

# ASINS PLAZMAS BIOĶĪMIJA BIOCHEMISTRY OF BLOOD PLASMA PROTEINS

**Maija Dzintare**

Latvijas Sporta pedagoģijas akadēmija,  
Brīvības iela 333, Rīga, Latvija, LV-1006

[maija.dzintare@lspa.lv](mailto:maija.dzintare@lspa.lv)

## Abstract

*The three largest plasma protein fractions are albumins, globulins and fibrinogen. When fibrinogen is removed, serum remains. All blood plasma proteins are synthesized in the liver, except for gamma-globulins that are synthesized by B lymphocytes. Albumin is the largest fraction: 50-60% of all plasma proteins, with greatest electrophoretic mobility. Their main functions are maintenance of oncotic pressure and transport of substances. Globulins represent 38% of blood plasma proteins, classified into alpha- ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ), beta- ( $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ) and gamma-globulins. The speed of blood lipoprotein movement in the electric field depends on the amount of protein in them (those that contain more protein are faster). The most mobile are  $\alpha$ -lipoproteins (HDL), which are located between albumin and  $\alpha_1$ -globulins.  $\beta$ -Lipoproteins (LDL and VLDL) are located in the zone of  $\beta$ -globulins. The least mobile in electrophoresis are gamma globulins (immunoglobulins, antibodies, IgA, IgD, IgG, IgE, IgM). Blood plasma protein levels have characteristic changes for different diseases.*

*Trīs lielākās plazmas proteīnu frakcijas ir albumīni, globulīni un fibrinogēns. Ja atdala fibrinogēnu, paliek serums. Visi asins plazmas proteīni sintezējas aknās, izņemot gamma-globulīnus, kurus sintezē B limfocīti. Albumīni ir vislielākā frakcija: 50-60% no visiem plazmas proteīniem, elektroforēzē viskustīgākā. To galvenās funkcijas ir onkotiskā spiediena uzturēšana un vielu transports. Globulīni ir 38% no asins plazmas proteīniem, iedalās alfa- ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ), beta- ( $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ) un gamma-globulīnos. Asins lipoproteīdu kustības ātrums elektriskajā laukā ir atkarīgs no proteīnu daudzuma tajos (ātrāk kustas tie, kas satur vairāk proteīnu). Vismobilākie ir  $\alpha$ -lipoproteīdi (ABL), kas novietojas starp albumīniem un  $\alpha_1$ -globulīniem.  $\beta$ -lipoproteīdi (ZBL un SZBL) atrodas  $\beta$ -globulīnu zonā. Elektroforēzē vismazkustīgākie ir gamma-globulīni (imūnglobulīni, antivielas, IgA, IgD, IgG, IgE, IgM). Asins plazmas olbaltumvielu koncentrācijai ir raksturīgas izmaiņas dažādu slimību gadījumā.*

**Atslēgas vārdi:** albumīns, onkotiskais spiediens, globulīni, lipoproteīdi.

**Key words:** albumin, oncotic pressure, globulins, lipoproteins.

## Ievads

Asinīs pēc tilpuma 45% ir asins šūnas: eritrocīti, leikocīti un trombocīti, 55% ir šķidrā daļa – asins plazma. Asins blīvums ir 1,050-1,064 g/cm<sup>3</sup>, plazmas – 1,024-1,030 g/cm<sup>3</sup>; bet asins šūnu blīvums – 1,08-1,097 g/cm<sup>3</sup>. Tātad asins plazmas blīvums ir tuvs ūdens blīvumam, turpretī tās viskozitāte pārsniedz ūdens viskozitāti piecas reizes. Asins plazma satur 92% (pēc tilpuma) ūdeni un 6-8% jeb 65-85 g/L tajā izšķīdušus proteīnus, kā arī glikozi, jonus, O<sub>2</sub> un CO<sub>2</sub>. Trīs lielākās plazmas proteīnu frakcijas ir:

- albumīni: 55% no asins plazmas proteīniem jeb 30-50 g/L,
- globulīni: 38% no asins plazmas proteīniem jeb 20-30 g/L un
- fibrinogēns: 7% no asins plazmas proteīniem jeb 2-4 g/L.

Ap vienu procentu asins plazmas proteīnu ir enzīmi, proenzīmi un hormoni.

Asins serums ir plazma bez fibrinogēna. Fibrinogēns nodrošina asins sarecēšanu, pārvēršoties par nešķīstošo fibrīnu. Serumu iegūst, ja centrifugē asinis pēc sarecēšanas (natīvi serumi) vai fibrinogēna izgulsnēšanas ar kalcija joniem. Plazmu iegūst, ja centrifugē asinis, kam pievienots antikoagulants. Hemoglobīns nav asins plazmas proteīns, jo atrodas eritrocītos, nevis plazmā.

