

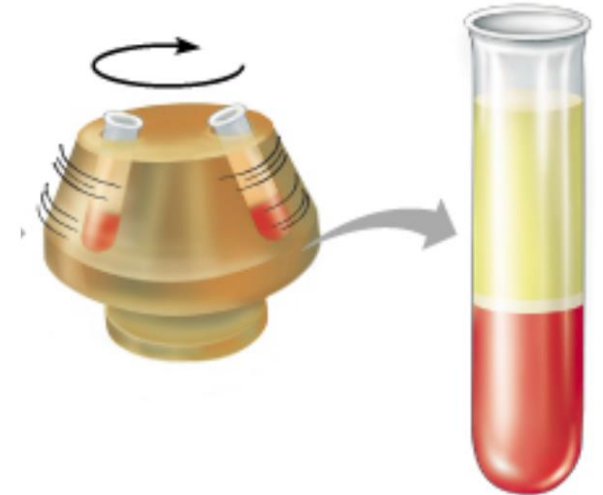
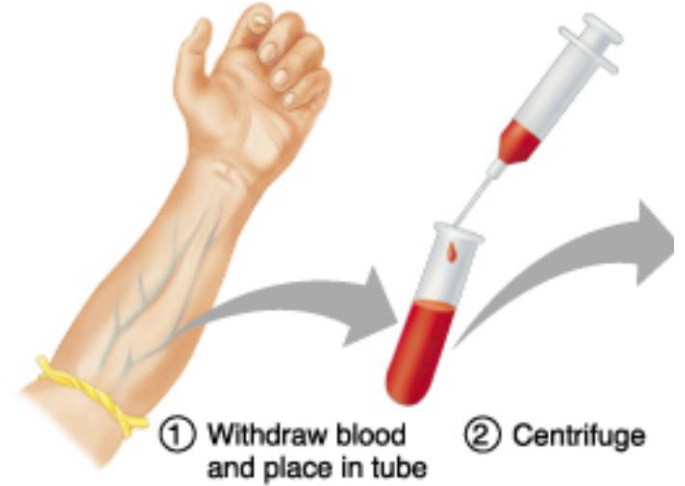


PLAZMA PROTEİN DEĞERLERİNİN BİYOKİMYASAL TAKİBİ

Prof. Dr. Arif ALTINTAŞ

Kan alma ve Plazma ayırma

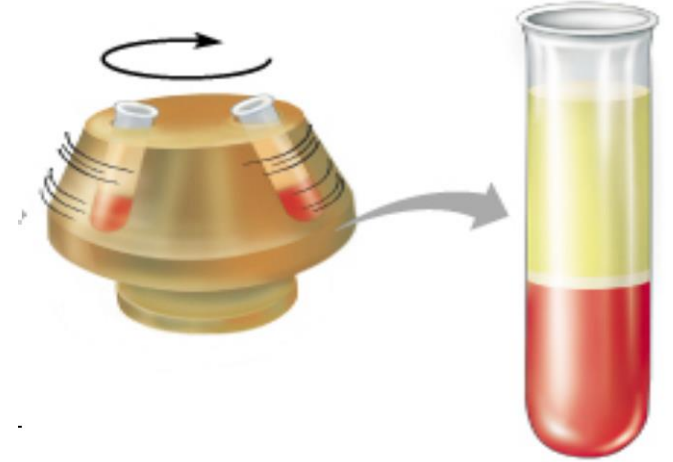
- Kan alımı
- Kanın santrifüjlenmesi ve
- Plazmanın ayrılması
 - Plazma % 55
 - Tortu
 - Lökositler <%1
 - Eritrositler
 - Hematokrit % 45



Kan Plazması

- Su % 90
- Çözünmüş maddeler %10
 - **İyonlar** : Na⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺
 - Besinseller : basit şekerler, amino asitler, lipidler
 - **Atıklar**: üre, amonyak, CO₂
 - **Diğerleri** : O₂, hormonlar, vitaminler, plazma proteinleri
- Kan plazmasındaki çözünmüş maddelerin büyük kısmını **proteinler** oluşturur.
- Sağlıklı erişkin bir insanda kan plazma veya serumunun toplam protein düzeyi ortalama 7 g/dL'dir (5,7-8,0 g/dL).
- Plazma toplam proteinin 3,5-5,0 g/dL kadarını serum albumin, 2,5-3,2 g/dL kadarını globulinler oluşturur.

(%g t-protein – %g albümin = %g t-globulin)



Kan Plazma Proteinleri

- **Plazma**; eritrosit, lokosit, trombositleri (platelet) içerir.
- **Plazma**:
 - Vücut ağırlığının %4 oluşturur
 - %90 su
 - %10 çözünmüş maddedir
 - Biyolojik olarak aktif bileşikleri (hormonlar, enzimler, besin öğeleri ve atık ürünleri) içerir
 - Sağlıkta plazma içeriği çok sıkı limitler içinde tutulur. Önemli değişiklikler fonksiyon bozukluğunun göstergesidir.
 - Kalp, akciğer, karaciğer ve böbrek gibi organların fonksiyonlarını yansıtır.

Kan Plazma Proteinleri

- Albumin
 - Ozmotik basıncı kontrol eder
 - Suyun difüzyonunu kontrol eder
- Globulin
 - Antikorları kapsar
 - Taşıyıcı proteinler (lipidler, Fe, Cu vb.)
- Fibrinojen
 - Pıhtılaşmayı sağlar

Kan Plazma Proteinleri

- **Plazma proteinleri** 3 sınıfta incelenir:
 - 1-**Albumin**- plazma proteinlerinin %60'ını oluşturur, ozmotik basıncın oluşumundan sorumludur.
 - 2- **Globulinler**- plazma proteinlerinin %38'ini oluşturur.
 α, β, γ , alt fraksiyonlarından oluşur..
 α ve β globulinler yağları ve yağda çözünen vitaminleri taşırken γ globulin antikorları taşır.
 - 3- **Fibrinojen**- plazma proteinlerinin %2'sini oluşturur, pıhtılaşma faktörüdür.

Plazma Protein Düzeyleri

- Örnek alımı sırasında turnike uygulamasının süre olarak uzun tutulması hidrostatik basınç artımı ile damar içindeki sıvı kısmının damar dışına çıkışına ve albumin ile birlikte bazı serum bileşenlerinin artmasına neden olur.
- Ca ve Mg iyonlarının önemli bir bölümü albumine bağlı olarak dolaşımda bulunduğu için albumin derişiminin azalması, plazma Ca ve Mg iyon düzeylerinin düşük olarak ölçülmesine neden olur.

- **Prealbumin:** Albuminden daha hızlı şekilde anoda göç eder. Tiroksin ve triiodotironin bağladığı için tiroksin bağlayıcı prealbumin (TBPA) veya **transtiretin** olarak da bilinir.
- Dolaşımdaki yarıömrü yaklaşık 12 saat olan prealbuminin sentez hızı, karaciğerin sentez kapasitesi ve gerekli substratların diyetle alımı ile orantılı olduğu için vücudun beslenme durumunu gösteren en iyi belirteçtir.
- Beslenme bozukluklarında prealbumin düzeyinde hızlı bir azalma izlenir.
- Negatif akut faz proteini olan prealbumin yangıda ve malignitelerde serum düzeyi azalır.
- C-reaktif protein (CRP).
 - Bazı klinik olgularda bakteriyel enfeksiyonlar (yüksek CRP düzeyi) ile viral enfeksiyonların (düşük CRP düzeyi) ayrımında serum CRP düzeyinden yararlanılır.
 - High sensitif CRP ölçümü ile kalp fonksiyonu değerlendirilmektedir.

