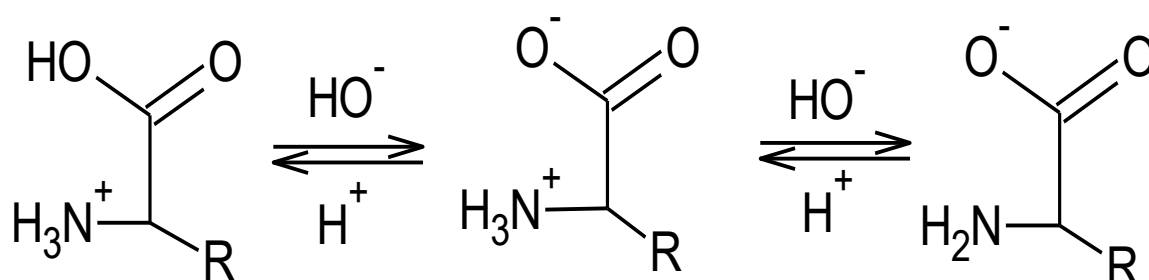
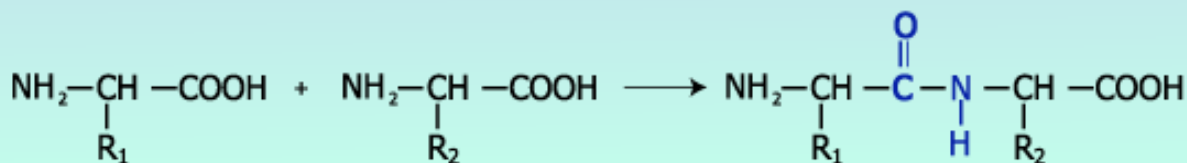


## Bílkoviny

- polypeptidové řetězce (více jak 100 AMK) se složitou strukturou – až 4 úrovně
- všechny bílkoviny jsou složeny pouze z 20/(21) aminokyselin (tzv. **proteinogenní AMK**):
  - $\alpha$ -aminokyseliny, kde  $\alpha$  je označení uhlíku, na kterém je aminoskupina  $-\text{NH}_2$  (výjimka: prolin, který je  $\alpha$ -iminokyselina)
  - L-aminokyseliny (označení L určuje u AMK uspořádání na  $\alpha$ -uhlíku)
  - AMK jsou opticky aktivní látky (výjimka: glycin)
  - AMK jsou amfolyty, tj. jsou schopné se chovat jako kyseliny i jako zásady - tj. kation  $\text{H}^+$  jak přijmout, díky  $\text{NH}_2$ -skupině, tak odštěpit, díky  $\text{COOH}$ -skupině



- forma AMK, která má zároveň kladný i záporný náboj a ve výsledku je tedy náboj nulový se označuje jako **amfion = zwitterion = obojetný ion**
- **pH**, při kterém se AMK nachází v podobě amfiontu, je označováno jako **izoelektrický bod**
- v bílkovinách jsou AMK navzájem spojeny **peptidovou vazbou (CO-NH)**, pro vznik peptidové vazby je třeba dodání energie v podobě ATP
- peptidový řetězec je lineární



### Funkce proteinů:

1. strukturální /stavební - kolagen, elastin, keratin
2. mechanická/pohybová – aktin, myosin
3. transportní – Hb, myoglobin, transferin, albumin
4. obranné – ochrana organismu – Ig, fibrinogen (srážení krve)
5. regulační – hormony (thyreotropin, folitropin, lutropin)
6. katalytické - enzymy (bílkovinná část se označuje jako apoenzym)

## **Rozdělení proteinů:**

1. Jednoduché – pouze protein
2. Složené – krom bílkovinné složky, obsahují ještě nějakou další nebílkovinnou část
  - a) glykoproteiny (TSH)
  - b) lipoproteiny (Apo A1, apo B)
  - c) nukleoproteiny (DNA+ histony)
  - d) metalloproteiny (např. enzymy obsahují kovy – Zn, Mn, Fe)
  - e) fosfoproteiny

