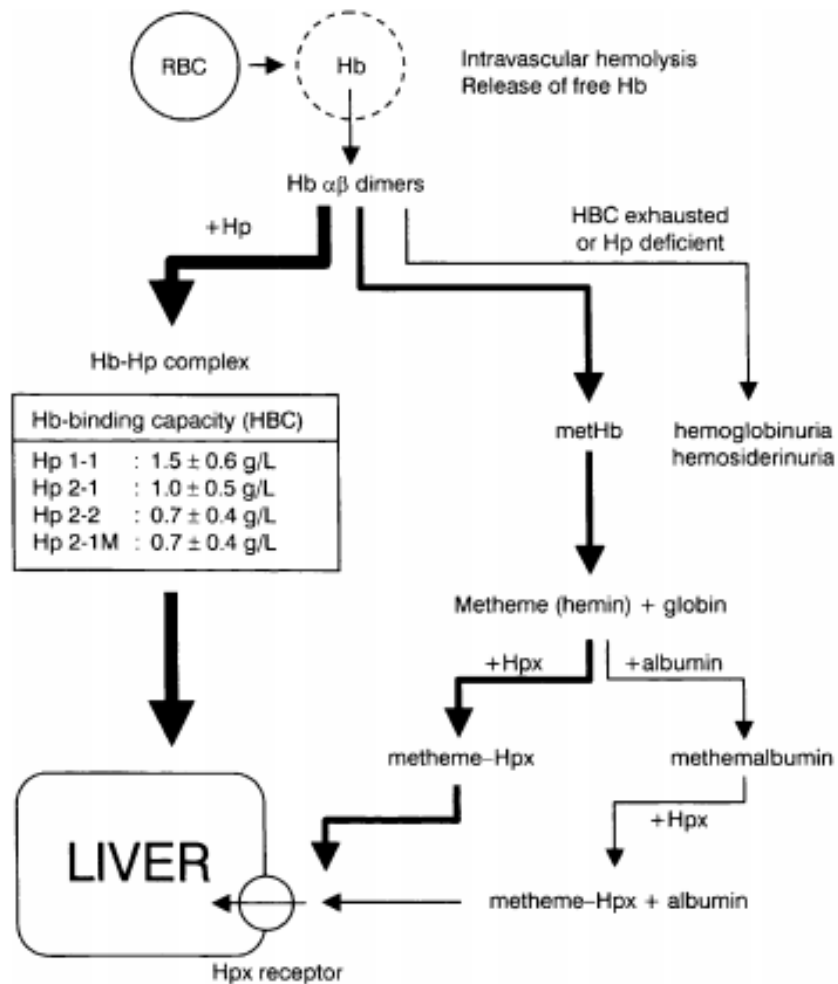


Fig. 2. Role of hemopexin in intravascular hemolysis. Initially, circulating Hp rapidly binds free Hb αβ dimers and is taken up by its hepatic receptor. HBC differs between Hp phenotypes. When HBC is exhausted, or in congenital Hp deficiency, circulating free hemin is bound by Hpx and transported to the hepatocytes by receptor-mediated endocytosis. Hpx also binds hemin bound to albumin. In massive hemolysis, free Hb passes through the glomeruli resulting in hemosiderinuria and hemoglobinuria.

Comparison between haptoglobin and hemopexin

	Hemopexin	Haptoglobin
Molecular mass (kDa)	60	Hp 1-1: 86 Hp 2-1: 86–300 Hp 2-2: 170–900
Reference range in adults (g/l)	0.4–1.5	0.3–2.0
Binding capacity	~ 6 mg/l heme	~ 1 g/l hemoglobin
Congenital deficiencies	Not described	Rare in Caucasians (1/1000) Common in blacks (up to 30%)
Plasma half-life (days)	7	5.4
Half-life of the complex	7–8 h	< 10 min
Recycled after complexation	Yes	No
Acute phase responsiveness	Low (↑)	High (↑↑↑)

Delanghe JR, Langlois MR: **Hemopexin: a review of biological aspects and the role in laboratory medicine.** *Clinica Chimica Acta* 2001, 312(1-2):13-23.

