

Fehérvérsejtek

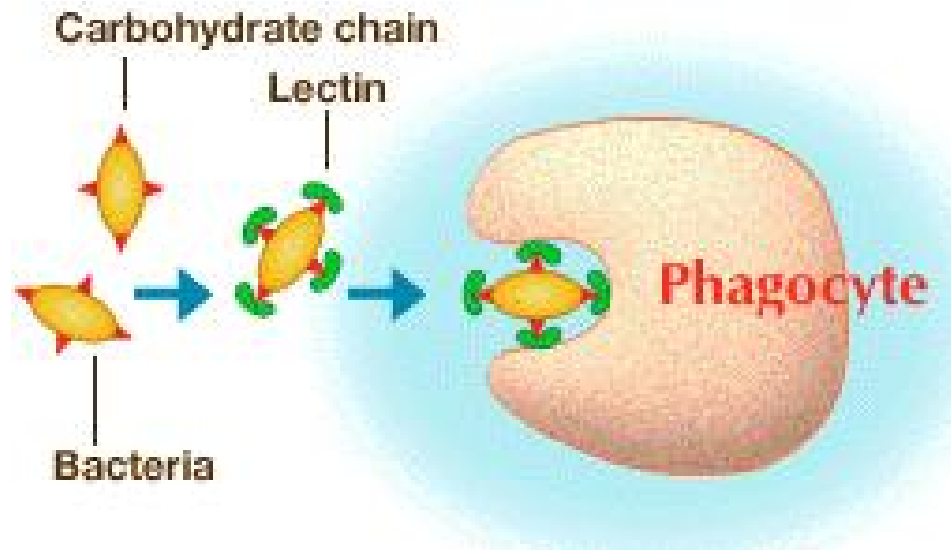
- számuk: 4-11e/ μ l

- megoszlás:

- graulocytá (PMN)
 - neutrofil (62%)
 - eosinofil (2,5%)
 - basofil (0,5%)
- monocytá (5%) → szövetekben makrofág
- limfocytá (30%)

Neutrofil granulocyta

- funkció: testidegen anyagok felismerése és fagocitálása



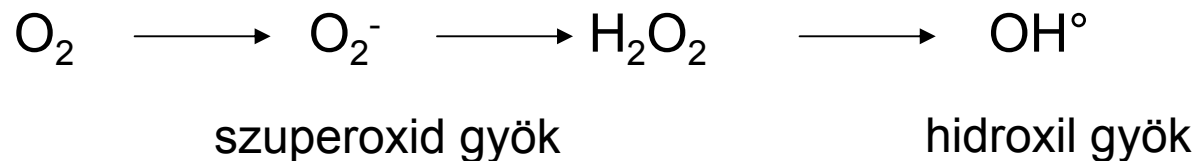
- a fagocitózist serkenti ha immunglobulinok és komplement-faktorok jelölik meg a baktériumot (opszonizáció)

Neutrofil granulocyta

- specifikus anyagcsere:

- kevés mitochondrium → terminális oxidáció
nem jellemző
↓
energiát a glikolízisből nyeri

- fontos a pentóz-foszfát út (NADPH szükséges az **oxigéngyökök** képzéséhez)



Neutrofil granulocyta

- a fagocitált baktérium eliminálásának módjai:

- reaktív oxigéngyökök
 - NADPH-oxidáz
 - mieloperoxidáz
- emésztőenzimek
 - proteínázok
- bakteriosztatikus és ölő fehérjék
 - laktoferrin
 - defenzinek

Ölőmechanizmusok

Oxigéntől független killing

Elsődleges lizozómában (tipikus):

Kationos fehérjék- mikrobiális membrán károsítása

Hidrolitikus enzimek (észteráz, glikozidáz, lipáz)

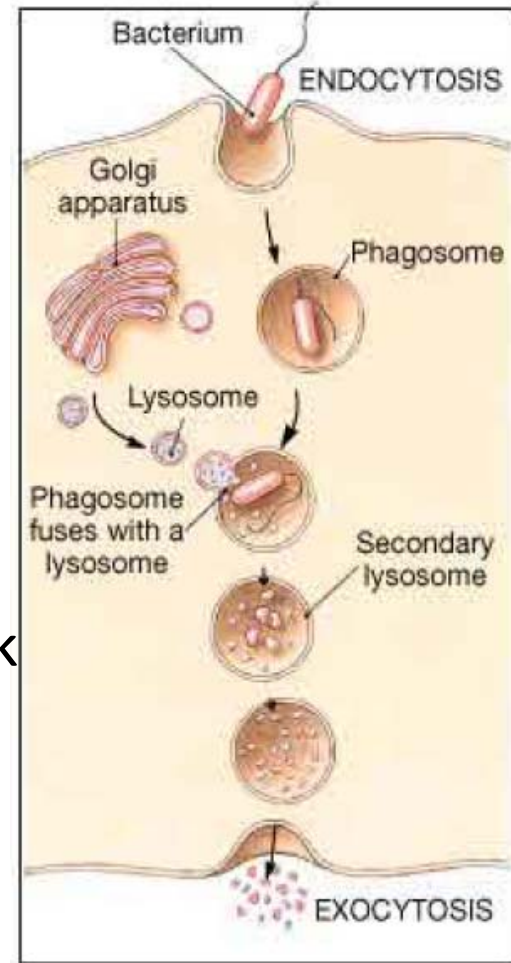
Neutrális észterázok (katepszin, elasztáz)

Kollagenázok

Lizozim – a baktérium sejtfal mukopeptidjeinek lízise

Másodlagos lizozómában:

70%-ban lizozim, kollagenáz, laktoferrin-
patogén vasforrásainak gátlása



Légzési robbanás – oxigén függő reakciók

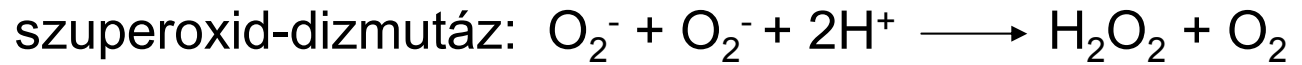
- NADPH-oxidáz: $\text{NADPH} + \text{O}_2 \longrightarrow \text{O}_2^- + \text{H}^+ + \text{NADP}^+$
 - **defektusa**: krónikus granulomatózus betegség (CGD)
(nem tudja elpusztítani a bekebelezett baktériumot,
így felhalmozódik a sejtörmelék = granuloma)
- fémionok szerepe
 - Fenton reakció: $\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{OH}^- + \text{OH}^\circ$
 - Haber-Weiss reakció: $\text{O}_2^- + \text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow \text{O}_2 + \text{OH}^- + \text{OH}^\circ$
(Fe a katalizátor)
- mieloperoxidáz: $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Cl}^- + \text{H}^+ \longrightarrow \text{HOCl} + \text{H}_2\text{O}$

Antioxidánsok

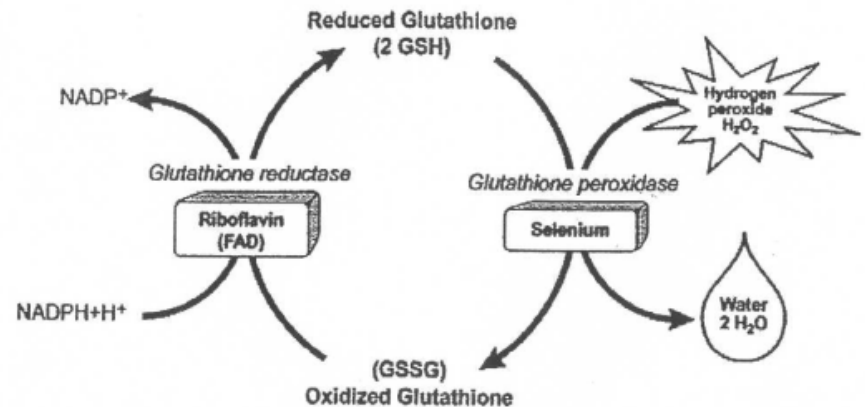
- szerepük: a neutrofilekből kiszabaduló oxigéngyökök inaktivációja;
így védik az emberi sejteket azok károsító hatásától