Plazma proteinlerinin genel özellikleri

- **Plazma proteinlerinin çoğu karaciğerde sentezlenir:** γ -globulinler plazma hücrelerinde üretilir. Bazı plazma proteinleri endotel hücreleri ve diğer hücrelerde sentezlenebilir. Geri kalanı karaciğer kaynaklıdır.
- Plazma proteinlerinin **genellikle granüler endoplazmik retikulum üzerindeki ribozomlarda pre-protein olarak**, sinyal peptid içerir halde sentezlenir (GER → golgi aygıtı → salgı vezikülleri).
- **Plazma proteinlerinin hemen tümü glikoproteindir:** Bu proteinler N- veya O-bağlı oligosakkaridleri veya her ikisininide içerir. **Albumin ise glikoprotein değildir.**
- **Bir çok plazma proteini polimorfizm gösterir:** Polimorfizm gösteren bazı plazma proteinleri içinde α 1-antitripsin, haptoglobulin, transferrin, seruloplazmin ve immunoglobulinler bulunmaktadır.
- **Her plazma proteinin özgün bir yarı ömrü vardır:** Albuminin yarı ömrü yaklaşık 20, haptoglobulinin 5 gündür.

Bazı plazma proteinlerinin düzeyi akut yangısal yanıtta veya bazı tipte doku zedelenmelerinde artar veya azalır:

Pozitif Akut faz reaktanları:

- CRP
- α 1 antitripsin
- Haptoglobulin
- α 1 asitglikoprotein
- Fibrinojen
- Seruloplazmin
- C3, C4
- IgG, IgM, IgA
- β 2-mikroglobulin

Negatif akut faz reaktanları:

- Transferrin
- Albumin
- Prealbumin
- Retinol bağlayıcı protein

Plazma proteinleri - Fonksiyonları

- Kanın ozmotik (onkotik) basıncını sağlamaya katkı
- Plazmada bulunan birçok maddeyi ilgili yerlere taşıma
- Plazma suyunu damar yatağı içinde tutma
- Kan viskozitesine etki
- Asit-baz dengesini sürdürmeye katkı
- Kanın süspansiyon stabilitesinin sürdürülmesi
- Dokuların protein ihtiyacını karşılama
- Organizmayı enfeksiyonlara ve zararlı maddelere karşı koruma

- Çeşitli yöntemler kullanılarak kan plazmasında 300 farklı protein varlığı gösterilmiştir. Bunların bazıları sadece bazı fizyolojik/patolojik durumlarda plazmada bulunur.
- Normalde hücre içi sıvılarda bulunan bazı çözünmüş proteinler, hücre hasarı olduğunda hücre dışı ve damar içi sıvılara geçebilir.
- Sağlıklı bir bireyin aylar veya yıllarca takip edilen protein değerleri, ancak %0,5 g kadar bir sapma gösterir.
- Bilinen kişisel normal değerinde %0,8 g ve daha fazla bir toplam protein değeri değişikliği, değer normal sınırlar içinde bulunsa dahi patolojik olarak değerlendirilmelidir.

- Serum toplam protein derişimindeki artış ve azalışlar **disproteinemi** olarak adlandırılır.
- Disproteinemiler iki türlü olabilir:
 - *hiperproteinemi* (serum protein derişimi artışı) ve
 - *hipoproteinemi* (serum protein derişimi azalışı)
- Normalde kanda bulunmayan ve özel fonksiyonları olmayan proteinlerin varlığına **paraproteinemi** adı verilir.

Hiperproteinemi nedenleri

- 1) Plazma su içeriğinin azaldığı *hemokonsantrasyon* durumlarında göreceli olarak hiperproteinemi (relatif hiperproteinemi) ortaya çıkabilir.
- 2) *Paraproteinlerin ortaya çıkışına* bağlı olarak hiperproteinemi ortaya çıkabilir.
- 3) *Bazı kronik hastalıklarda* γ globülin artışına bağlı olarak hiperproteinemi ortaya çıkabilir.

Hemokonsantrasyon durumları:

- ishal ve kusma ile sindirim kanalından su kaybı
- sıcak ortamda ve ateşli hastalıklarda deri yoluyla su kaybı
- böbrek yetersizliği
- tuz kaybettiren nefrit
- diabetes mellitus
- diüretikle tedavi durumları
- poliüri halinde böbrekler yoluyla su kaybı
- su alınmasının kısıtlanması

Paraproteinlerin ortaya çıkışı:

- multipl miyelom
- lenforetiküler sistem maligniteleri
- romatoid artrit gibi otoimmün hastalıklar
- ağır kronik enfeksiyonlar
- karaciğer sirozu

γ globülin artışı olan bazı kronik hastalıklar:

-ağır kronik poliartrit, endokarditis lenta, tüberküloz gibi kronik iltihabi olaylar

-sıtma, Kala-azar, lepra, filariazis gibi çeşitli tropikal hastalıklar

-karaciğer sirozu

-sarkoidozis

-romatoit artrit (RA) ve sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi otoimmün hastalıklar

Hipoproteinemi nedenleri

- 1) Plazma su içeriğinin arttığı *hemodilüsyon* durumlarında göreceli olarak hipoproteinemi (relatif hipoproteinemi) ortaya çıkar.
- 2) *Aşırı protein kaybı* olduğu durumlar
- 3) *Protein sentezinde azalma* olduğu durumlar
- 4) Protein metabolizması bozukluğuna bağlı olarak *esansiyel hipoproteinemi* görülebilir.

Hemodilüsyon durumları:

- tuz tutulması ve aşırı sıvı alımına bağlı olarak gelişen aşırı hidrasyon (su zehirlenmesi) durumu
- kalp yetmezliği durumu
- kanın sıvı verilen koldan alınması durumu

Aşırı protein kaybı durumları:

- Nefrotik sendrom, kronik glomerülonefrit,...
- Yanıklar, sulanan yara ve deri lezyonları, psöriazis...
- Protein kaybettirici enteropati, mide polipi, ülseratif gastrit,...
- Cerrahi ve travmatik şoklar.
- Vücut boşluklarından aşırı sıvı boşaltılması.
- Hipertiroidizm.
- Ayarlanmamış diyabetes mellitus.
- Gebelik toksemileri

Protein sentezinde azalma durumları

- Kwashiorkor
- şiddetli malabsorpsiyon durumları
- proteinden fakir beslenme
- ağır karaciğer hastalıkları



Protein Tayin Yöntemleri

-Toplam protein ve albuminin kantitatif tayini

$$\text{Globulin} = \text{Toplam protein} - \text{albumin}$$

-Proteinlerin elektroforetik olarak ayrılması

-Spesifik proteinlerin immünokimyasal metodlarla tayini

-Kjeldahl metodu: Bütün protein moleküllerinin saf polipeptit zincirinden ibaret olup yaklaşık %16 oranında azot içerdikleri varsayımına dayanır.