Visi asins plazmas proteīni sintezējas aknās, izņemot gamma-globulīnus, kurus sintezē B limfocīti. Ļoti daudzi asins plazmas proteīni ir glikoproteīdi (izņemot albumīnu).

## Asins plazmas proteīnu funkcijas:

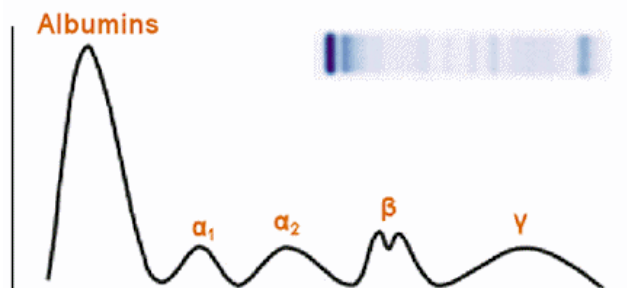
- onkotiskā spiediena uzturēšana,
- asins viskozitāte,
- lipīdu, hormonu, vitamīnu un minerālu, u.c. transports asinsritē,
- šūnu aktivitātes regulācija,
- humorālā imunitāte,
- komplementa komponenti,
- enzīmi,
- proteāžu inhibitori,
- kinīna prekursori,

- asins recēšana,
- asins pH uzturēšana,
- katjonu:  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  koncentrācijas uzturēšana,
- sintēzēm pieejamu aminoskābju uzturēšana.

### Asins seruma proteīnu elektroforēzes frakcijas

Asins serumā ir ap 100 dažādu proteīnu jeb 65-85 g/L. Elektroforēzē agarozes gēlā tie sadalās sešās frakcijās (pēc molekulmasas un lādiņa) (1. attēls). Proteīni kustas no negatīvā elektroda uz pozitīvo: vistālāk aiziet albumīni, vistuvāk startam novietojas gamma-globulīni.

1. albumīni (35-50 g/L) ,
2.  $\alpha_1$ -globulīni (1-4 g/L) ,
3.  $\alpha_2$ -globulīni (4-13 g/L),
4.  $\beta_1$ -globulīni,
5.  $\beta_2$ -globulīni (abi kopā 6-13 g/L) ,
6.  $\gamma$ -globulīni (6-15 g/L).



1. Attēls. Asins seruma proteīnu elektroforēzes frakcijas

Ja elektroforēzē sadala plazmas paraugu, tad fibrinogēns atrodas pie  $\beta_2$ -globulīniem (nav parādīts).

**Albumīni** ir vislielākā frakcija: 50-60% no visiem plazmas proteīniem. Tiem ir samērā maza molekulmasa (ap 70 kDa), tie ir globulāri proteīni, šķīst ūdenī un sāļu šķīdumos. Albumīni atjaunojas 7 dienu laikā. 40% no albumīniem cirkulē asinīs, pārējie atrodas starpšūnu šķīdumā, apmēram 5% albumīnu vienas stundas laikā pamet asinis un atgriežas atpakaļ caur limfātisko sistēmu. To galvenās funkcijas ir onkotiskā spiediena uzturēšana un vielu transports.

Onkotiskais jeb koloīdosmotiskais spiediens ir osmotiskā spiediena daļa, ko rada proteīni, tas ir 0,5% no osmotiskā spiediena (pārējos ~99,5% osmotiskā spiediena nodrošina elektrolīti). Asins osmotiskais spiediens ir 5500 mm/Hg, bet onkotiskais – ap 20 mmHg. Albumīni nodrošina 88% no visa onkotiskā spiediena. Onkotiskais spiediens neļauj ūdenim no asinīm ieiet audos. Ja albumīna koncentrācija pazeminās zemāk par 20mg/L (proteīnūrija, ilgstoša badošanās, u.c.), onkotiskais spiediens krītas, ūdens ieiet audos, un rodas tūska.

Albumīni transportē taukskābes, bilirubīnu, jonus:  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$  un  $\text{K}^+$ , steroīdhormonus, tiroksīnu ( $\text{T}_4$ ), kā arī zāļu vielas: sulfanilamīdus, penicilīnu, aspirīnu.

**Globulīni** ir 38% no asins plazmas proteīniem jeb 20-30 g/L. Iedalās alfa ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ) beta ( $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ) un gamma-globulīnos.

**$\alpha_1$ -Globulīni** ar molekulmasu 40-60 kDa ir viskustīgākie elektriskajā laukā. No  $\alpha_1$ -globulīniem visvairāk (90%) ir  $\alpha_1$ -antitripsīns (proteāžu inhibitors, akūtās fāzes proteīns), vēl pieder vairāki transportproteīni: transkortīns (transportē glikokortikosteroīdus, piemēram, kortizolu), retinolu saistošais proteīns (transportē retinolu) un tiroksīnu saistošais proteīns (transportē tiroksīnu).