• vitaminok

• enzimek



glutation-peroxidáz



• bilirubin

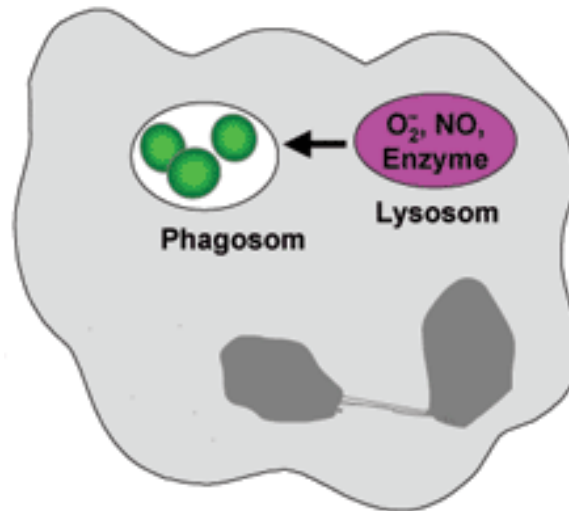
• húgysav

Oxidatív stressz

- az oxidáns-antioxidáns egyensúly eltolódása oxidáns irányba
- okai:
 - öregedés
 - sugárzás
 - gyógyszerek
 - genetikai defektus (pl.: glükóz-6-P-dehidrogenáz)
 - vastúlterhelés
 - reperfúzió (vérkeringéstől elzárt terület újra vért kap)
 - krónikus gyulladás
 - testmozgás (ha rendszeres, akkor hozzászoktatja a szervezetet, ami hosszútávon véd)
- következményei:
 - lipid peroxidáció
 - általános sejtkárosodás (a hosszútávú következmények elkerülése miatt fontos a DNS repair)

Emésztő enzimek

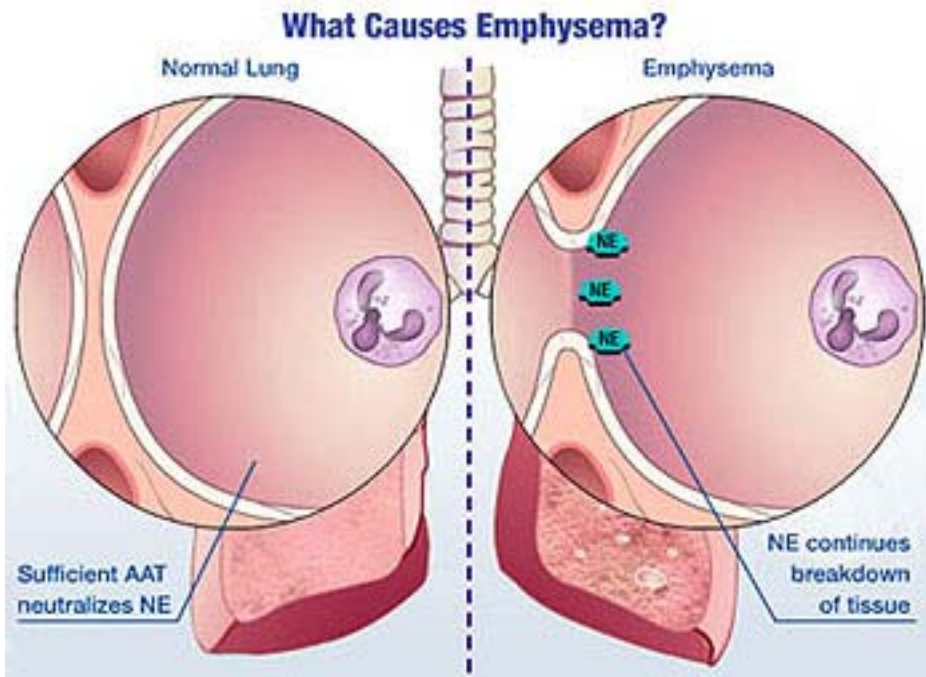
- azurofil granulumokban található prekursor alakban
- az azurofil granulumok összeolvadnak a fagoszómával és a bekerülő enzimek bontják a bakteriális fehérjét
- típusai: elasztáz, kollagenáz, zselatináz, katepszin G



- antiproteinázok (a kiszabaduló proteinázokat inaktiválják)
 - α 1-antitripszin, α 2-makroglobulin

Emésztő enzimek

- a proteináz-antiproteináz egyensúly eltolódhat; okai:
 - α 1-antitripszin genetikai defektusa
 - dohányzás \longrightarrow α 1-antitripszin aktivitás csökken
- α 1-antitripszin hiány \longrightarrow elasztáz aktivitás fokozódik



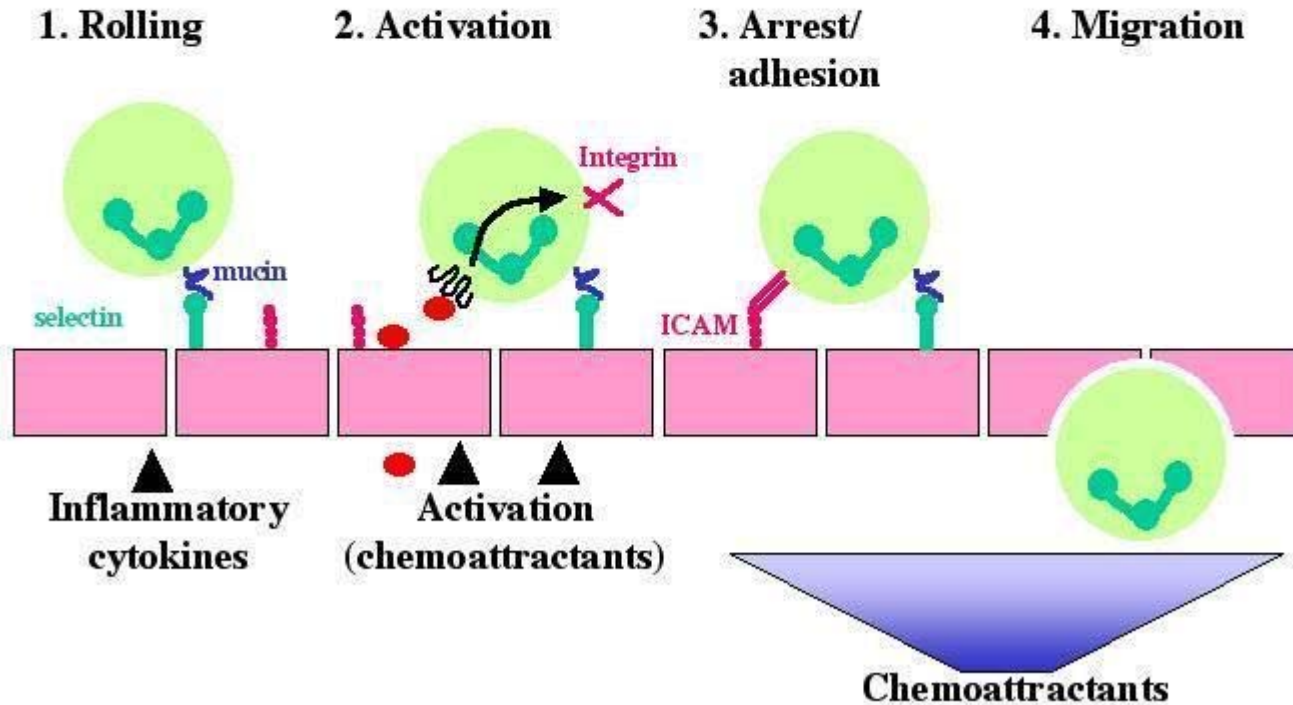
bontja az alveolusok falában lévő elasztint