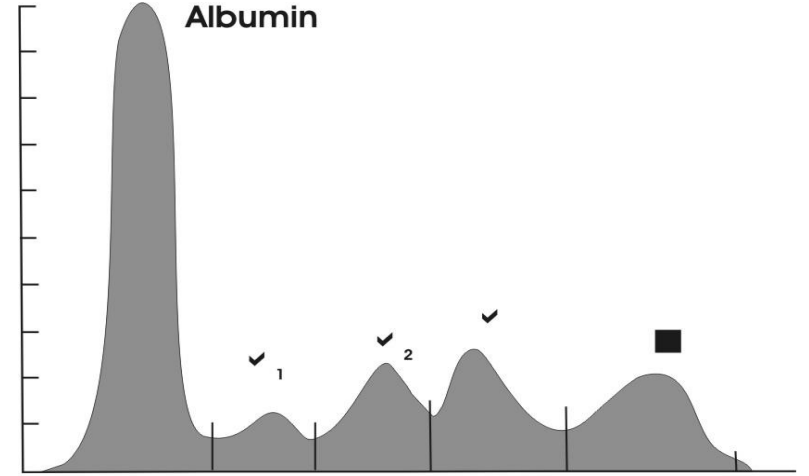
-Biüret metodu: Serumda mevcut proteinlerin kimyasal olarak aynı şekilde reaksiyona girdikleri varsayımına dayanır. Proteinler, derişik alkali ortamda bakır iyonları ile menekşe renginde kompleks oluştururlar.

-Lowry metodu, turbidimetrik ve nefelometrik tayin gibi hassas metodlar da vardır.

Albumin, hem biüret metodu hem de bromkrezol yeşili veya bromkrezol moru gibi boyalarla verdiği reaksiyonlara dayanılarak tayin edilir.

- Plazma veya serum proteinlerini birbirinden ayırmak için büyüklük, kütle, elektrik yükü veya diğer moleküllere olan affinite gibi özelliklerinin farklılığından yararlanır.
- Proteinlerin saflaştırılmasında ve kantitatif tayininde kullanılan yöntemlerden bazıları:
 - fraksiyonel çöktürme,
 - diyaliz ve ultrafiltrasyon,
 - kromatografik yöntemler,
 - elektroforetik yöntemler
 - ultrasentrifügasyon
- Bu yöntemler arasında rutin çalışmalarda en sık uygulanan **selüloz asetat elektroforezidir.**

- **Serum protein elektroforezi (EF):**
- EF, serum proteinlerini alkali ortamda yüklerine ve molekül büyüklüklerine göre ayırmada kullanılan bir yöntemdir.
- EF'de prealbumin, albumin, α_1 , α_2 , β ve γ olmak üzere 6 band elde edilir.
- Prealbumin bandı en fazla elektroforetik mobilite gösteren ve anoda en hızlı ilerleyen banttır.



Fraksiyon	%	g/dL	g/dL	Normal Aralık
ALBUMİN	53,5	3,8	3,4	5,4
ALFA 1	3,6	0,3	0,2	0,4
ALFA 2	10,2	0,7	0,5	0,9
BETA	13,9	1,0	0,6	1,1
GAMMA	18,8	1,3	0,8	1,5
Total		7,1	6,0	8,3

SPE bölgesi	Protein	Fonksiyonu	Akut faz reaktanı	Klinik özellikleri
Pre-albumin	Prealbumin	Transport proteini T ₃ , T ₄	(-)	Nutrisyonel durumu ve KC disfonksiyonu nu gösterir. Malnutrisyon, inflamasyon ve KC sirozunda ↓. Hodgkin ve kronik renal hastalıklarda ↑
	Retinol bağlayıcı protein (RBP)	Transport proteini Vitamin A (retinol)	(-)	

Albumin	Albumin	Transport proteini, onkotik basıncın sürdürülmesi, aminoasitlerin endojen kaynağı	(-)	Nutrisyonel durumu ve KC disfonksiyonunu gösterir. Glomerüler ve kan beyin bariyeri bütünlüğünün duyarlı göstergesidir. Malnutrisyon, NS, inflamasyon, KC sirozunda ve diğer nonspesifik hastalıklarda azalır.
----------------	---------	---	-----	--

α_1	α_1 antitripsin	Antiproteaz	(+)	α_1 bantının %90'nını oluşturur. Kongenital eksikliğinde erken dönemde amfizem ve sirozla sonuçlanan infantil hepatit oluşur.
	α_1 asit glikoprotein	APR	(+)	Enflamasyon, Ca ve ağır travmalarda \uparrow
	α_1 lipoprotein (HDL)	Trans-port proteini (Lipitler için)	-	
	α_1 fetoprotein	Temel fetal protein	-	Artmış fetal düzeyleri nöral tüp defektini gösterir, yetişkinde artmış düzeyleri hepatocellüler tümörleri gösterebilir.

α_2	Haptoglobulin	Serbest Hb'ni bağlar ve transport eder.	(+)	İV hemolizde azalır, akut inflamasyonda artar (APR)
	α_2 makroglobulin	-	-	Nefrotik sendromda dramatik olarak \uparrow , pankreatit ve prostat Ca'da \downarrow
	Serüloplazmin	Bakır metabolizm asında yer alır	(+)	Wilson hastalığında azalır, Cu toksisitesinde artar