Plasmatické proteiny a jejich „antioxidační“ vlastnosti

Transferin

Feritin

Ceruloplasmin

Haptoglobin

Hemopexin (váže hem a následně jen transportuje do jater)

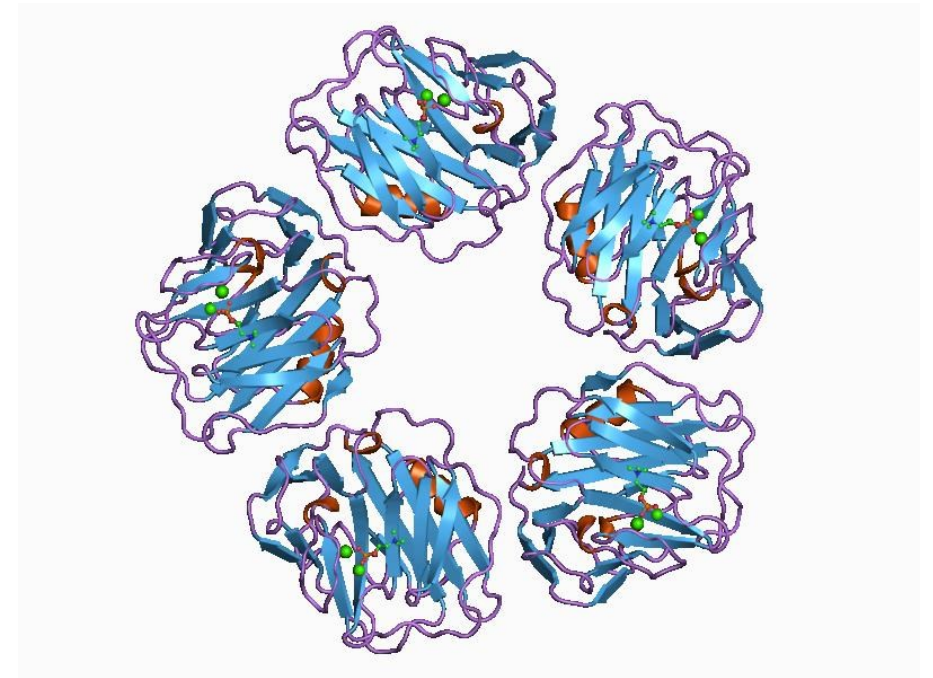
Působí jako „antioxidanty“:

váží Fe^{2+} , a tím zabraňují Fentonově reakci:



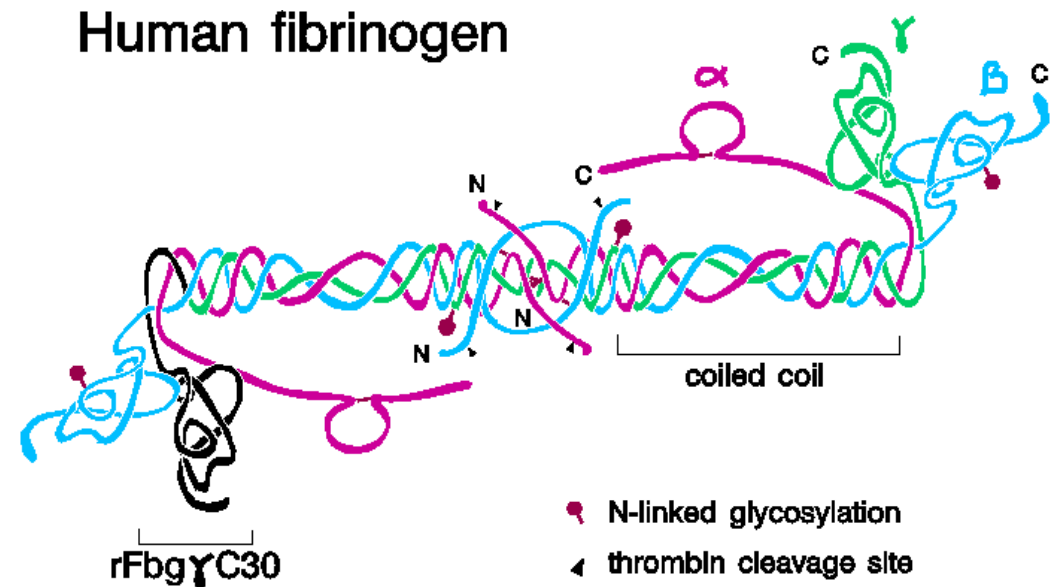
C-reaktivní protein (CRP)