emfizéma

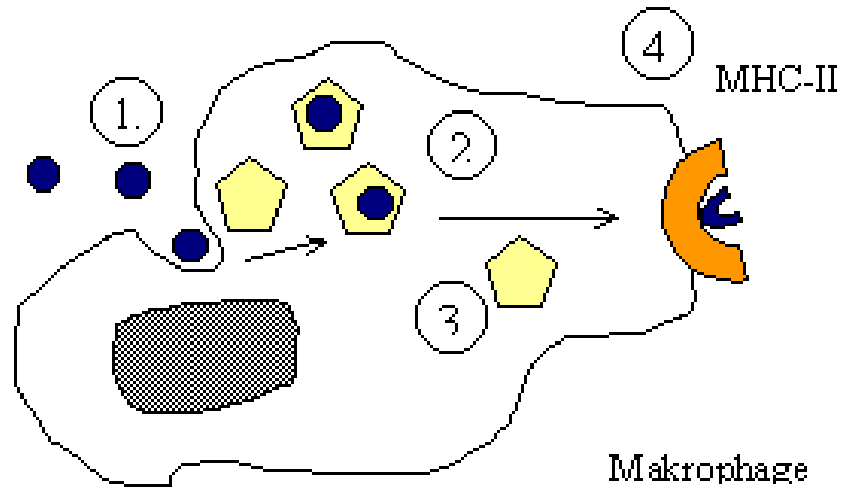
tüdő
kitágul

légzőfelület
csökken

Neutrofilek vándorlása



Makrofágok



makrofág bekebelezi
az idegen anyagot



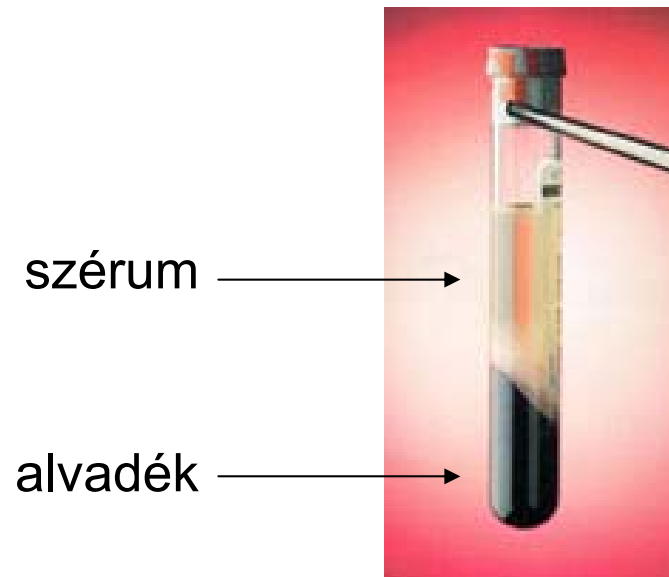
bemutatja
a limfocitának



limfocita
aktiválódik

A vérplazma összetevői, ezek funkcionális jelentősége

- Vérplazma: alakos elemek nélküli vér (vérvétel esetén: alvadásgátlót tartalmazó csőben az alakos elemek leülepednek, a felülúszót a plazma alkotja)
- Vérszérum: alvadási faktorok nélküli vérplazma (vérvétel esetén: natív csőben az alvadási folyamat azonnal megindul, az alakos elemek az alvadási faktorokkal alvadék formájában kiválnak, felülúszó a szérum)



A vérplazma fő összetevői:

- víz
- ionok
- gázok
- tápanyagszármazékok
- anyagcseretermékek

- fehérjék
 - plazmafehérjék
 - plazmaenzimek (pl.: lipoprotein lipáz)
 - szöveti enzimek (pl.: ASAT, ALAT, LDH)
 - fehérjehormonok (pl.: inzulin)
 - adhéziós fehérjék (pl.: fibronektin)
 - raktárfehérjék (pl.: ferritin)

- nem fehérje hormonok (aminosavszármazékok, szteroidok)

A plazma összfehérje szint

normál: 60-80 g/l

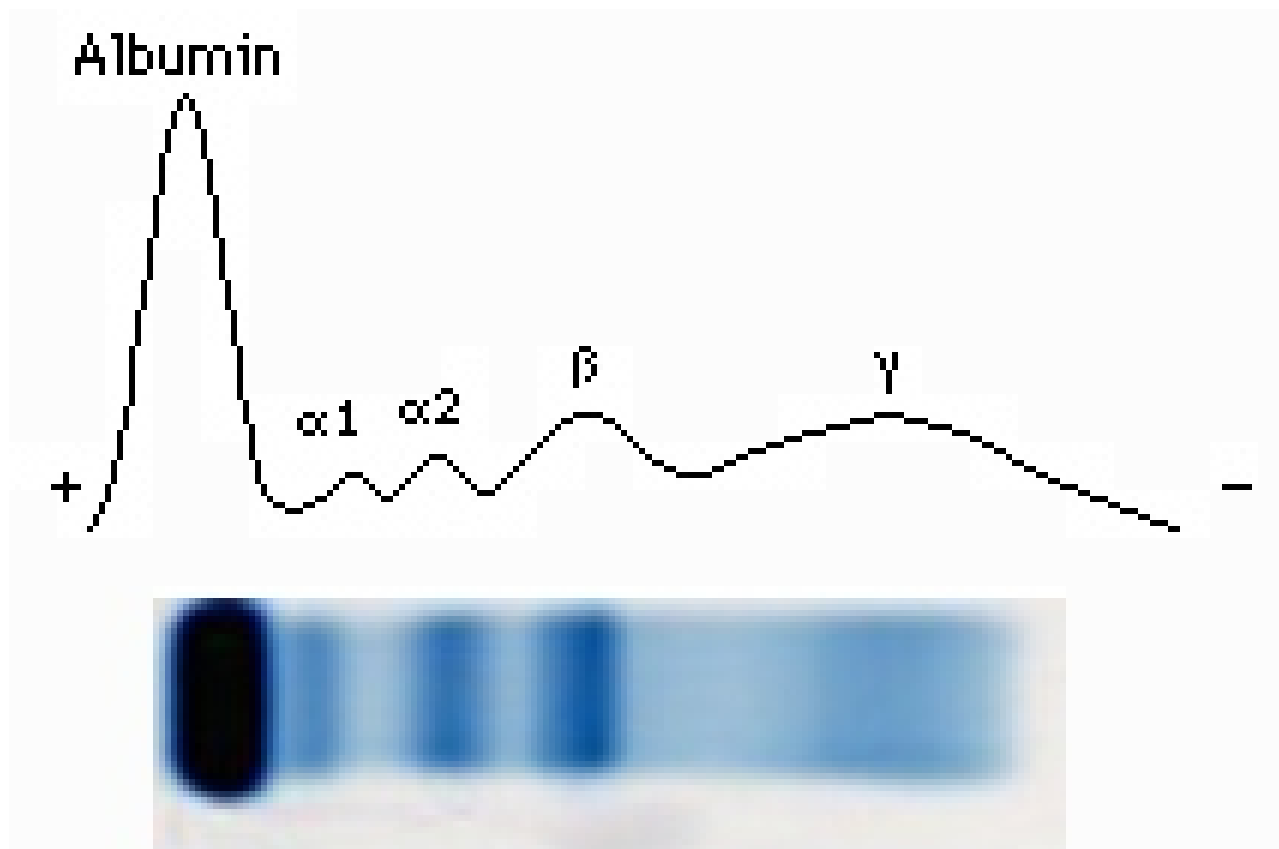
csökkenés:

- hiányos táplálkozás
- felszívódási zavarok (malabsorptio)
- májparenchyma-károsodás (pl.: cirrhosis)
- antitesthiány szindróma
- előrehaladott tumorok
- veleszületett analbuminaemia
- fehérjevesztés gyomor- bélcsatornán keresztül
- fehérjevesztés vesén keresztül (nephrosis szindróma)
- súlyos égés, vérzéses shock

emelkedés:

- exsiccosis
- monoklonális gammopathiák (plazmasejtek dagana, nagy mennyiségű Ig van a vérben)

Plazmafehérjék frakciói (elektroforetikus elválasztás alapján)



I. Prealbumin

- funkció: tiroxinkötés

II. Albumin

- szérumszint: 40-60 g/l
- funkció:
 - kolloidozmotikus nyomás fenntartása
 - szállítás (indirekt bilirubin, zsírsavak, hormonok, gyógyszerek)
 - proteintartalék
(ha mennyisége csökken
↓
ozmotikus nyomás csökken
↓
oedema)