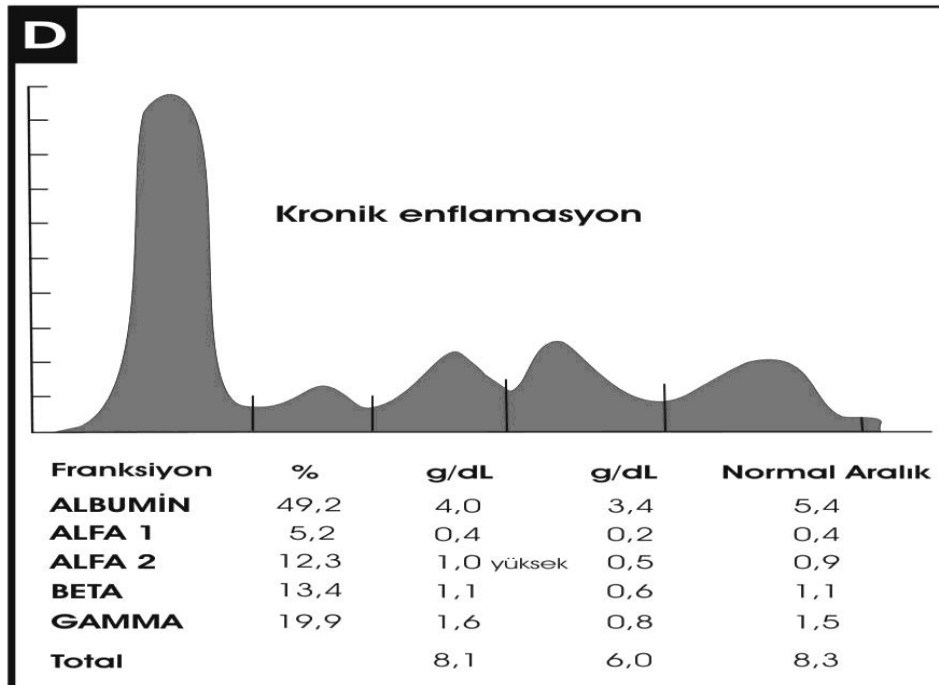
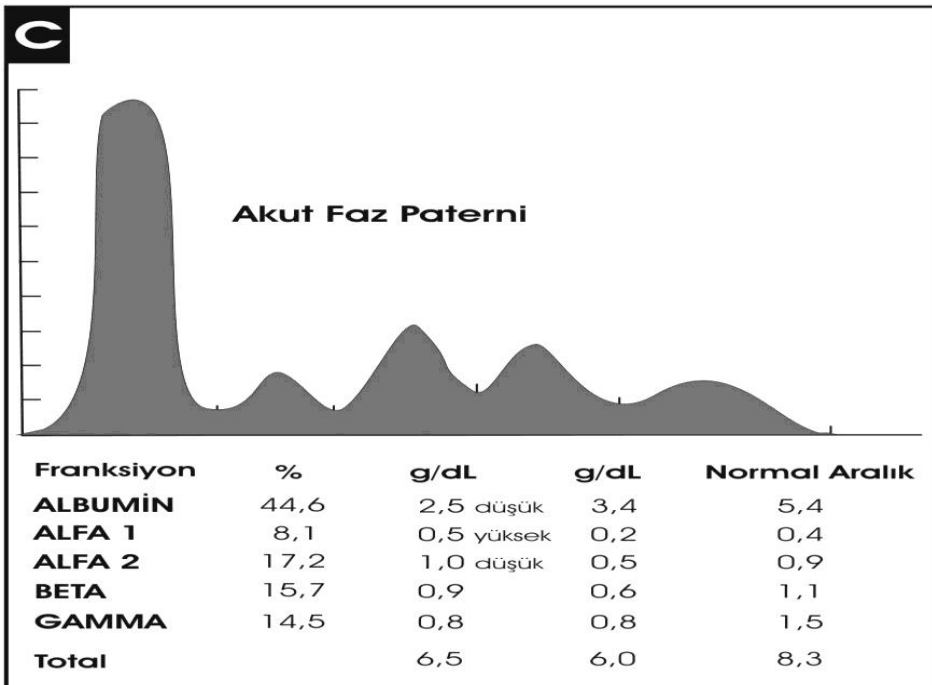
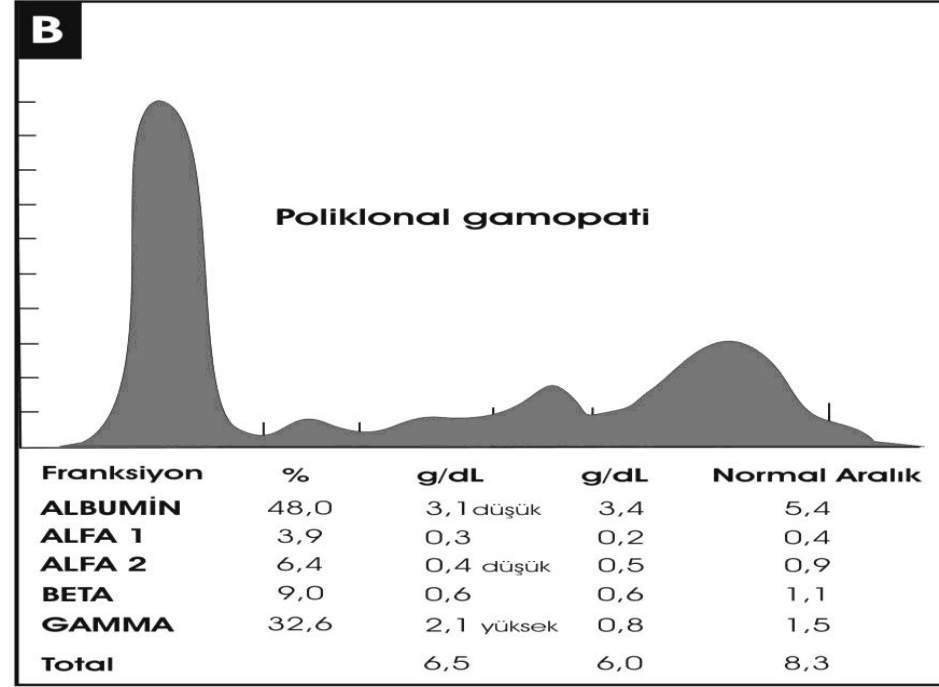
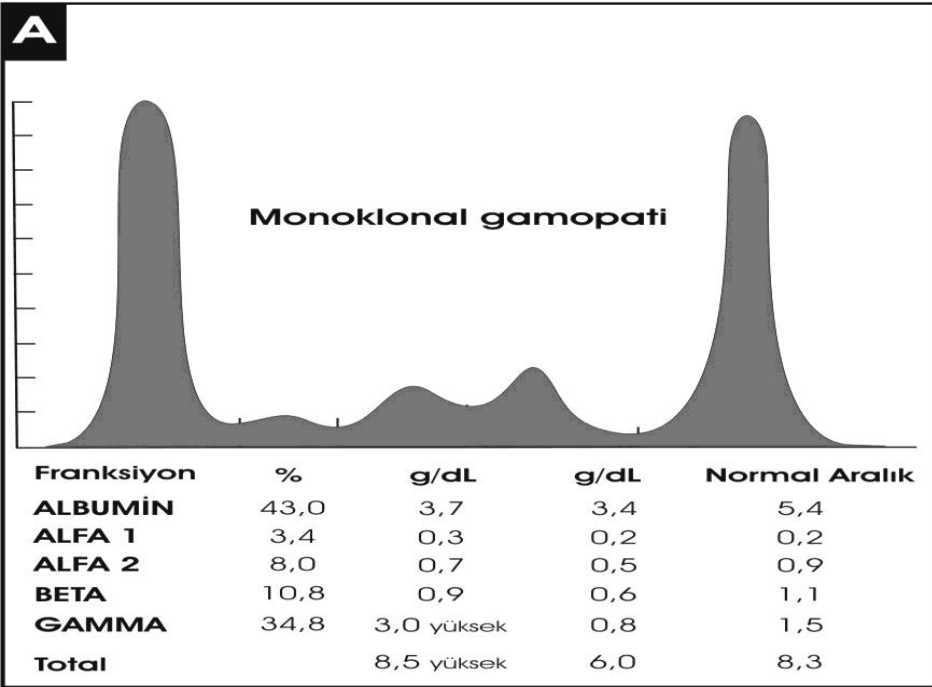
β_1

Transferrin	Demiri transport eder	(-)	Demir eksikliğinde \uparrow , inflamasyonda \downarrow (- APR)
Hemopeksin	Dolşımdaki hemi bağlar	-	Hemolitik olaylarda \downarrow
β -lipoprotein (apoprotein B)	Lipitleri taşır	-	
C4	İmmün sistem faktörü	(+)	EF'de sadece taze serumda