## **Metabolismus bílkovin**

- štěpení bílkovin probíhá prostřednictvím enzymů – proteázy (proteolytické enzymy štěpící peptidovou vazbu – řadí se k hydrolázám)
- dle místa působení na protein rozlišujeme:
  - a) Exopeptidázy – štěpí bílkovinu od krajních AMK
    - I. Aminopeptidázy (od N-konce)
    - II. Karboxypeptidázy (od C-konce)
  - b) Endopeptidázy – štěpí bílkovinu uvnitř řetězce
- dle specifity rozlišujeme proteázy:
  - a) specifické – proteinový řetězec štěpí na konkrétních místech (např. trypsin – C-konec obsahuje lysin či arginin; chymotrypsin – C-konec obsahuje tyrosin či fenylalanin)
  - b) nespecifické - štěpí proteinový řetězec na libovolném místě (např. pepsin)

## **Trávení bílkovin přijatých potravou:**

- postupná hydrolýza proteinů na peptidy až jednotlivé AMK, které se dostávají do krevního řečiště
- trávení bílkovin je urychleno denaturací bílkovin (pomáhá kyselé pH žaludku)
- v těle se vytváří – pravidelně obnovuje vnitřní hotovost AMK = pool AMK (kompletní škála proteinogenních AMK)
- proteolytické enzymy jsou syntetizovány ve žlázách v neaktivní podobě = tzv. proenzymy = zymogeny – ukládány do granul – ty se uvolňují na základě nervového či hormonálního podnětu ⇒ z proenzymu se vytváří enzym

**Žaludek: pepsinogen ⇒ pepsin**

**Tenké střevo (pankreatická šťáva): trypsinogen, chymotrypsinogen ⇒ trypsin, chymotrypsin**

- bílkoviny jsou postupně rozloženy na jednotlivé AMK, které se mohou stát součástí poolu AMK, nebo být odbourány – nejprve dojde k deaminaci a uhlíkatá kostra pak má různý osud, podle toho o jakou AMK jde:
  - Glukoplastické – mohou se zapojit do metabolismu sacharidů (přeměňují se na některou z látek citrátového cyklu) - většina
  - Ketoplastické – mohou se z nich vytvářet ketolátky jako např. acetoacetát (leucin, lysin)
  - Schopné vytvářet jak ketolátky, tak se zapojit do metabolismu sacharidů (isoleucin, fenylalanin, tyrosin, tryptofan)
- při deaminaci se z AMK odstraní aminoskupina, v podobě amoniaku – amonný kation je poté zapojen do **močovinového = ornitinového cyklu (probíhá v játrech)** a přeměněn **na močovinu**, která je z těla vyloučena močí

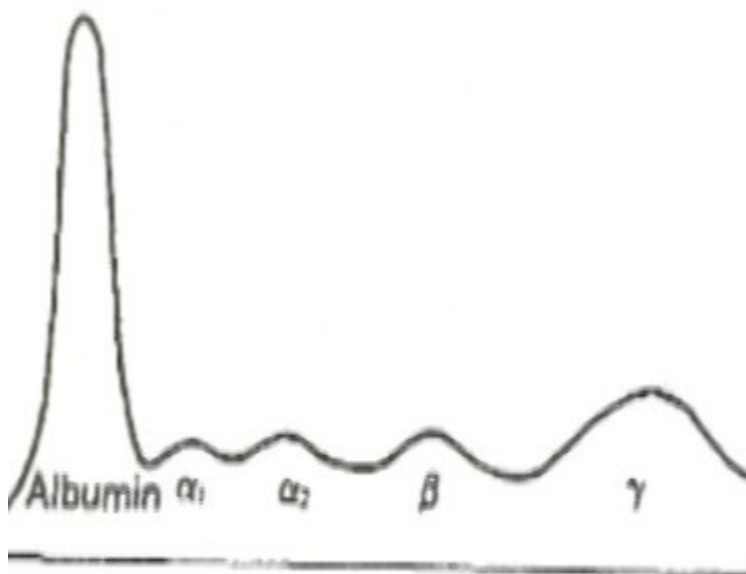
**referenční hodnota pro celkovou bílkovinu** v séru: 65-85 g/l

### Elektroforéza bílkovin

Při elektroforéze bílkovin se používá elektroforéza buďto na agarózovém nebo acetylcelulozovém gelu. Obě tyto techniky separují bílkoviny pouze na základě celkového náboje proteinových molekul a provádí se za konstantní hodnoty pH elektrolytu. ELFO bílkovin se provádí v alkalickém pufru (pH = 8,6), ve kterém bílkoviny mají záporný náboj, jsou tedy v podobě aniontů a pohybují se směrem od katody k anodě – „pravidlo“ tří **A**: Alkalické pH - Anionty bílkovin – směřují k Anodě.