**$\alpha_2$ -Globulīniem** molekulmasa ir 100-200 kDa, ar dažiem izņēmumiem:  $\alpha_2$ -makroglobulīnam ir 725 kDa.  $\alpha_2$ -Globulīniem pieder: haptoglobīns, kurš saista no eritrocītiem atbrīvoto hemoglobīnu un tā loma ir tāda pati kā hemopleksīnam, kurš saista hēmu. Abi proteīni novērš hēma izvadi caur nierēm ar Fe zaudēšanu un nieru bojājumu. Ceruloplazmīns (transportē  $\text{Cu}^{2+}$  jonus), kā arī  $\alpha_1$ -makroglobulīns un inter- $\alpha$ -tripsīna inhibitors, kas abi ir proteāžu inhibitori. Haptoglobīns ir tetramērs, tā subvienības var būt veidotas no trīs tipu polipeptīdu ķēdēm: ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ ). Subvienības ir savienotas ar S-S saitēm. Ir iespējamās trīs kombinācijas:  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ , 2  $\beta$ ; 2  $\alpha_1$ , 2  $\beta$ ; 2  $\alpha_2$ , 2  $\beta$ .

Vairāki  $\alpha_1$  un  $\alpha_2$ -globulīni izdalās iekaisuma akūtajā fāzē, tādēļ to koncentrācija palielinās pie infekcijām, ļaundabīgajiem audzējiem:  $\alpha_1$ -globulīnu pārstāvji  $\alpha_1$ -antitripsīns,  $\alpha_1$ -skābais glikoproteīns,  $\alpha_2$ -globulīniem piederšie haptoglobīns, ceruloplazmīns un  $\alpha_2$ -makroglobulīns.

**β-Globulīnu** (β<sub>1</sub>, β<sub>2</sub>) frakcijā visvairāk ir transferīns (transportē Fe<sup>3+</sup> jonus), vēl ir hemopleksīns (saista no eritrocītiem atbrīvoto hēmu un tā loma ir tāda pati kā haptoglobīnam). β<sub>2</sub>-mikroglobulīns, ko izmanto par audzēju marķieri, un C-reaktīvais proteīns (CRP), iekaisuma akūtās fāzes proteīns, akūta iekaisuma marķieris (↑ pats pirmais: 4-6 stundas pēc traumas).

**Asins lipoproteīdu** kustības ātrums elektriskajā laukā ir atkarīgs no proteīnu daudzuma tajos (ātrāk kustas tie, kas satur vairāk proteīnu). Lipoproteīdu klases pēc elektroforētiskā kustīguma nosauc analogiski asins plazmas proteīnu klasēm. Vismobilākie ir α-lipoproteīdi (augsta blīvuma lipoproteīdi, ABL jeb HDL), kas novietojas starp albumīniem un α<sub>1</sub>-globulīniem. β-lipoproteīdi (zema blīvuma lipoproteīdi, ZBL jeb LDL) atrodas β-globulīnu zonā. Izņēmums ir ļoti zema blīvuma lipoproteīdi (LZBL jeb VLDL), kas apsteidz ZBL kaut gan satur mazāk proteīnu. Tie novietojas starp α<sub>2</sub> un β-globulīniem un saucas pre-β-lipoproteīdi.

**Gamma-globulīni** (imūnglobulīni, antivielas). Tos sintezē B limfocīti pēc antigēna (baktērijas, sēnes, vīrusi, u.c.) stimulācijas. Sastāv no divām smagajām un divām vieglajām ķēdēm. Pēc smago ķēžu uzbūves izšķir piecas klases: IgA, IgD, IgG, IgE, IgM. No visiem imūnglobulīniem asinīs IgG ir visvairāk (75%), IgA – 15%, IgM – 10%, IgD – 1%, IgE – 0,05%. IgG ir četras apakšklases: IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub>, IgG<sub>3</sub>, IgG<sub>4</sub>. Ig A ir divas apakšklases: IgA<sub>1</sub>, IgA<sub>2</sub>. IgG ir vismazākie no imūnglobulīniem, to molekulas ir 150 kDa (50+50+25+25), bet IgA ir dimērs un IgM – pentamērs (IgE un IgD arī ir monomēri). Ig G ir galvenā nozīme organisma aizsardzībā pret infekcijām (pie IgG deficīta novēro septiskas infekcijas). IgG ir vienīgais imūnglobulīns, kas iet cauri placentārajai barjerai. IgA ir galvenais sekretorais imūnglobulīns, kas aizsargā gļotādas (elpceļos, gremošanas traktā, urīnceļos, siekalās, asarās, pienā). IgM – pirmā atbildes anti viela pēc antigēna imūnstimulācijas.