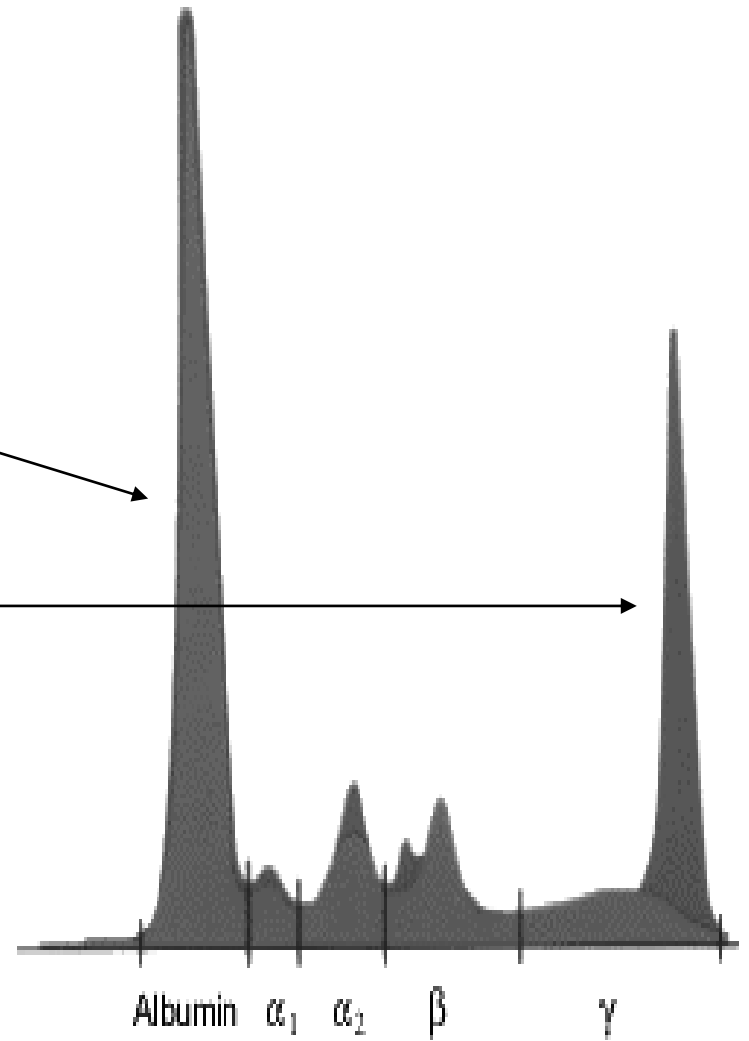
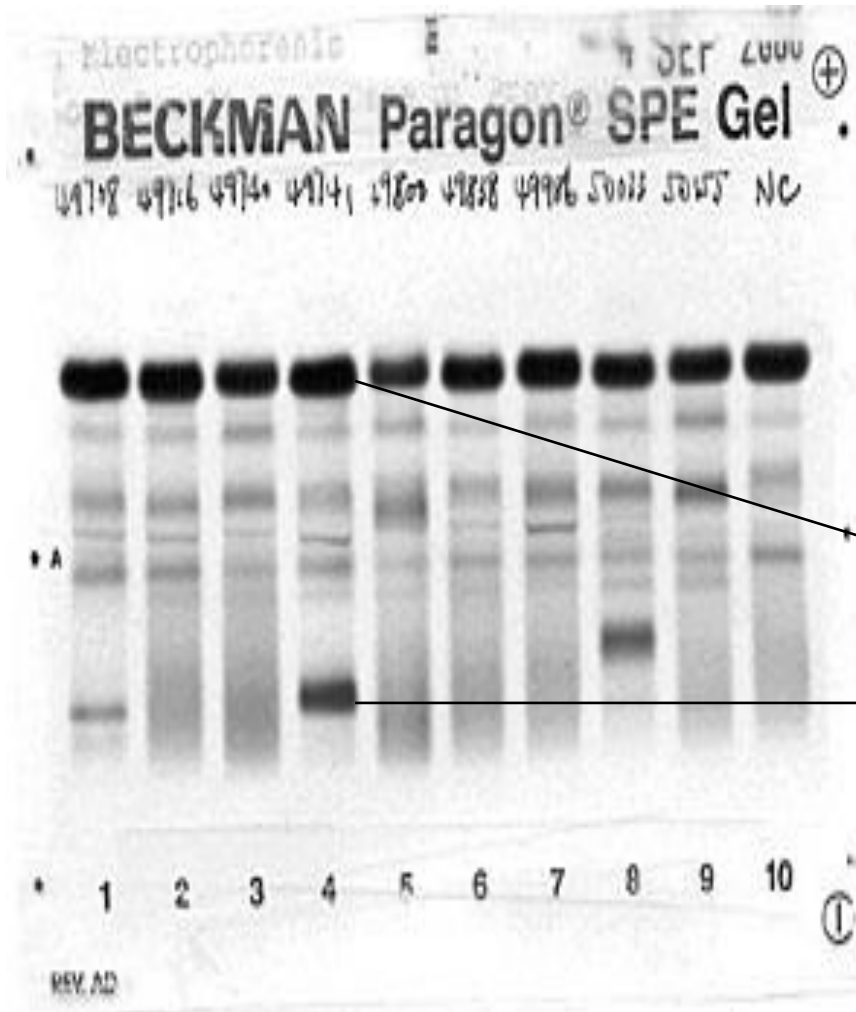
β_2	Fibrinojen	Koagülasyon faktörü	(+)	(β ile γ bölgesi arasında bulunur)
	C3	İmmün sistem faktörü	(+)	EF'de sadece taze serumda
	β_2 mikroglobulin	Özellikle WBC'ler ve tm hücreleri olmak üzere çekirdekli hücrelerin yüzeyinde yer alır	(+)	Renal tübüler fonksiyonun göstergesidir. Özellikle renal transplant rejeksiyonunun takibinde önemlidir. B hücreli tm'lerin izlenmesinde de yararlıdır.

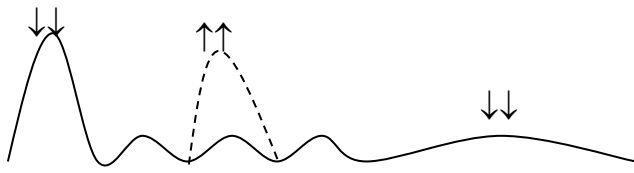
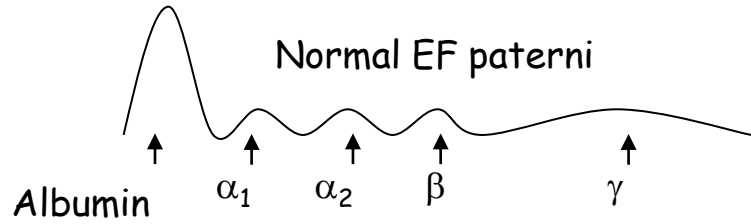
γ

CRP	İmmün fonksiyon	(+)(+)	β - γ bölgesine göç eder. nonspesifik fakat en hassas akut faz reaktanıdır.
IgG	İmmün fonksiyon, en bol Ig'dir	(+)	Monoklonal artışı myeloma gibi B hücreli tmlerde görülür.
IgA	İmmün fonksiyon, özellikle sekresyonlarda bulunur	(+)	Monoklonal artışı kC sirozunda izlenir
IgM	İmmün fonksiyon, erken cevap	(+)	Monoklonal artışı Waldenström's makroglobulinemisinde izlenir.