III. α 1-globulin

1. transzkortin

- funkció: kortikoszteroid kötés

2. tiroxinkötő globulin

- funkció: T3, T4 kötés



lábszár ödéma

3. α 1-antitripszin

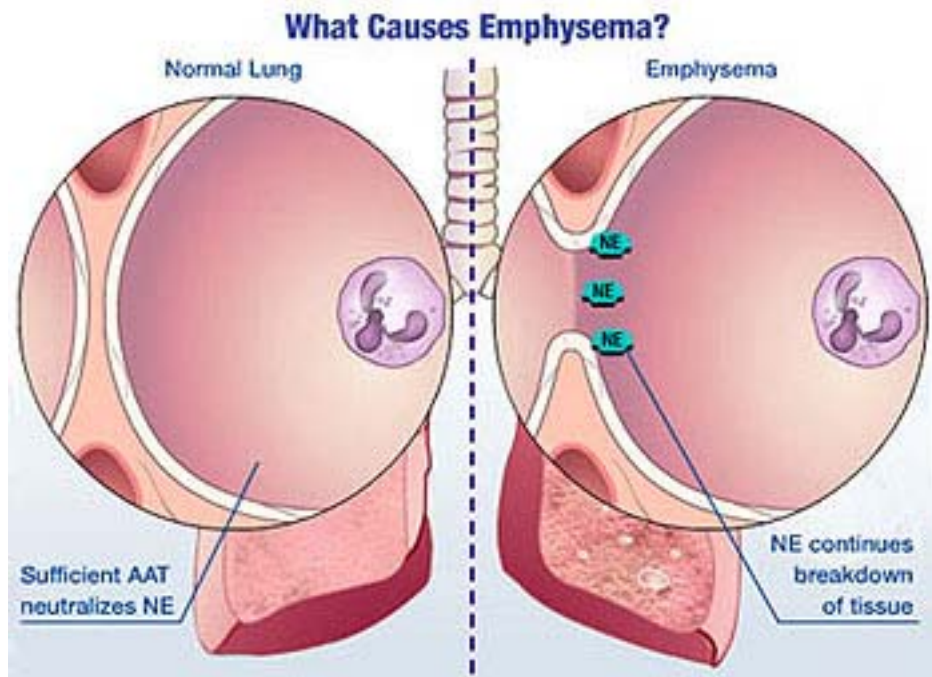
- funkció:

- fő proteázgátló a vérben
- akut fázis fehérje

- genetikai polimorfizmus (kb. 30 változat):

- egészséges fenotípus: MM (100% aktivitás)
- heterozigóta: MZ, MS, SZ (40-75% aktivitás)
- homozigóta: ZZ (15% aktivitás)

↳ következmény → tüdő: antiproteáz védelem csökk.



↓
elasztinrostok károsodnak

↓
alveolusok egybenyílnak

↓
tüdőtagulat (emphysema)

máj: a mutáns fehérje

polimerizálódik az ER-ban

↓
cirrhosis

4. α 1-lipoprotein (HDL)

5. α 1-fötoprotein

- funkció: immunszuppresszió
- szérumszint emelkedés:
 - malignus tumorok (elsősorban májtumor)
 - terhesség
 - magzati fejlődési rendellenességek (pl.: nyílt gerinc)

IV. α 2-globulin

1. cöruoplazmin

- funkció:
 - réz megkötése és szállítása
 - akut fázis fehérje
- szérumszint csökkenés:
 - májbetegségek
 - Wilson-kór, Menkes-kór
 - glükokortikoidok
 - újszülött- és gyermekkorban
- szérumszint emelkedés:
 - ösztrogénhatás

2. haptoglobin

- funkció: szabad hemoglobin megkötése
- szérumszint emelkedés:
 - gyulladás
 - tumor
 - szövetkárosodás
- szérumszint csökkenés:
 - súlyos hemolízis (a kiszabaduló hemoglobin leköti)
 - májkárosodás

3. α 2-makroglobulin

- funkció: panproteáz inhibitor

4. protrombin (alvadási faktor)

5. antitrombin III.

6. eritropoetin

- funkció: vvt-szintézis serkentése
- szintézis: vese

V. β -globulin

1.hemopexin

-funkció: szabad hem megkötése

2.transzferrin

-funkció: Fe szállítás (ld.: vasforgalom)

3.ferritin

-funkció: Fe tárolás

4.alvadási faktorok

5.plazminogén

6.C-reaktív protein (CRP)

-funkció: gyulladásos reakcióban a komplementrendszer aktiválása

7.fibronektin (adhéziós fehérje)

8.szex hormon kötő globulin (SHBG)

9. β 2-mikroglobulin

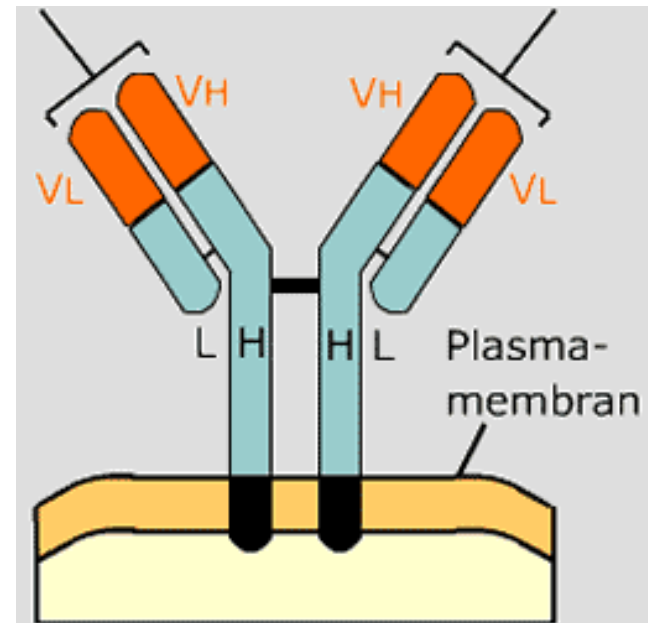
10. komplementrendszer elemei

11. β -lipoprotein (LDL)

12. pre β -lipoprotein (VLDL)