1. tabula

### Svarīgākie asins plazmas proteīni

Proteīns	Koncen- trācija plazmā normā (g/L).	Moleku lmasa (kDa)	Ogļhi drātu saturs (%)	Funkcija
Pre- albumīns	0,1-0,4	55	0	Transportē <u>tiroksīnu</u> un <u>retinolu</u> (transtiretīns).
Albumīns	35-50	65-70	0	Regulē osmotisko spiedienu, transportē taukskābes, bilirubīnu, aldosteronu.
<b>α<sub>1</sub>- Globulīni</b>	3-6			
α <sub>1</sub> - Antitripsīns (proteāžu inhibitors)	2-4	52	12	Iekaisuma akūtās fāzes proteīns. Inhibē proteolītiskos enzīmus, ja tie pēc šūnu bojāejas iekļūst asinsritē. Iekaisumā pasargā audus no neitrofilu izdalītās elastāzes.
α <sub>1</sub> -Skābais glikoprote- īns	0,6-1,2	40	~42	Nezināma, iekaisuma akūtās fāzes proteīns.
Trans- kortīns	0,03- 0,35	52	~26	Transportē glikokortikosteroīdus (kortizolu u.c).
Retinolu saistošais proteīns	0,03- 0,06	21	0	Transportē retinolu.

Tiroksīnu saistošais proteīns	0,01-0,02	58	~13	Transportē tiroksīnu.
$\alpha_1$ -Feto-proteīns (AFP)	~0,00001	64	3.4	Nezināma. Sintezējas embrionālās attīstības laikā galvenokārt dzeltenajā ķermenī, nedaudz kuņģa zarnu traktā un aknās. Veselam pieaugušajam AFP līmenis serumā ir niecīgs. Grūtniecības laikā koncentrācija fizioloģiski palielinās. AFP koncentrācija palielinās pie audzējiem, hepatīta, cirozes.
<b><math>\alpha_2</math>-Globulīni</b>	4-9			
Haptoglobīns, tetramērs, 3 apakštipi: $\alpha_1, \alpha_1, 2 \beta,$ $\alpha_1, \alpha_2, 2 \beta,$ $\alpha_2, \alpha_2, 2 \beta.$	1-2,2 1,6-3 1,2-2,6	100 ~200 ~400	~19	Iekaisuma akūtās fāzes proteīns ( $\uparrow$ 24 stundu laikā). Hemolīzes laikā saista no eritrocītiem atbrīvoto hemoglobīnu (tā sastāvā esošais Fe var veidot ROS). Šie kompleksi ir pietiekami lieli, lai nierēs nefiltrētos, tie pārstrādājas aknās (funkcija ir tāda pati kā hemopleksīnam).
Ceruloplazmīns	0,15-0,6	~151	~7	Iekaisuma akūtās fāzes proteīns. Transportē vara jonus, 95% $\text{Cu}^{2+}$ asinīs ir saistīti pie ceruloplazmīna (varš brīvā veidā ir toksisks – veido ROS). Katra ceruloplazmīna molekula satur 6-7 vara atomus, kas tur nonāk sintēzes laikā (aknās). Ceruloplazmīns darbojas arī kā oksidāze. Tas reducē $\text{Fe}^{2+}$ par $\text{Fe}^{3+}$ , lai $\text{Fe}^{3+}$ varētu saistīties ar transferīnu Traucējumi ceruloplazmīna sintēzē izraisa brīvā Cu uzkrāšanos (Wilsona slimība: aknu ciroze). Antioksidants.
$\alpha_2$ -Makroglobulīns	1,5-4,2	725	~9	Iekaisuma akūtās fāzes proteīns. Proteāžu inhibitors, inhibē koagulāciju, inhibējot trombīnu, un inhibē fibrinolīzi.
Inter- $\alpha$ -tripsīna inhibitors	0,2-0,7	~160		Proteāžu inhibitors
<b><math>\beta</math>-Globulīni</b>	6-11			
Transferīns	2-3,2	76,5	6	Saista un transportē $\text{Fe}^{3+}$ jonus asinīs (brīvā veidā dzelzs joni veido ROS). Tas saista no hēma atbrīvotos, kā arī zarnās uzsūktos dzelzs jonus. Dzelzs transferīna sastāvā nonāk aknās un tur uzglabājas ferritīna un hemosiderīna sastāvā vai arī ieiet citu Fe saturošu proteīnu sastāvā: hemoglobīns, mioglobīns un citohromi, u.c.
Hemopleksīns	0,5-1	57	22	Hemolīzes laikā saista no eritrocītiem atbrīvoto hēmu (tā sastāvā esošais Fe var veidot ROS) un novērš tā izvadi ar urīnu, veicina tā pārstrādāšanu aknās: bilirubīnu izvadīt, Fe saglabāt organismā (funkcija ir tāda pati kā haptoglobīnam).
$\beta_2$ -Mikroglobulīns	>0,002	11,82	0	Maza subvienība HL-A audu saderības antigēna kompleksā uz limfocītu virsmas. Piedalās transplantētu audu atgrūšanā. Audzēju marķieris (mielomas, limfomas).