Serum protein elektroforezi

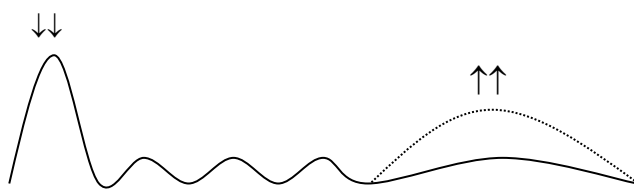




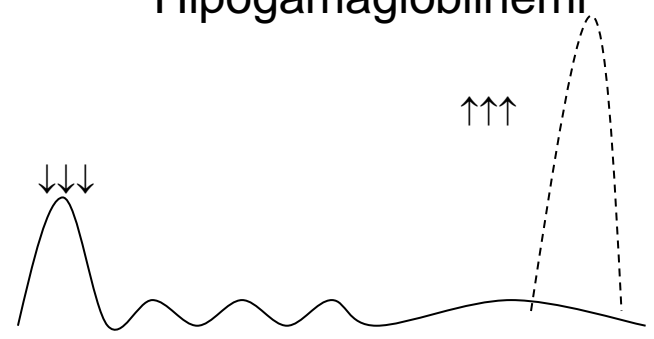
Nefrotik sendrom



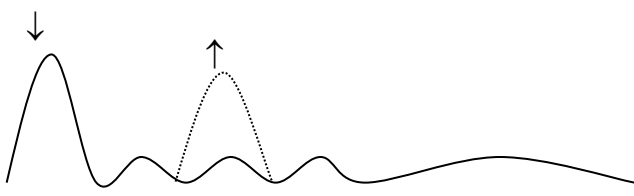
Hipogamagloblinemi



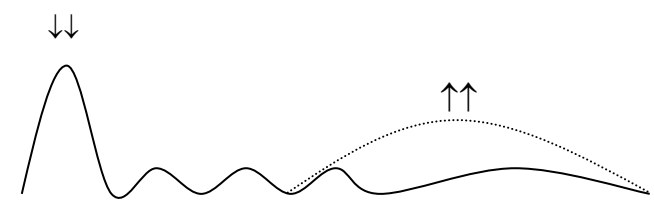
Poliklonal gamopati



Monoklonal gamopati



Akut faz reaksiyonu



Siroz β - γ köprüleşmesi

Albumin

- Plazma proteinlerinin %60'ını oluşturur. %40'ı plazmada; %60'ı diğer hücre dışı alanlarda yer alır
- Karaciğerde günlük 12 g albumin üretilirki, bu miktar karaciğerde sentezlenen günlük proteinin %25'idir.
- Albumin preproteine olarak sentezlenir ve GER'da pre sinyali uzaklaştırılır.
- Karaciğer hastalıkları başta olmak üzere çoğu hastalıkta sentezi azalır.
- Karaciğer hastalıklarında plazmada albumin/globulin oranı azalır.
- Küçük molekül kütleli olmasına rağmen yüksek plazma derişimi nedeniyle albumin plazma onkotik basıncının %75-80'ninden sorumludur.

- Analbuminemi olguları gösterilmiştir. Fakat bu kişiler diğer plazma proteinlerinin yükselmesi nedeni ile orta derecede ödem gösterirler.
- Albumin taşıyıcı olarak serbest yağ asitleri, kalsiyum, steroid hormonlar, diğer hormonlar (T3 ve T4), bilirubin, triptofan, Cu, ilaçların (sülfonamidler, penisilin G, dikumarol ve aspirin vb.) taşınımına katılır.
- İnsan albumini kanama şoku ve yanık tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla beraber bu tedavinin son yapılan çalışmalarda mortalite oranını artırdığının gösterilmesi sonucu tekrar değerlendirilmektedir.
- **Albumin nutrisyonel durumu izlemek amacı ile kullanılabilir. Ancak prealbumin, albumine göre yarı ömrü çok daha kısa olması nedeniyle nutrisyonel durumu incelemeye çok daha değerlidir.**

Haptoglobulin

- Serbest hemoglobini bağlayan bir plazma glikoproteinidir
- Temel amaç Fe kaybını engellemektir.
- Bunun yanında serbest hemoglobin böbrek glomerulunu geçer ve tubuluslarda çökme eğilimi gösterir. Hb-Hp kompleksi ise glomerulu geçemez.
- Hemolitik anemilerde plazma haptoglobulin düzeyi azalır. Çünkü Hp-Hb kompleksi hızla hepatositlerce temizlenir.
- Pozitif akut faz reaktanıdır
- Hemopeksin serbest heme bağlanır.
- Hemolitik anemilerde düzeyi azalır.
- Albumin metheme bağlanır.

Transferin

- Glikoprotein yapıdadır ve karaciğerde sentezlenir
- Demiri bağırsaktan kemik iliğine ve diğer organlara aktarır. Ayrıca demire gereksinim duyulan yerlere aktarmayı da gerçekleştirir.
- Günlük yaklaşık 25 mg kadar Fe vücutta serbest hale geçer. Serbest Fe toksiktir. Bu toksisite transferine bağlanarak engellenir ve Fe böylece gereksinim duyulan yerlere yönlendirilmiş olur.
- Bir çok hücre yüzeyinde transferine ait reseptör vardır. Transferrin-Fe kompleksi reseptör aracılı endositozis ile içeri alınır. Lizozomla birleşme sonrası lizozomların içindeki asit pH Fe'i transferinden ayırır. Transferin lizozomda yıkılmaz tekrar dolaşıma döner ve Fe bağlamaya devam eder.
- Plazma transferin derişimi 300 mg/dl kadardır. Bu miktar transferin, desilitre başına 300 µg demir bağlayabilir. Bu da plazmanın toplam demir bağlama kapasitesini oluşturur.

Ferritin

- Bu protein gereksinim duyulacağı zamana kadar Fe depolar. Normalde plazmada çok az ferritin vardır.
- Hemokromatöz durumlarında karaciğer ve dalakta ferritin miktarı artar.
- Ayrıca dolaşımdaki ferritin miktarı da yükselir.
- Plazma ferritin miktarı ölçülerek vücut demir depoları hakkında bilgi edinilebilir.

Hemosiderin

- Ferritinin kısmen yıkıma uğramış halen demir içeren bir biçimidir.
- Demire ait histolojik boyalarla (prusya mavisi) saptanabilir ve aşırı demir depolanmasını gösterir.