VI. γ -globulin (immunglobulinok)

- 4 alegység: 2 nehézlánc és 2 könnyűlánc
- szintézis: B-limfociták



Akut- fázis fehérjék

proteáz inhibitorok

α_2 makroglobulin
 α_1 antitripszin

komplement

C3, B faktor, C1inhib

véralvadási fehérjék

fibrinogén

opszoiniek

C3, CRP
mannán kötő lektin

immunválaszt
módosító fehérjék

C3, prot.inhib

gyökfogók

albumin,
coeruloplazmin

Akut- fázis fehérjék

emelkedés

C3, coeruloplazmin –1.5-2X

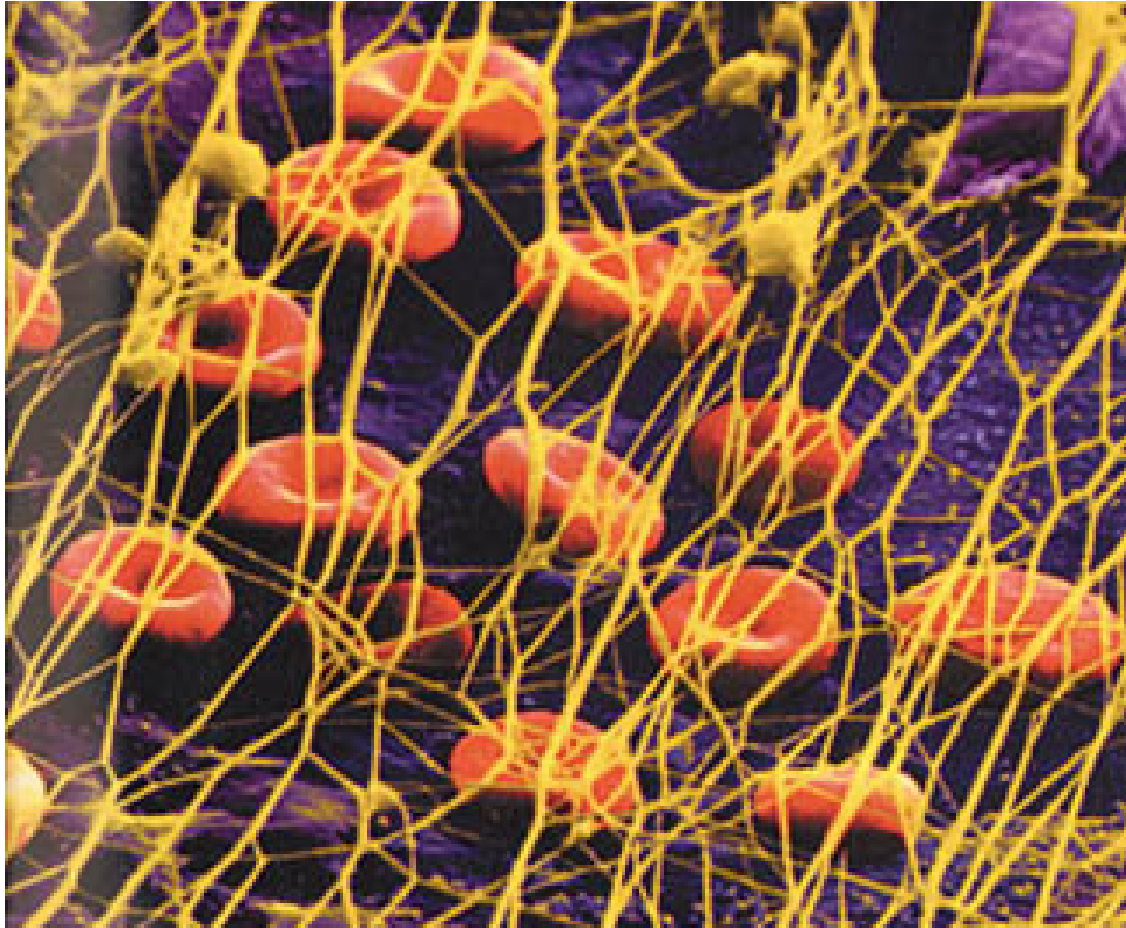
α 1 antitripszin,
haptoglobulin, 2-4 X
fibrinogén