- jméno podle schopnosti precipitace s C-polysacharidem pneumokoků
- β_2 -globulin, hladiny signifikantně vzrůstají při zánětu
- Jeden z nejvýznamnějších reaktantů akutní fáze
- Vazba na **fosfocholin**, který je vystaven na povrchu mrtvých nebo umírajících buněk (a na některých bakteriích)
- Fyziologické hladiny nižší než 2–8 mg/l
- Plazmatické hladiny velmi rychle (2 hodiny) vzrůstají, dosahují maxima do 48 hodin:
 - Akutní bakteriální infekce (60 mg/l)
 - Mykotické infekce
 - Virové infekce (pouze do 40 mg/l)
 - Možné riziko pooperačních infekcí
 - Mírný vzestup po infarktu myokardu (10 mg/l = marker rizika kardiovaskulárních chorob)
 - Autoimunní onemocnění
- Nízká specifita (x prokalcitonin = marker generalizovaných bakteriálních, mykotických a protozoárních infekcí)



Fibrinogen

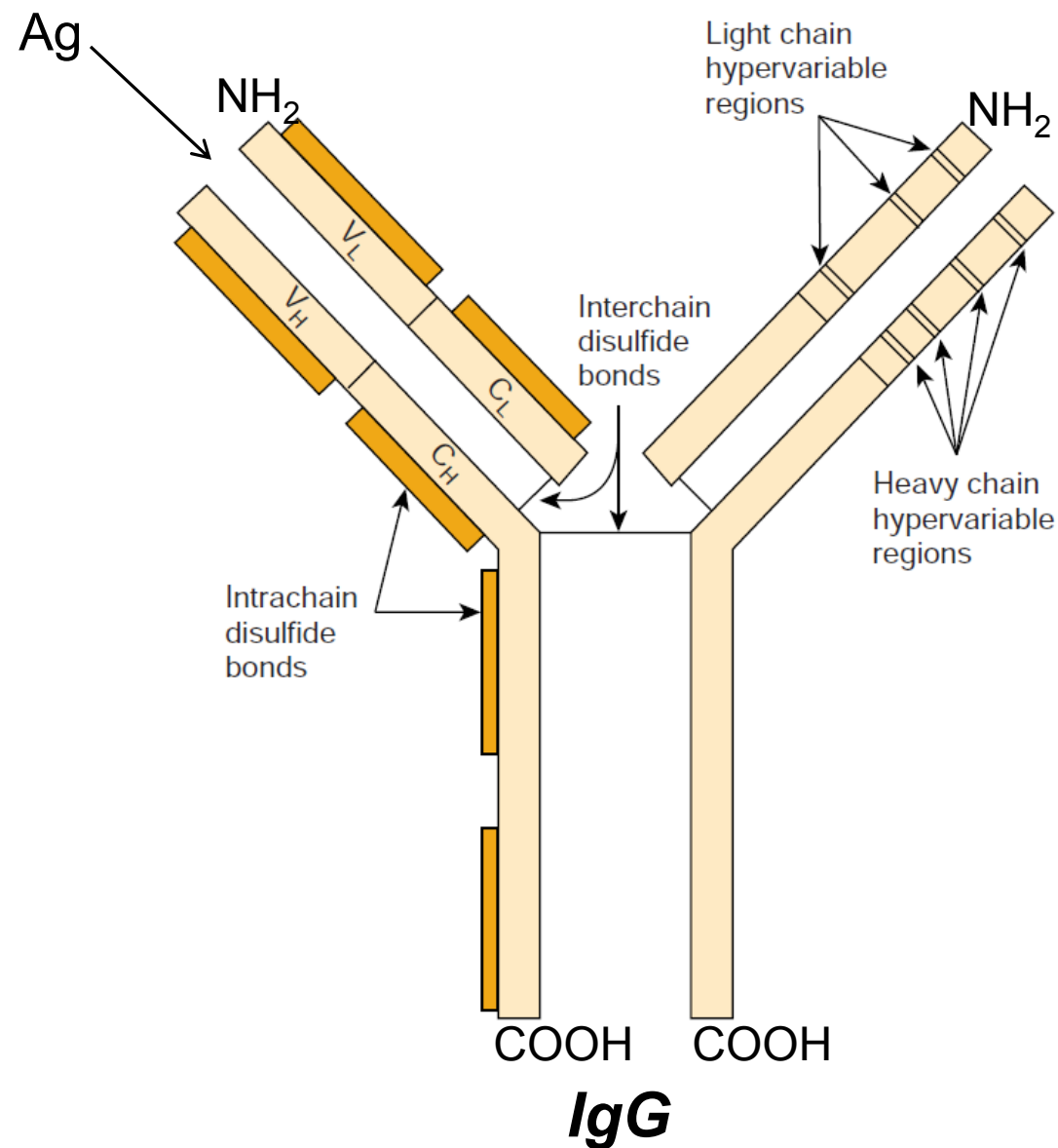
- Glykoprotein, β_2 -globulin (Mr 340 000)
- Plazmatická koncentrace - 1.5 – 4.5 g/l
- Složka kaskády koagulace – prekurzor fibrinu
- Reaktant akutní fáze
- Rizikový faktor aterosklerózy
- Pozn. konečné produkty degradace fibrinu = D-dimery
- (= markery tromboembolických stavů)