C-reaktīvais proteīns (CRP)	>0,01	118		Iekaisuma akūtās fāzes proteīns, asinīs parādās pie akūta iekaisuma. Saistās pie baktēriju vai mirstošu šūnu membrānas un aktivē komplementu un fagocitozi. CRP sintēzi aknās veicina baktērijas, sēnītes, audu bojājums (4-6 stundas pēc traumas).
<b>γ-Globulīni</b>	Antivielas, nodrošina aizsardzību pret baktērijām, sēnēm, vīrusiem, u.c.			
IgG	7-15	150		Visvairāk, vismazākās antivielas.
IgA	0,6-4	dimērs		Sekretējas gļotādās.
IgM	0,6-3	pentamērs		Pirmās antivielas, kas parādās pēc kontakta ar antigēnu.
IgD	>0,14	180		
IgE	3-423 SV/mL			Veselam ļoti zema koncentrācija, palielinās pie alerģijām.
Krio-globulīni		220		Precipitēti (salīpuši) Ig (visbiežāk IgM un IgG). Pie autoimūnām slimībām vai mielomas u.c., kad Ig koncentrācija palielinās, tad temperatūrā zem 37°C tie kļūst nešķīstoši un nosprosto asinsvadu, veidojas iekaisums, gangrēna, u.c.

### Asins plazmas proteīnu koncentrācijas patoloģiskas izmaiņas

**Kopējā plazmas proteīnu** koncentrācija (65-85 g/L) ir atkarīga no to sintēzes, uzņemšanas ar uzturu, zudumiem (caur nierēm un ādu), kā arī no plazmas tilpuma. Novirzes kopējā plazmas proteīnu koncentrācijā parādās pie aknu, nieru un onkoloģiskām slimībām. Pazeminātas vērtības (<60 g/L) liecina par samazinātu proteīnu sintēzi (aknu slimības – ciroze, u.c., iedzimts trūkums – agammaglobulinēmijas), olbaltumvielu zudumiem (gastroenteropātijas, apdegumi, nefrotiskais sindroms), samazinātu olbaltumu uzņemšanu (badošanās, uzsūkšanās traucējumi) vai arī pastiprinātu proteīnu noārdīšanos – ļaundabīgi audzēji, ilgstošas infekcijas. Paaugstinātas vērtības (>90 g/L): poliklonālas vai monoklonālas gammopātijas, izteikta dehidratācija, kā arī paaugstināta akūtās fāzes olbaltumu sintēze.

Asins seruma proteīnu elektroforēzi izmanto slimību diagnostikā, izplatītākie patoloģisko elektroforēžu veidi:

1. Nieru bojājums (nefrotiskais sindroms, proteīnūrija) – ilgtermiņā caur nierēm zaudē proteīnus ar mazu molekulmasu – ↓ albumīns un ↓ γ-globulīni, bet aiztur proteīnus ar lielu molekulmasu – ↑↑ α<sub>2</sub>-makroglobulīns un ↑β-globulīni.
2. Aknu bojājums, ciroze – samazināta albumīna sintēze aknās – ↓ albumīns, ↓α<sub>1</sub> un α<sub>2</sub>-globulīni, ↑ γ-globulīni (poliklonāla gammopātija).
3. Akūts un hronisks iekaisums, ievainojums: – normāls vai ↓ albumīns, ↑ α<sub>1</sub> un α<sub>2</sub>-globulīni (daudzi α-globulīni ir akūtās fāzes proteīni).
4. Autoimūnas slimības, ļaundabīgi audzēji – normāls vai ↓ albumīns, ↑ α<sub>1</sub> un α<sub>2</sub>-globulīni, ↑↑ γ-globulīni.
5. Hipogammaglobulinēmija – imūndeficīts, leukēmija – ↓ γ-globulīni.
6. Monoklonālā gammopātija – multiplā mieloma – savairojas atsevišķi β-limfocītu kloni, kas lielā daudzumā producē Ig paraproteīnu – ↓ albumīns, izteikta josla γ-globulīnu rajonā.

2. tabula

### Globulīnu frakciju patoloģiskās izmaiņas

	Pazeminātas vērtības	Paaugstinātas vērtības
--	----------------------	------------------------

$\alpha_1$ -Globulīni (visvairāk $\alpha_1$ - antitripsīns)	$\alpha_1$ -antitripsīna deficīts, hipo- $\alpha_1$ -lipoproteinēmija (reti)	Akūti un hroniski iekaisumi ( $\uparrow$ akūtās fāzes proteīnu sintēze). Ļaundabīgie audzēji ( $\uparrow$ 100 reizes $\alpha_1$ -fetoproteīns)
$\alpha_2$ -Globulīni	Hemolītiskā anēmija ( $\downarrow$ haptoglobīns)	Subakūti un hroniski iekaisumi, ļaundabīgi audzēji, proteīnūrija ( $\uparrow$ $\alpha_2$ -makroglobulīns).
$\beta$ -Globulīni (visvairāk transferīns)	Hipolipoproteinēmija	Hiperlipoproteinēmija, monoklonāla gammapatija, dzelzs deficīta anēmija ( $\uparrow$ transferīns).
$\gamma$ -Globulīni (visvairāk IgG)	Imūndeficīta sindroms ( $\downarrow$ Ig G)	Hroniskas infekcijas, autoimūnas slimības, hroniskas aknu slimības, monoklonālas gammapatijas.