C1 inhibitor- 6-8X

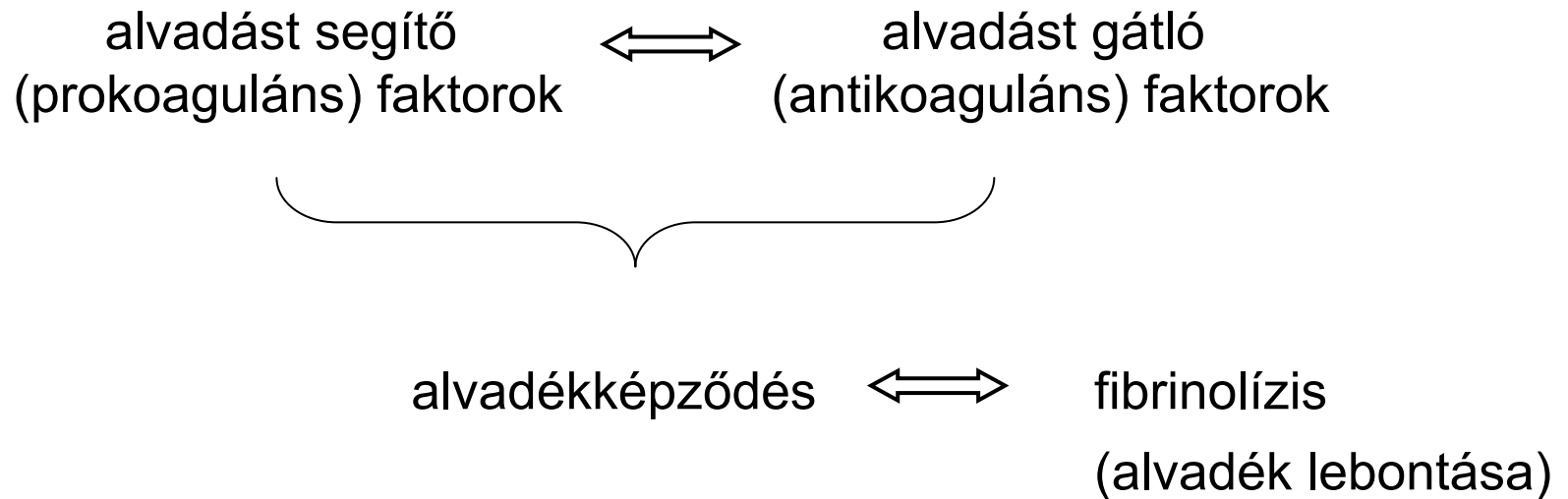
csökkenés

transzferrin,
albumin, fibronektin
0.4- 0.6 X

A véralvadási rendszer

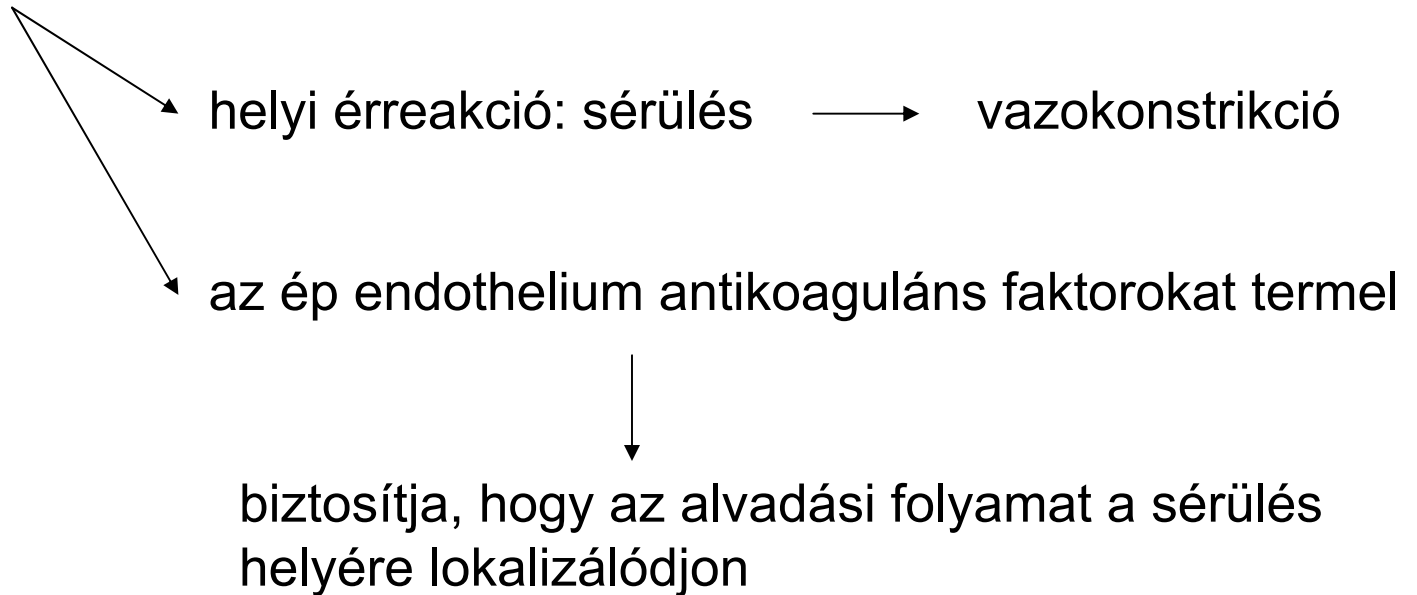


A véralvadási rendszer



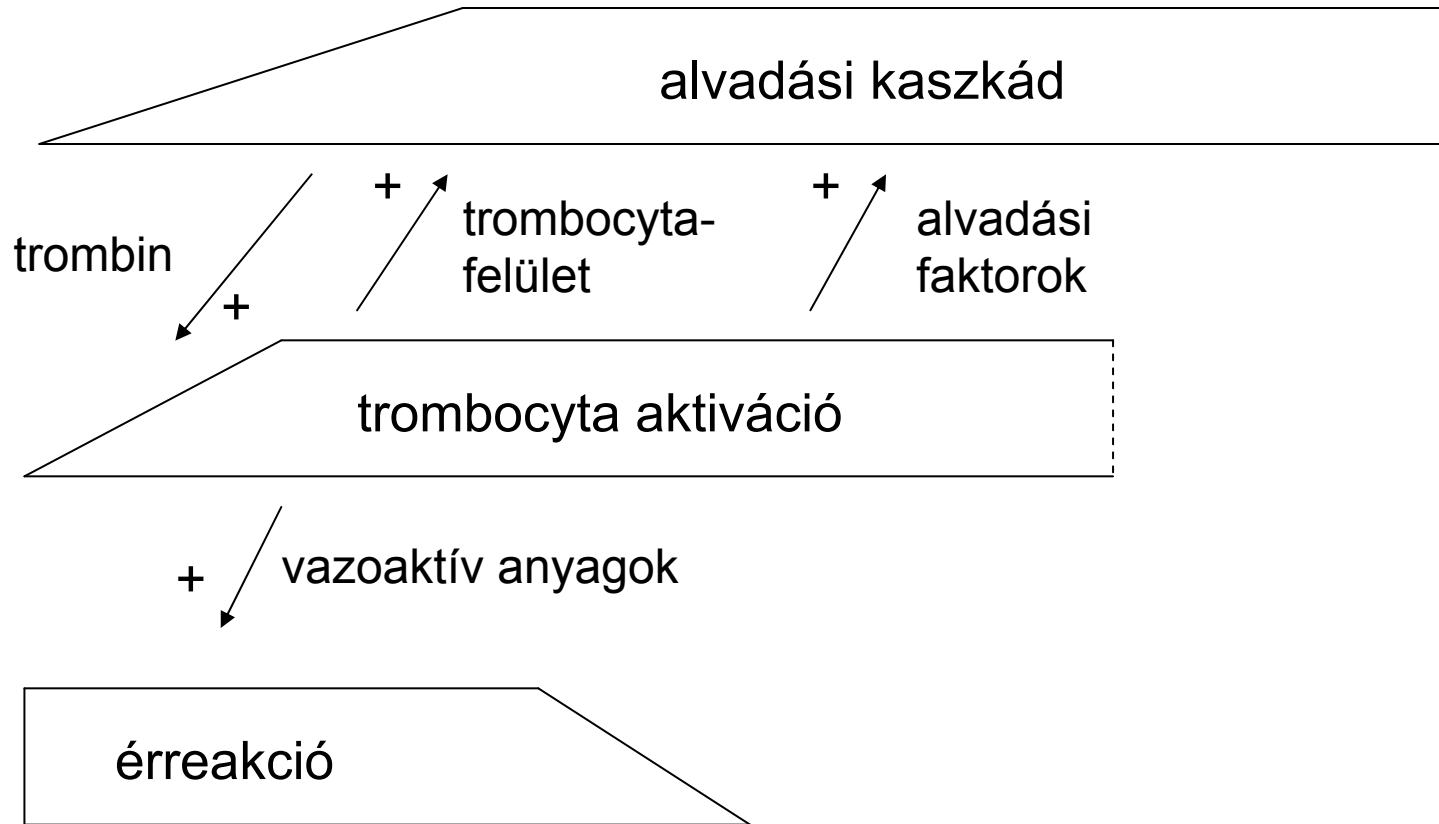
Véralvadásban résztvevő elemek

- érfal (két, egymástól független hatás)



- trombocyták
- véralvadási faktorok

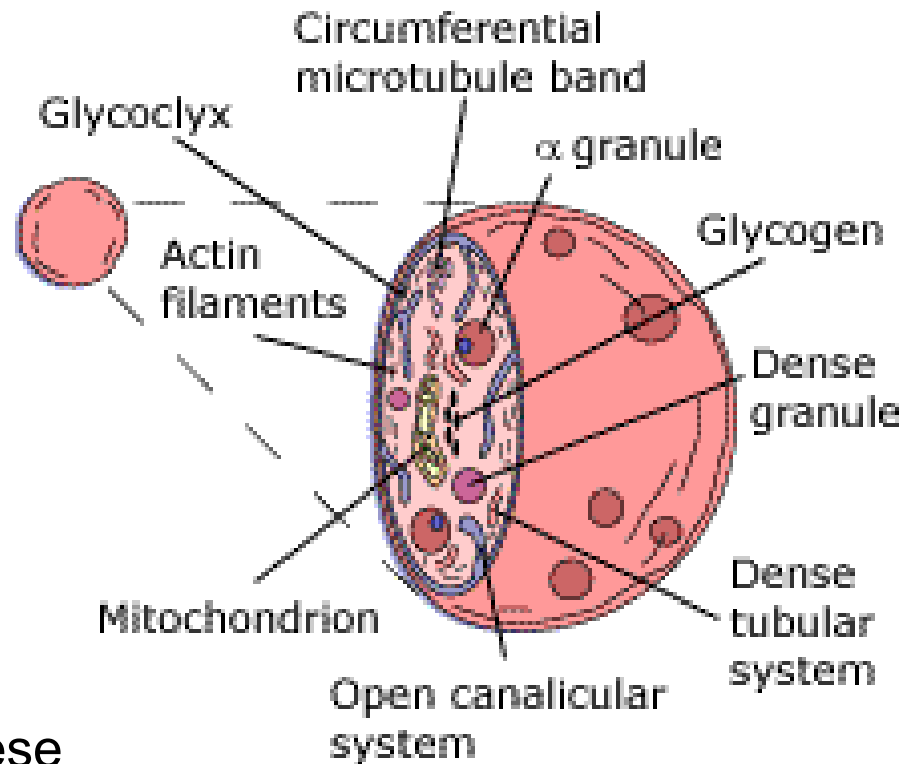
Véralvadásban résztvevő elemek kölcsönhatásai



Trombocyták

- számuk: 150-300 ezer/ μ l

- szerkezet:



- funkció:

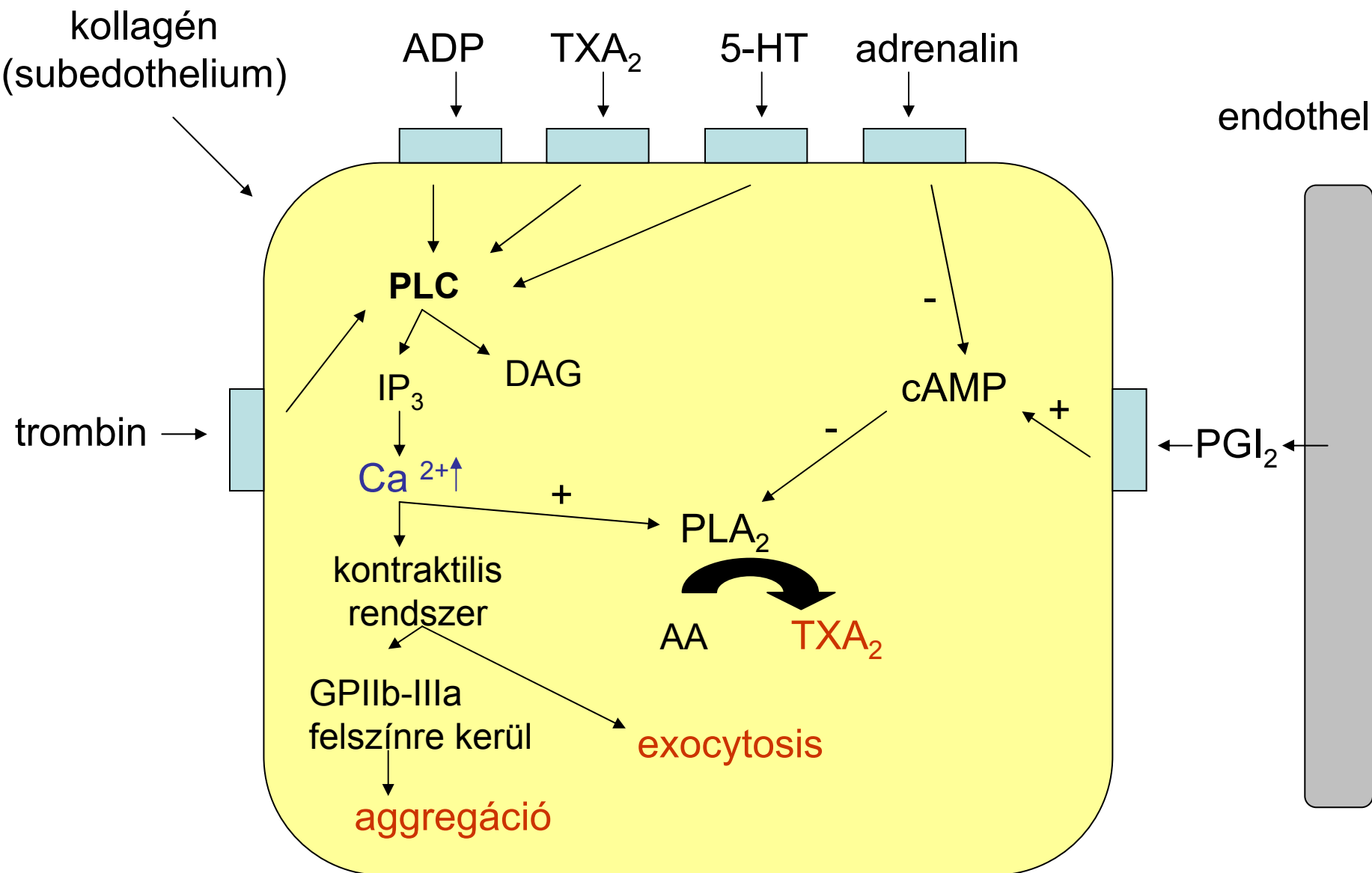
- primer trombus képzése (adhézió, aggregáció)