Elektroforéza bílkovin slouží k rozdělení bílkovin krevního séra (případně mozkomíšního moku) do jednotlivých frakcí. Při elektroforéze krevního séra rozlišujeme 5 základních frakcí:

albumin –  $\alpha_1$  globuliny –  
 $\alpha_2$  globuliny –  $\beta$  globuliny –  
 $\gamma$  globuliny. Dále je skupina  $\beta$  globulinů rozdělována na podskupiny  $\beta_1$  a  $\beta_2$  globulinů.



## Významné plazmatické bílkoviny

**Stanovení:** nejčastěji se ke stanovení koncentrace jednotlivých bílkovin využívají imunochemické metody (ELISA, či imunoturbidimetrie/imunonefelometrie)

### Prealbumin

- vzniká v játrech
- slouží jako transportní protein pro hormony štítné žlázy (dominantně T4) a pro retinol binding protein = bílkovinu vázající vitamín A (brání ztrátám bílkoviny vázající vitamín A do moči)
- snížen je při porušené proteosyntéze v játrech (těžká hepatopatie) či u proteinové malnutrice

### Albumin

- nejvíce zastoupená plazmatická bílkovina
- vzniká v játrech
- ze 75% se podílí na onkotickém tlaku plazmy
- transportní bílkovina pro nekonjugovaný bilirubin, NEMK, hormony štítné žlázy, vápník, hořčík, zinek a jiné minerály; váže i některé léky
- součást extracelulárního antioxidačního systému v ochraně proti volným radikálům

**Referenční hodnoty:** 35 – 53 g/l

### Hypoalbuminémie:

- ✓ snížená syntéza u těžké hepatopatie či proteinové malnutrice;
- ✓ zvýšený katabolizmus u akutních zánětů a nádorů;
- ✓ zvýšené ztráty ledvinami (nefrotický syndrom), do GIT, kůži;
- ✓ při hyperhydrataci pacienta.

### Stanovení:

- ✓ fotometricky – detekce komplexu vytvořeného mezi albuminem a barvivem (bromkresolovou zelení či bromkresolovým purpurem); standardem musí být lidský albumin
- ✓ imunochemicky = imunoturbidimetrie

### Alfa1 antitrypsin (AAT) = Alfa1 inhibitor proteáz (API)

- hlavní podíl v alfa1-globulinech
- vzniká v játrech

- slouží jako inhibitor proteolytických enzymů (elastázy, kolagenázy) uvolňovaných při zánětlivé reakci z makrofágů
- snížen u těžké hepatopatie, při dědičném defektu tvorby (důsledkem může být cirhóza jater, dále se rozvíjí plicní emfyzém)
- zvýšen u akutních zánětů a v akutních závažných stavech, fyziologicky v těhotenství

### **Alfa1-fetoprotein (AFP)**

- vzniká ve žloutkovém vaku, v játrech plodu; v nádorových buňkách u nádorů jater, produkován je též maligními teratomy (nádory složené z různých tkání, které v daném místě normálně nebývají a které vznikly z embryonální tkáně)
- zvýšen je fyziologicky v těhotenství, patologicky u nádorů jater a maligních teratomů, a mírné zvýšení je i u akutní a chronické hepatitidy
- v průběhu těhotenství jeho koncentrace postupně vzrůstá, testuje se ve druhém trimestru – moc vysoké koncentrace budí podezření na rozštěpové vady CNS – moc nízké koncentrace zase značí riziko Downova syndromu

### **Haptoglobin**

- vzniká v játrech
- velmi pevně váže hemoglobin za vzniku komplexu hemoglobin-haptoglobin, který je z krevního oběhu rychle odstraňován
- zvýšen u akutních stavů
- snížen při poruše proteosyntézy v játrech, u hepatitidy jeho koncentrace koreluje se závažností onemocnění

### **Ceruloplazmin**

- ve své molekule obsahuje měď (8 atomů na jednu molekulu)
- jeho funkcí je transport mědi
- vykazuje oxidázovou aktivitu, kdy způsobuje oxidaci  $Fe^{2+}$  na  $Fe^{3+}$  – čímž brání vzniku hydroxylového radikálu a působí tedy antioxidačně
- Zvýšené hodnoty: fyziologicky v těhotenství
- snížené hodnoty způsobují rozvoj tzv. Wilsonovy choroby