3. tabula

### Asins seruma proteīnu koncentrācijas patoloģiskās izmaiņas

Plazmas proteīns	Ģenētiskā daudzveidīb a	Iedzimts trūkums	Patoloģiski stāvokļi,	
			Samazināšanās	Palielināšanās
Albumīns	vismaz 20 formas	Analbu- minēmija	Aknu slimības, nieru slimības, tūska, badošanās, trauma.	Dehidratācija
$\alpha_1$ -Skābais gliko- proteīns	vismaz 3 formas			Iekaisums (24-48 stundu laikā).
$\alpha_1$ -Anti- tripsīns	23 allēles	Plaušu emfizēma, HOPS, aknu ciroze		Iekaisums
$\alpha_1$ -Feto- proteīns				Audzēji ( $\uparrow$ 100 reizes), neonkoloģiskas patoloģijas: aknu ciroze, hepatīti; Krona slimība. Grūtniecība.
Cerulo- plazmīns	6 formas	Vilsona slimība	Malabsorbija.	Iekaisums (2-3 dienu laikā). Audu nekroze un trauma. Grūtniecība, estrogēnu terapija.
$\alpha_2$ -Makro- globulīns	2 formas			Nefrotiskais sindroms (liels, nefiltrējas nierēs). Bērniem koncentrācija ir 2x augstāka kā pieaugušajiem.
Hapto- globīns	3 tipiskas un vairākas retas formas	Hipo- un ahaptoglobu- linēmija	Hemolītiska anēmija: jāsaista daudz brīvā hemoglobīna, un haptoglobīna- hemoglobīna kompleksi no asinsrites tiek aizvākti. Aknu slimības – traucēta sintēze.	Iekaisums

Transferīns	20 formas	Atransferinēmija	Iekaisuma akūtā fāze (mazinās pirmo 17-48 stundu laikā). Olbaltuma zudums – nefrotiskais sindroms – zaudē transferīnu ar urīnu. Aknu bojājumi (traucēta sintēze).	Dzelzs deficīta anēmija: ja dzelzs koncentrācija asinīs ↓, aknas pastiprināti sintezē transferīnu (kompensācijas mehānisms) un otrādi.
Hemopeksiņš			Hemolītiskā anēmija (līdzīgi haptoglobīnam)	
C-reaktīvais proteīns				CRP ↑↑ Akūtas bakteriālas infekcijas, autoimūnās slimības (reimatisms, reimatoīdais artrīts, vilkēde, vaskulīti) akūtā fāzē. ↑ Audzēji, miokarda infarkts, vīrusu infekcijas, imūndeficīta stāvokļi, ķirurģiska operācija. Akūta iekaisuma, marķieris.
Lipoproteīni	Vairākas formas	Hipo- un hiperlipidēmijas		
Imūnglobulīni	Smago un vieglo ķēžu vairākas formas: piecas klases	Agammaglobulinēmijas: IgG, IgA, IgM	↓ Ig sintēze – imūndeficīts, leukēmija. ↑ Zudumi (nefrotiskais sindroms: IgG ir mazākais no visiem Ig un filtrējas urīnā)	↑ Poliklonāli IgG – autoimūnas slimības, hronisks iekaisums, hroniskas aknu slimības, u.c. Monoklonāli IgG – mieloma, limfoma, u.c. IgM – makro-globulinēmija, pie autoimūnām slimībām vai ļaundabīgiem audzējiem. IgA – bojāta gļotādu virsma, IgE – alerģijas, parazītu invāzijas

### Plazmas atlieku slāpekļa frakcija

**Atlieku slāpekļa frakcija** (25-40 mg/100 ml) ir mazmolekulāras slāpekli saturošas vielas – proteīnu, nukleīnskābju, hēma, u.c. slāpekli saturošu vielu katabolisma produkti, kas tiek izvadīti caur nierēm. Šo vielu koncentrācija plazmā ir atkarīga no tā, cik intensīvi tās sintezējas un nierēs filtrējas.

### Plazmas atlieku slāpekļa frakcijas komponenti

	Koncentrācija normā (mg/100 ml)	Kādu vielu katabolismā veidojas	Pazeminātas vērtības	Paaugstinātas vērtības
<b>Aminoskābes</b>	35-65	proteīni	Proteīnūrija (↑ filtrācija nierēs), badošanās, u.c.	↓ filtrācija nierēs, u.c.