- alvadási folyamat felerősítése

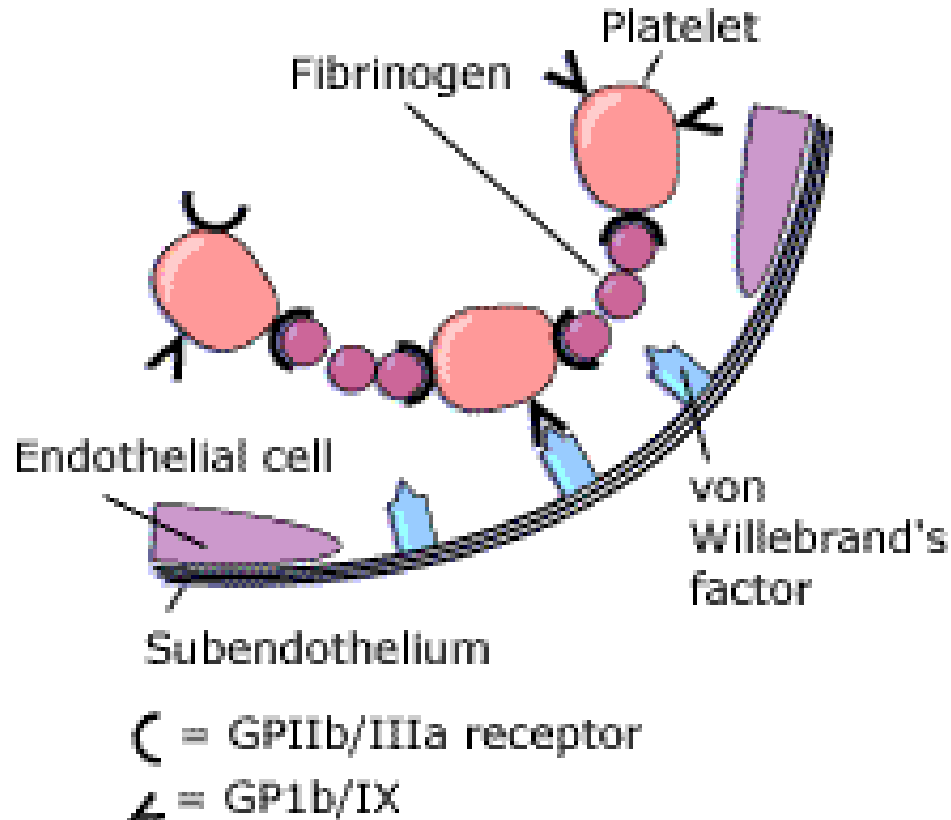
aktiválási felszín
az alvadási faktoroknak

szekréció

Trombocyta aktiváció



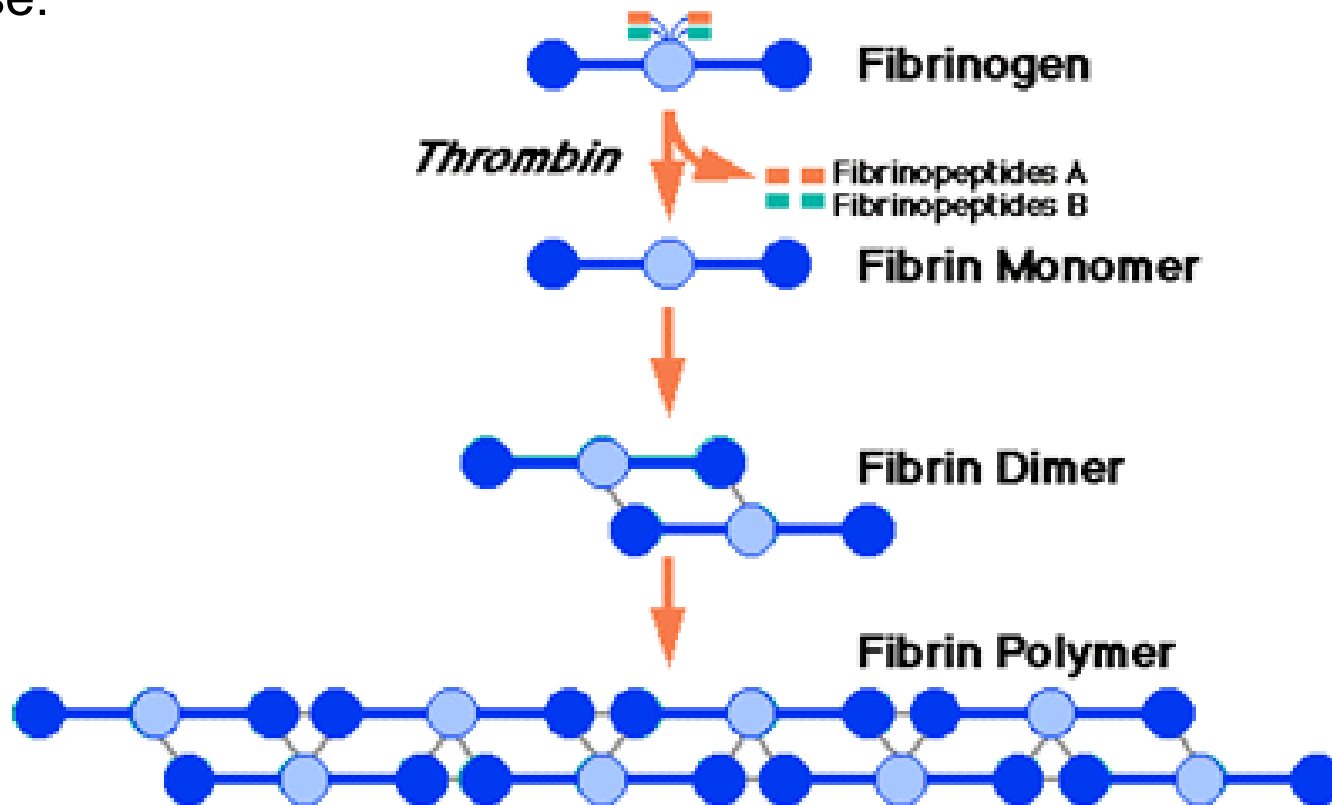
Primer trombus



- adhézió (trombocytá kitapad a subendotheliumhoz): GPIb-vWF kapcsolat
- aggregáció (trombocyták kapcsolódnak egymáshoz): GPIIb/IIIa-n keresztül