(H. Cote, adapted from R. F. Doolittle)

Imunoglobuliny

- Protilátky produkované B lymfocyty v odpovědi na stimulaci antigenem
- Pozn. nejen protilátky! (adhezní molekuly, HLA molekuly, specifické receptory B a T lymfocytů, receptory pro růstové faktory...)
- Volné molekuly/zabudované do membrány
- Podmínka = imunoglobulinová doména
- Reagují specificky s antigenními determinanty (= specifická iunita)
- **Struktury:**
 - Minimálně 4 polypeptidové řetězce - 2 těžké (H) a 2 lehké (L), které jsou spojeny disulfidickou vazbou
 - Lehké řetězce obsahují konstantní (C) a variabilní (V) regiony



Plasmatické enzymy

1. specifické:

cholinesteráza,

plasmatická superoxiddismutáza,

lecitin-cholesterol acyltransferáza,

seronové proteázy – inaktivní zymogeny koagulačních faktorů a faktorů fibrinolýzy (protrombin, faktory VII, IX, XIII) a komponentů systému komplementu, nespecifického imunitního systému (C1 – C9).

Plazmatické enzymy

Enzym	zkratka	Příčiny zvýšené hladiny
Alaninaminotransferáza	ALT	Poškození hepatocytů (jaterní choroby) Poškození myokardu (zvýšení propustnosti při poškození buněk)
Aspartátaminotransferáza	AST	Jaterní choroby Poškození myokardu (akutní infarkt myokardu, operace srdce) Poškození kosterního svalu (dlouhodobá fyzická námaha)
Alkalická fosfatáza	ALP	Cholestáza Kostní choroby, kostní metastázy Choroby jater (nádorové, virové)
Kreatinkináza	CK	Poškození myokardu (nespecifický marker) Poškození kosterního svalstva (trauma, svalové dystrofie, intramuskulární injekce, resuscitace, defibrilace), extrémní cvičení, chronická renální insuficience
Laktát dehydrogenáza	LD ₁₋₅	Nespecifický marker rozpadu buněk Pozdní zvýšení po infarktu myokardu (přetrvávající, až 15 dní)
γ -glutamyltransferáza	GMT	Poškození hepatobiliárního traktu Nádory jater a pankreatu