Seruloplazmin

- Plazmada bulunan bakırın %90'nını taşır.
- Seruloplazmine Cu çok sıkı bağlanır ve kolay kolay değiş tokuşa uğratılamaz.
- Albumin plazmada geri kalan %10'luk bakırı taşır ve bu bakır albumine çok daha gevşek bağlanmaktadır. Bu nedenle albumin bağladığı Cu'ı dokulara çok daha kolay verir.
- **Albumin insanda Cu metabolizmasında seruloplazmine göre çok daha önemlidir.**
- Plazma seruloplazmin karaciğer hastalıklarında azalır.
- Wilson hastalığında seruloplazmin düzeyi özellikle düşüktür.
- **Ferooksidaz aktivitesi ile $Fe^{+2} \rightarrow Fe^{+3}$ dönüşümünü gerçekleştirir.**

α 1-antitripsin (α 1-antiproteinaz)

- Hepatosit ve makrofajlar tarafından üretilen bir glikoproteindir ve elektroforezde α 1-bantında yer alır.
- İnsan plazmasındaki başlıca serin proteaz inhibitörüdür (serpin). Tripsin, elastaz ve bazı proteazları bunlarla kompleks yaparak inhibe eder.
- α 1-antitripsin miktarı eksik olan kişilerde, akciğerde PNL derişimi arttığı (örnek pnömoni) durumlarda, akciğer elastazı gibi proteolitik enzimleri nötralize edemediği için amfizem ortaya çıkar.
- Sigara içmek α 1-antitripsini belirgin olarak azaltır.

α 2-makroglobulin

- Toplam plazma proteinlerinin %8-10'luk kısmını oluşturan büyük bir glikoproteindir.
- Plazma çinkosunun %10'luk kısmı α 2-makroglobulinle geri kalan kısmı albuminle beraber taşınmaktadır.
- Monosit, hepatosit ve astrosit gibi bir çok hücre tarafından üretilir.
- α 2-makroglobulin bir çok proteinazı bağlar. Bu nedenle **panproteinaz inhibitörüdür**.
- α 2-makroglobulin-proteinaz kompleksi çoğu hücrede bulunan reseptörlerce yok edilir.
- Ayrıca platelet like growth faktör, TGF- β gibi bir çok sitokini bağlar ve bunların özgün doku ve hücrelere hedeflenmesini sağlar.

İmmunoglobulinler

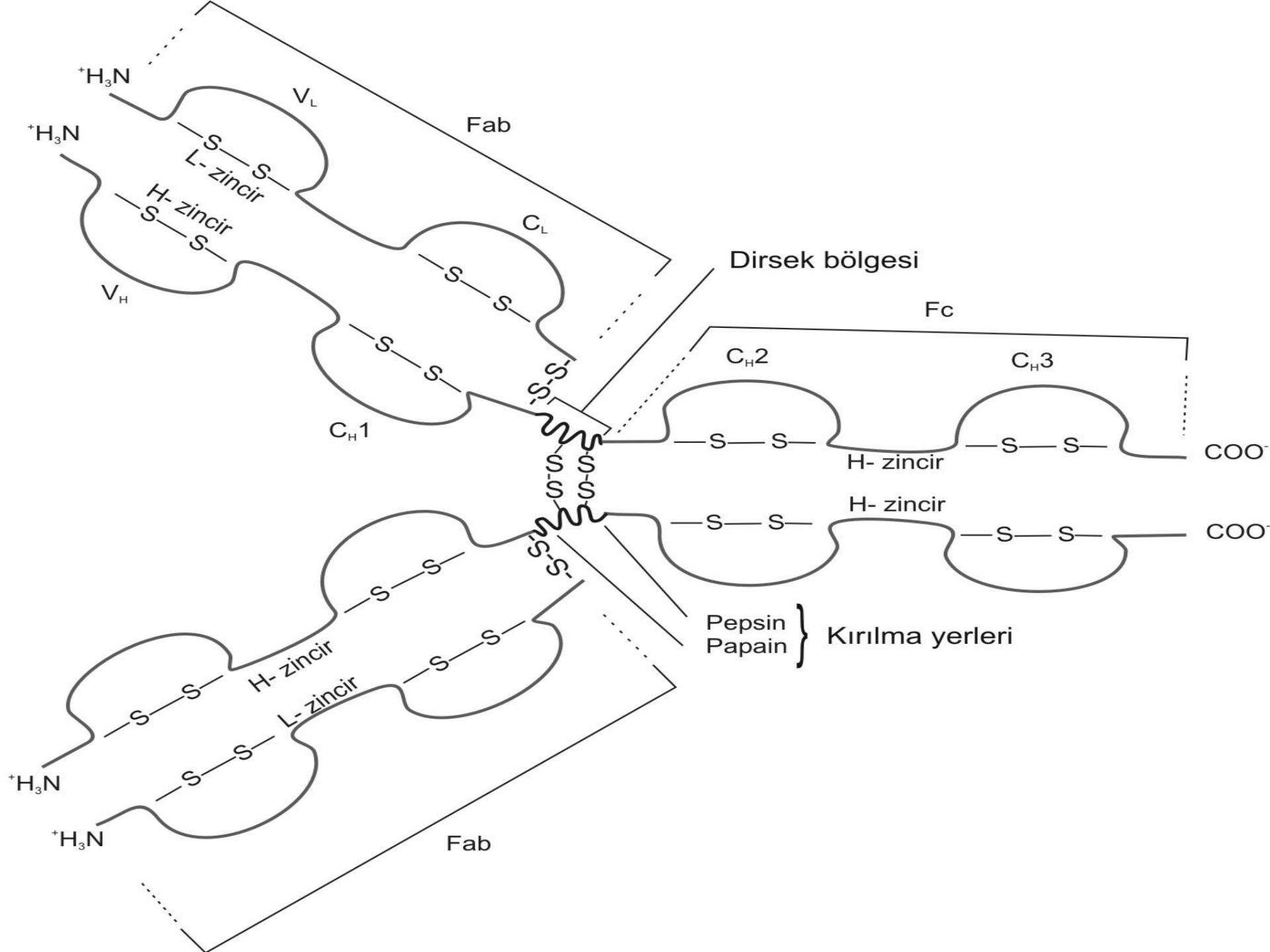
- Vücudun bağışıklık sistemi iki ana bileşenden oluşur:
- **B lenfositler:** Kemik iliğinden köken alır. İmmunoglobulinler denilen humoral antikörlerin sentezinden sorumludur.
- **T lenfositler:** Timus kökenlidir. Greft reddi, aşırı duyarlılık tepkimeleri, malign hücreler ve virüslere karşı korunma gibi hücre-aracılı bağışıklık olaylarına katılır.

• **İmmünglobulinlerin Yapısı:**

- İmmünglobulinler B hücre kökenli plazma hücreleri tarafından üretilirler.
- Tüm immünglobulinler disülfid bağları ile bağlanmış 2 hafif (L) zincir ve 2 ağır zincirden (H) oluşan tetramerik proteinlerdir.
- Hafif zincirlerin karboksi terminal uca yakın olan yarısı sabit bölge (CL) ve amino terminal uca yakın olan yarısı değişken (VL) bölge olarak adlandırılır.
- Ağır zincirin amino terminal uca yakın olan 1/3'lük kısmı değişken (VH) bölge, geri kalan kısmı ise sabit bölgeleri (CH1, CH2, CH3) oluşturur.
- İmmünglobulinin antijen bağlama bölgesi H ve L zincirlerin amino terminal bölgeleri yani değişken (VH ve VL) bölgeleridir.