<b>Urīnviela</b>	20-30	aminoskābes	↓ Proteīnu saturs diētā, uzsūkšanās traucējumi, ↑ proteīnu utilizācija (audzēji), aknu slimības (↓ sintēze).	Nieru funkcijas marķieris, ↓ filtrācija nierēs, ↑ proteīnu katabolisms, ↑ proteīnu saturs diētā.
<b>Kreatīns</b>	0,2-0,9	kreatīnfosfāts – enerģijas avots muskuļos Koncentrācija korelē ar muskuļu masu.	-	Skeleta muskuļšūnu bojājums.
<b>Kreatinīns</b>	1-2	Kreatīns Koncentrācija korelē ar muskuļu masu.	-	Nieru funkcijas marķieris, ↓ filtrācija nierēs, skeleta muskuļšūnu bojājums.
<b>Urīnskābes Na sāļi – urāti</b>	2-6	purīni	Aknu slimības	Podagra (↓ filtrācija nierēs vai ↑ veidošanās).
<b>Bilirubīns</b>	0,2-1,4	hēms, porfirīns	-	Aknu šūnu bojājums (hepatīts), hemolītiskā anēmija, jaundzimušo fizioloģiskā dzelte.

### Plazmas enzīmi

Enzīmi asinīs ir ļoti mazā koncentrācijā, tiem tur nav jābūt vispār, tie nokļūst asinīs, ja ir audu bojājums. Tādēļ enzīmu koncentrāciju asins plazmā izmanto diagnostikā.

#### Plazmas enzīmu koncentrācijas palielināšanās plazmā pie dažādām patoloģijām

Enzīms	Patoloģija
Sārmainā fosfatāze	kaulu un aknu slimības
Skābā fosfatāze	prostatas vēzis
Alanīnaminotransferāze (ALAT)	kopā ar ASAT: aknu slimības
Aspartāminotransferāze (ASAT)	miokarda infarkts, par kardiomiocītu bojājumu liecina arī: troponīns I un T, kreatīnkināzes MB frakcija, mioglobīns.
Gamma-glutamilaminotransferāze (GGT)	aknu slimības
Laktātdehidrogenāze (LDH)	dažas LDH izoformas: vēzis
Kreatīnkināze	LDH un kreatīnkināze: miokarda infarkts
Amilāze	akūts pankreatīts

**Sārmainā fosfatāze** lielā daudzumā atrodas kaulos (to sintezē un izdala osteoblasti), aknās, placentā, zarnu epitēlijā. Fermenta aktivitāte palielinās pie kaulu slimībām (Pedžeta slimība, rahīts, osteomalācija, lūzumi, ļaundabīgi audzēji) un aknu slimībām (aknu holestātiskā slimība, aknu ļaundabīgi audzēji). Lai precizētu, kuru audu bojājums (aknu vai kaulu) izraisa enzīma aktivitātes palielināšanos asinīs, var noteikt aktivitāti aknu enzīmam gamma-glutamilttransferāzei, kuras aktivitātes palielinājums parasti korelē ar aknu sārmainās fosfatāzes aktivitātes palielināšanos. Fizioloģisks fermenta aktivitātes palielinājums novērojams grūtniecības laikā (pateicoties placentārajam izoenzīmam), bērnībā, kaulu augšanas laikā (kaulu izoforma). Enzīma koncentrācija plazmā bērnībā saglabājas 2-3 reizes augstāka par normālo līmeni pieaugušajiem.

**Skābā fosfatāze** lielā koncentrācija atrodas prostatā un paaugstinātu tā koncentrāciju plazmā novēro prostatas vēža gadījumā. Var izmantot kā audzēju marķieri, taču tā nozīmi diagnostikā ierobežo tas, ka enzīma koncentrācija paaugstinās vēl (80% pacientu, kad ir jau metastāzes un tikai 20% – kamēr nav metastāzes). Enzīma koncentrācija var palielināties arī prostatīta un labdabīgas dziedzera hipertrofijas



gadījumos. Enzīma koncentrācijas pārejošu palielināšanos var izraisīt priekšdziedzera izmeklēšana *per rectum*. Skābā fosfatāze atrodas arī eritrocītos, trombocītos, kaulos, aknās, liesā.

**Aminotransferāzes** (transamināzes): ASAT – aspartāminotransferāzi un ALAT – alanīnaminotransferāzi izmanto kā audu bojājuma marķierus. Abi enzīmi ir plaši izplatīti dažādos audos: aknu šūnās, nierēs, nedaudz skeleta muskulatūrā, miokardā. ASAT koncentrācija visos audos ir zemāka nekā ALAT, izņemot aknas, kur to koncentrācijas ir apmēram vienādas.