### **Feritin**

- Lokalizace: játra, slezina, kostní dřeň, v malém množství v séru
- obsahuje železo – jeho koncentrace v séru odráží stav tkáňových zásob Fe
- slouží jako zásobárna Fe

## Transferin

- vzniká v játrech
- slouží jako transportní bílkovina - může vázat dva atomy železa ( $\text{Fe}^{3+}$ ), vychytává z plazmy volné železo
- za fyziologických podmínek je kapacita transferinu nasycena železem cca z 1/3 – zbývající 2/3 se nazývají **volná vazebná kapacita železa**
- z kolika procent je transferin satureován železem udává tzv. **saturace transferinu**
- zvýšen je při nedostatek železa v organismu (při malnutrici nedojde k jeho zvýšení neb je málo i bílkovin)
- snížen je naopak při přebytku železa v organismu (hemosideróza, hemochromatóza, osteomyelofibróza aj.); dále pak při poruše proteosyntézy v játrech, při akutní zátěži organismu

## Hemopexin

- váže hem (podobná funkce jako haptoglobin – ten váže celý hemoglobin)

## C-reaktivní protein (CRP)

- název pochází z jeho schopnosti srážet = precipitovat C-polysacharid pneumokoků
- vzniká v játrech, jeho syntéza je vyvolána cytokiny (IL-6)
- CRP je bílkovina akutní fáze s rychlým nástupem (6-9 hodin po začátku zánětu, vrchol 1-3.den) a nejvýraznější reakcí ze všech bílkovin akutní fáze, nejvýrazněji roste u bakteriálních infekcí (u virových infekcí roste jen minimálně)

## Fibrinogen

- plazmatická bílkovina, která se uplatňuje se při hemokoagulaci
  - působením trombinu dochází k přeměně fibrinogenu na fibrin, který následně polymerizuje
- snížen u těžké hepatopatie (nedostatečná syntéza), diseminovaná intravaskulární koagulopatie = DIC (zvýšená spotřeba)

## Imunoglobuliny

- obsahují dva páry těžkých (H, heavy) a dva páry lehkých (L, light) polypeptidových řetězců, které jsou v molekule uspořádány symetricky a spojeny S-S můstky; molekula Ig má tvar písmene Y .
- existuje pět variant těžkých řetězců označených  $\gamma$ ,  $\alpha$ ,  $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$  - odtud rozdělení do pěti tříd imunoglobulinů (t.j. G, A, M, D, E) a dvě varianty lehkých řetězců označených kappa a lambda

## **Reakce akutní fáze**

Reakce akutní fáze je nespecifická obranná reakce na poškození organismu akutním zánětem.

Zánět: může být vyvolán fyzikální, chemickou či infekční agens. Může se projevit lokálně (zarudnutí, otok, teplé místo) nebo celkovou reakcí organismu (horečka, leukocytóza, hormonální odpověď – produkce stresových hormonů, kortizolu, změna koncentrace některých bílkovin – tzv. reaktantů akutní fáze zánětu).

### Reaktanty akutní fáze zánětu

- tvorba probíhá v játrech a je vyvolána působením cytokinů (IL-6, IL-1, TNF $\alpha$ );
- **vlastní/pozitivní reaktanty akutní fáze**: CRP; inhibitor proteáz  $\alpha_2$ ,  $\alpha_1$ -kyselý glykoprotein, haptoglobin, hemopexin, fibrinogen;
- nejrychleji reaguje CRP a jeho koncentrace se mění nejvýrazněji
- na zánět reagují i složky komplementu, i když stoupají méně výrazně než CRP
- **negativní reaktanty akutní fáze**: albumin, prealbumin, transferin – koncentrace těchto bílkovin v akutních stavech klesá; což je dáno urychleným katabolismem, upřednostněním tvorby pozitivních reaktantů akutní fáze

### Další parametry akutního zánětu

- Prokalcitonin (PCT): prekurzor kalcitoninu, jeho tvorba je stimulována bakteriální a mykotickou infekcí; na virovou infekci téměř nereaguje
- Elastáza: uvolňuje se z granulocytů při jejich reakci na bakteriální zánět, reakce je rychlá a má prognostický význam