İmmünglobulinin papain enzimi ile sindirilmesi 2 tane antijen bağlayan Fab ve 1 tane kristalize olabilen Fc bölgesinin oluşmasını sağlar. Fc kısmı antijen bağlama dışında diğer özelliklerden sorumludur.

- İmmünglobulinin papain tarafında kırılan bölgesine menteşe bölgesi adı verilir. menteşe bölgesi esnek bir bölgedir ve her iki antijen bağlayan kolun esnek hareket etmesine izin verir.
- İki Fab bölgesi olduğu için IgG molekülleri 2 molekül antijen bağlar ve **divalan** olarak adlandırılır. Antijendeki antikorun bağlandığı bölgeye **epitop** adı verilir.
- CL bölgeleri kappa (κ) ve lambda (λ) zincirleri olmak üzere iki tip zincirden oluşur. Bir immünglobulin daima iki κ veya iki λ zincir içerir asla ikisinin karmasını içermez. İnsanda kappa zinciri daha fazla görülmektedir.



İmmunoglobulinlerde beş sınıf ağır zincir vardır

- H zincirinin tipi immunoglobulin tipini ve işlevini belirler.
- CH bölgelerinde γ , α , μ , δ ve ϵ olmak üzere 5 farklı zincir izlenir.
- Ig'ler zincir içi ve zincirler arası disülfid bağıyla bir arada tutulur.
- **J zincir:** Ig'lerin bazılarının monomerik yapıları J zincir aracılığıyla bir araya gelerek polimerler oluşturur.
- **IgG, D ve E monomerik yapıda bulunurken, IgM pentamer, IgA'da dimer şeklinde yer alır.**

IgG

- Plazmada en fazla bulunan ve molekül ağırlığı en az olandır
- İkincil yanıtta ana antikordur.
- Elektroforezde γ bantında yer alır.
- G1-G2 ve G3 olmak üzere 3 tipi bulunur. En fazla G1 bulunur.
- Bakterileri opsonize ederek fagositozu kolaylaştırır.
- Kompleman fiksasyonu ile bakteri öldürülmesini artırır. Komplemanı klasik yoldan uyarır (IgM>IgG3>IgG1>IgG2).
- Bakteri toksinleri ve virüsleri nötralize eder.
- Makrofaj, trombosit ve lenfosit yüzeyinde G1 ve G3'e ait reseptörler yer alır.
- Plasentayı geçer (G3-G1)
- Yarı ömrü 21 gün

IgA

- A1 ve A2 olmak üzere 2 tipi vardır.
- Elektroforezde β -bölgesinde yer alır.
- Salgısal IgA bakteri ve virüslerin müköz zarlara tutunmasını engeller.
- En güçlü antiviral etkili antikordur.
- Kompleman fiksasyonu yapmaz
- Alternatif kompleman yolunu çalıştırır

IgM

- M1 ve M2 olmak üzere 2 alt tipi vardır.
- Molekül ağırlığı en fazla olandır. Bu nedenle intravasküler yerleşimlidir.
- Bir antijene varılan birincil yanıtta üretilir.
- Komplemanı fikse eder (alternatif yol).
- Plasentayı geçmez.
- B hücreleri yüzeyinde antijen reseptörü vardır. Makrofaj ve nötrofillere bağlanmaz.
- En güçlü antibakteriyal etkiye sahiptir.
- EF'de β - γ arasında yer alır
- Yarı ömrü 5-8 gündür.

IgD

- İşlevi tam bilinmiyor.
- Bir çok B hücrelerinin yüzeyinde ve ayrıca serumda da bulunmuştur.
- Yarı ömrü 2-3 gün

IgE

- Antijenle (allerjen) karşılaşıncı mast hücreleri ve bazofillerden histamin ve vazooaktif madde salarak salınımına yol açarak aşırı duyarlılık durumuna aracılık eder.
- Plazma yarı ömrü 2-3 gündür.

Antijen-antikor birleşmesi:

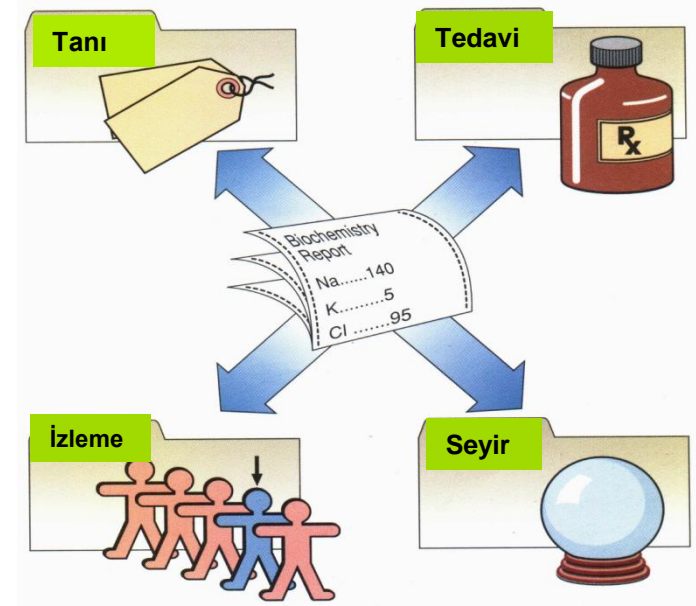
- Yüksek özgüllükte tersinir bir reaksiyondur.
- Birleşme epitop denilen antijenik determinantla, antikorun aminoteminal kısmındaki paratop determinant grupları arasında olur.
- Birleşme nonkovalent bağlarla olur:
 - Hidrojen bağları
 - Elektrostatik bağlar
 - Van der Waals bağları
 - Hidrofobik bağlar

Tümör belirteçlerinin potansiyel kullanımları

- Genel popülasyon taramaları
- Belirtisi olan bireyin ayırıcı tanısı
- Kanserin klinik sınıflandırması
- Tümör volümünün tahmin edilmesi
- Hastalık ilerlemesinin prognostik belirteci
- Tedavi başarısının değerlendirilmesi
- Kanser rekürrensini saptanması
- Tedaviye yanıtın izlenmesi
- Tümörün radoimmüno lokalizasyonu

Biyokimyasal ölçümler

- Serum albumin
- Prealbumin (Transtiretin)
- Transferin
- Retinol - bağılayıcı protein (RBP)



Albumin

- Normal düzeyi : 3,5-5,0 g/dl
- Yarı Ömür : 20 gün
- Cerrahi mortalite
- Uzun süreli nutrisyon
YBH'daki izlemede
çok az yararlıdır.



Transtiretin (prealbümin)

- Troid hormonunu taşır
- Yarı Ömür: 2-3 gün
- Uygun nutrisyon desteğini yansıtır
- Enflamatuvar yanıtın ciddiyetini ve yönünü belirlemede yetersizdir.



Transferin

- Yarı Ömür : 8-10 gün
- Duyarlı bir belirleyicidir
- Etkileri albumine benzer
- Serum demir düzeyleri ile ters orantılıdır



Retinal Bağlıyıcı Protein (RBP)

- Vit A taşınmasında rol alır
- Yarı Ömür : 12 saat
- Normal düzey:
2.6-7.2 mg/mL
- Yüksek olması
yanıltıcı olabilir.



Dinlediđiniz için..



Teřekkürler... !