Abu šo fermentu palielināta (10-100 reizes) koncentrācija asinīs liecina par aknu šūnu bojājumu, nekrozi, turklāt, jau sākuma stadijā, kad vēl nav nekādu sūdzību. Biežākie cēloņi ir steatohepatīti (nealkohola un alkohola taukainā aknu slimība) un aknu iekaisumi, ko rada vīrusi, piemēram, A, B, C hepatīts. Arī smags audu kompresijas sindroms, smaga audu hipoksija var būt paaugstinājuma cēlonis.

ASAT palielinājums (5-10 reizes) liecina par miokarda infarktu, muskuļu bojājumu (traumu). Miokarda infarkta gadījumā ASAT koncentrācija sāk paaugstināties 12 stundas pēc infarkta, maksimumu sasniedzot 24-36 stundu laikā un pēc tam krītoties divu –trīs dienu laikā, kas liecina, ka sirds muskulis turpmāk vairs nav ticis bojāts.

**Gamma-glutamilttransferāze (GGT)** augstā koncentrācijā atrodams aknās, nierēs un aizkuņģa dziedzerī. Tā koncentrāciju asins serumā izmanto kā indikatoru aknu un žultspūšļa slimībām. Augšējā normas robeža pārsniegta vairāk kā 10 reizes: holestāze, alkoholisks aknu bojājums. Augšējā normas robeža pārsniegta 5-10 reizes: hepatīts (akūts un hronisks), ciroze (bez holestāzes), citas aknu slimības, pankreatīts.

**Laktātdehidrogenāze (LDH)** ir tetramērs, kas veidots no divu veidu monomēriem: M (muskuļi) un H (*heart*, sirds). M un H monomēri veido piecus dažādus LDH izofermentus, savienojoties dažādās kombinācijās: 4H, 3H1M, 2H2M, 1H3M un 4M. Parasti nosaka kopējo LDH aktivitāti, jo neviena izoforma nav pilnīgi audu specifiska. Fermenta koncentrācija izteikti palielinās pie vīrushepatīta, anēmijām (megaloblastiskas un perniciozas). Mazāku palielinājumu novēro pie miokarda infarkta, leikozēm, kā arī plaušu un nieru ļaundabīgiem audzējiem, muskuļu bojājuma.

**Kreatīnkināze** ir dimērs, kas sastāv no divu veidu monomēriem: M (muskuļi) un B (*brain*, smadzenes). Var veidoties trīs izofermenti: BB, MM un MB. Izoferments BB atrodas galvenokārt galvas smadzenēs. Normā tā koncentrācija asins plazmā ir zema, pat pie nopietna smadzeņu bojājuma (insulta) tā gandrīz nepaaugstinās. Asins plazmā visvairāk ir kreatīnkināzes skeleta muskuļu izoforma MM. Tās koncentrācija paaugstinās pie skeleta muskuļu bojājuma vai ilgstošas fiziskas slodzes. Kreatīnkināzes koncentrācija palielinās pie miokarda infarkta vai akūtas skeleta muskuļu nekrozes (10 reizes). Mazāku palielinājumu (5-10 reizes) izraisa skeleta muskuļu trauma, ķirurģiska iejaukšanās, smaga fiziska slodze. Ja abi faktori ir reizē – infarkts, kurš noticis pēc fiziskas slodzes vai traumas, tad miokarda bojājumu var uzskatīt par pierādītu, ja MB izoformas aktivitāte pārsniedz 5% no kopējās kreatīnkināzes aktivitātes. Jo miokardā MB izoforma ir 30% (skeleta muskuļos – tikai 1%).

**Amilāze** sintezējas siekalu dziedzeros un aizkuņģa dziedzera eksokrīnajā daļā. Šos audu specifiskos izofermentus var atdalīt elektroforētiski, kā arī izmantojot inhibitorus. Akūts pankreatīts izraisa amilāzes aktivitātes palielinājumu >10 reizes.

### Izmantotā literatūra

1. Lehninger, A.L., Nelson, D.L., Cox, M.M. (2004). Lehninger Principles of Biochemistry (4th edition) W. H. Freeman & Co.
2. Lieberman, M. A., Marks, A. (2008). Marks' Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach (3rd revised North American ed.) Lippincott Williams and Wilkins, p. 1024.
3. MacLaren, D., Morton, J. (2011). Biochemistry for Sport and Exercise Metabolism. Wiley-Blackwell, 264 pages. ISBN: 978-0-470-09184-5.
4. Maughan, R.J., Gleeson, M. (2010). The Biochemical Basis of Sports Performance. Second Edition. Oxford University Press, p. 336. ISBN: 9780199208289
5. Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell, V.W. (1999). Harper's Biochemistry (25th edition). McGraw-Hill Publishing Co, p. 927.

6. Волков, Н. (2000). Биохимия мышечной деятельности: учебник,. Олимпийская литература. 504 страницы. ISBN: 966-7133-29-X.
7. Михайлов С.В. (2006). Спортивная биохимия. 3-е издание. Советский спорт. 220 страниц. ISBN: 5-9718-0108-2.