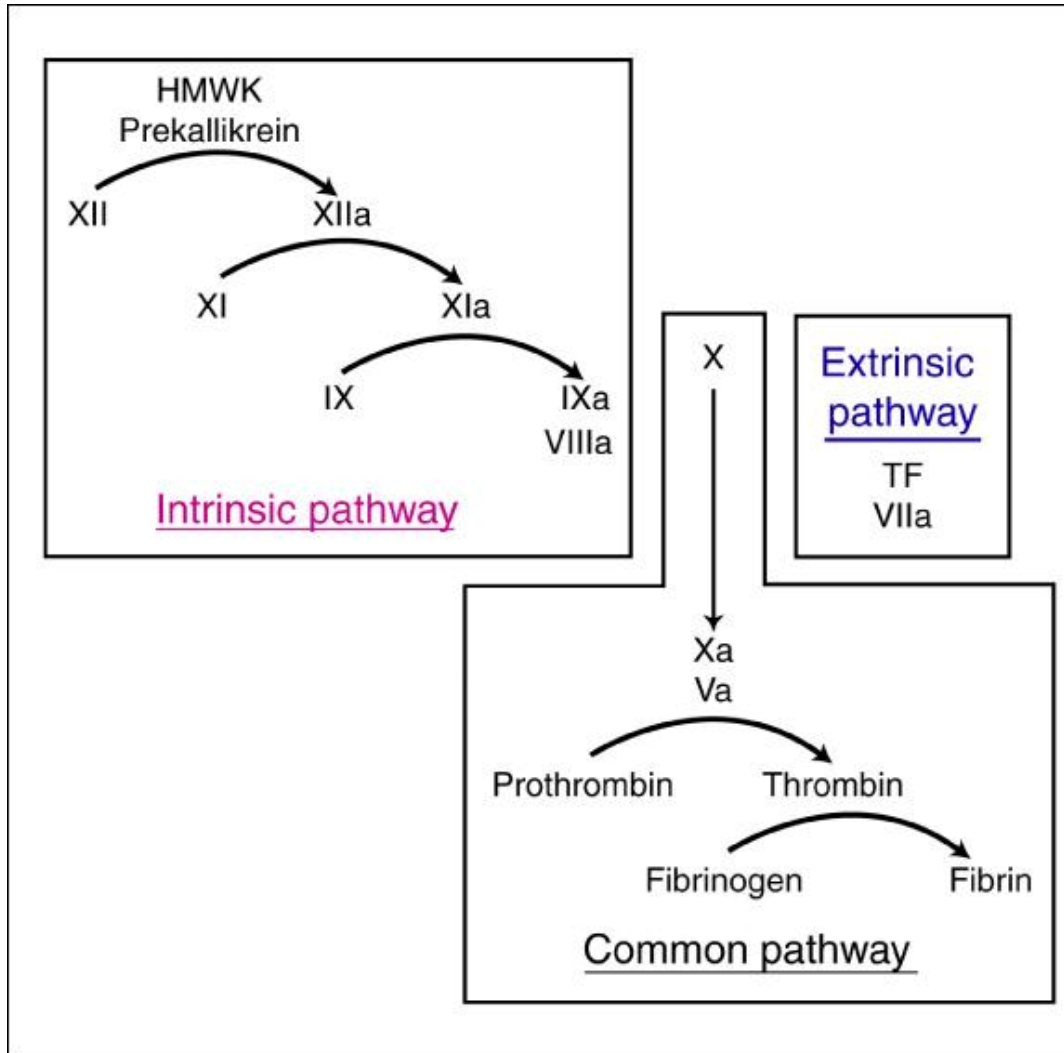
Véralvadási kaszkád

- fő lépése:



Véralvadási kaszkád

- A trombin aktiválása:



- a kaszkádot a VII-es faktor (extrinsic út) aktiválódása indítja el

- az intrinsic út elemei (IX, XI) a folyamat felerősítésében vesznek részt

- a képződött trombin hasítja a fibrinogént

A véralvadás inhibitorai

- protein C: - a trombin aktiválja trombomodulin jelenlétében



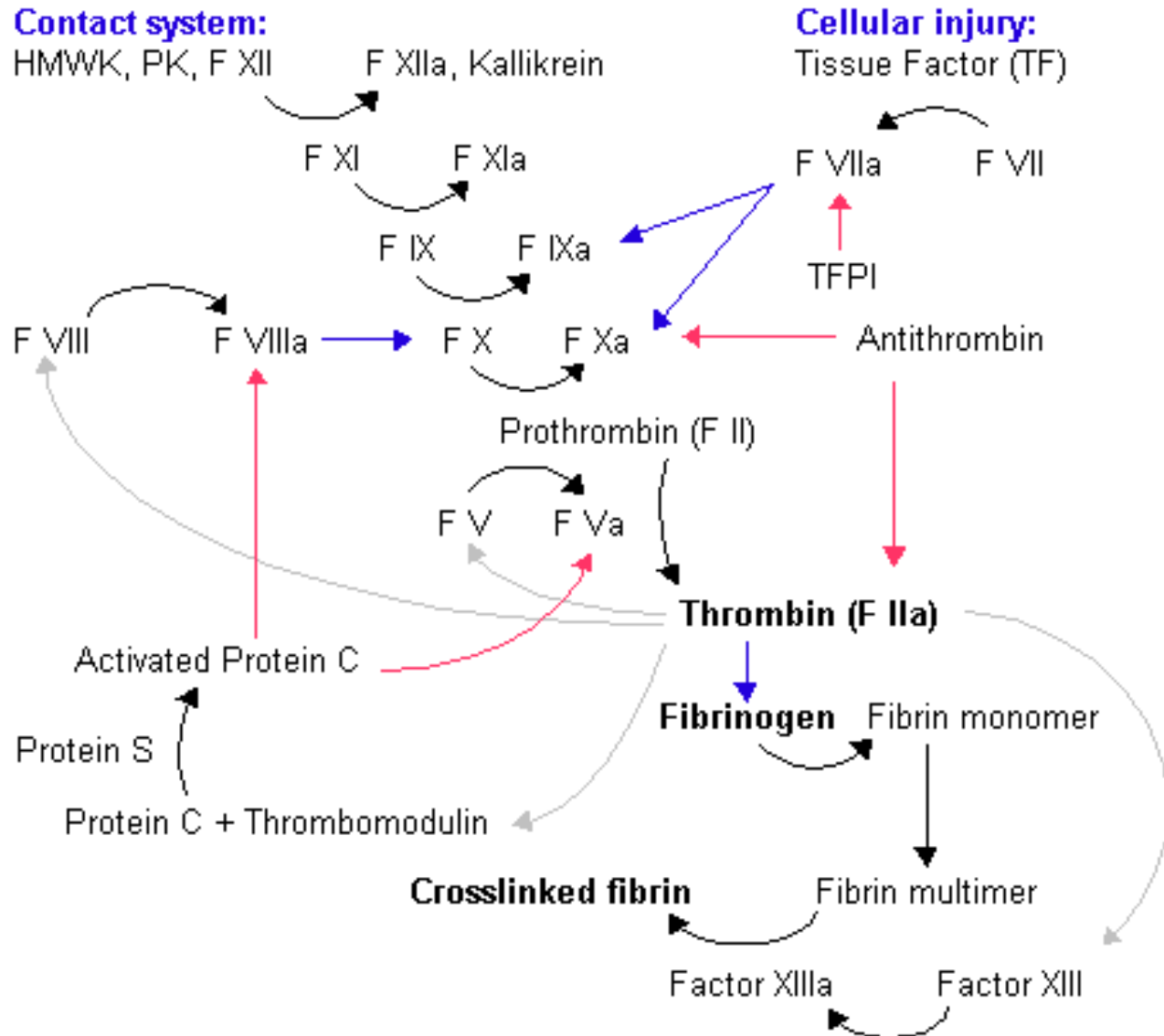
ép endothelium

- inaktiválja az V-ös és VIII-as faktort

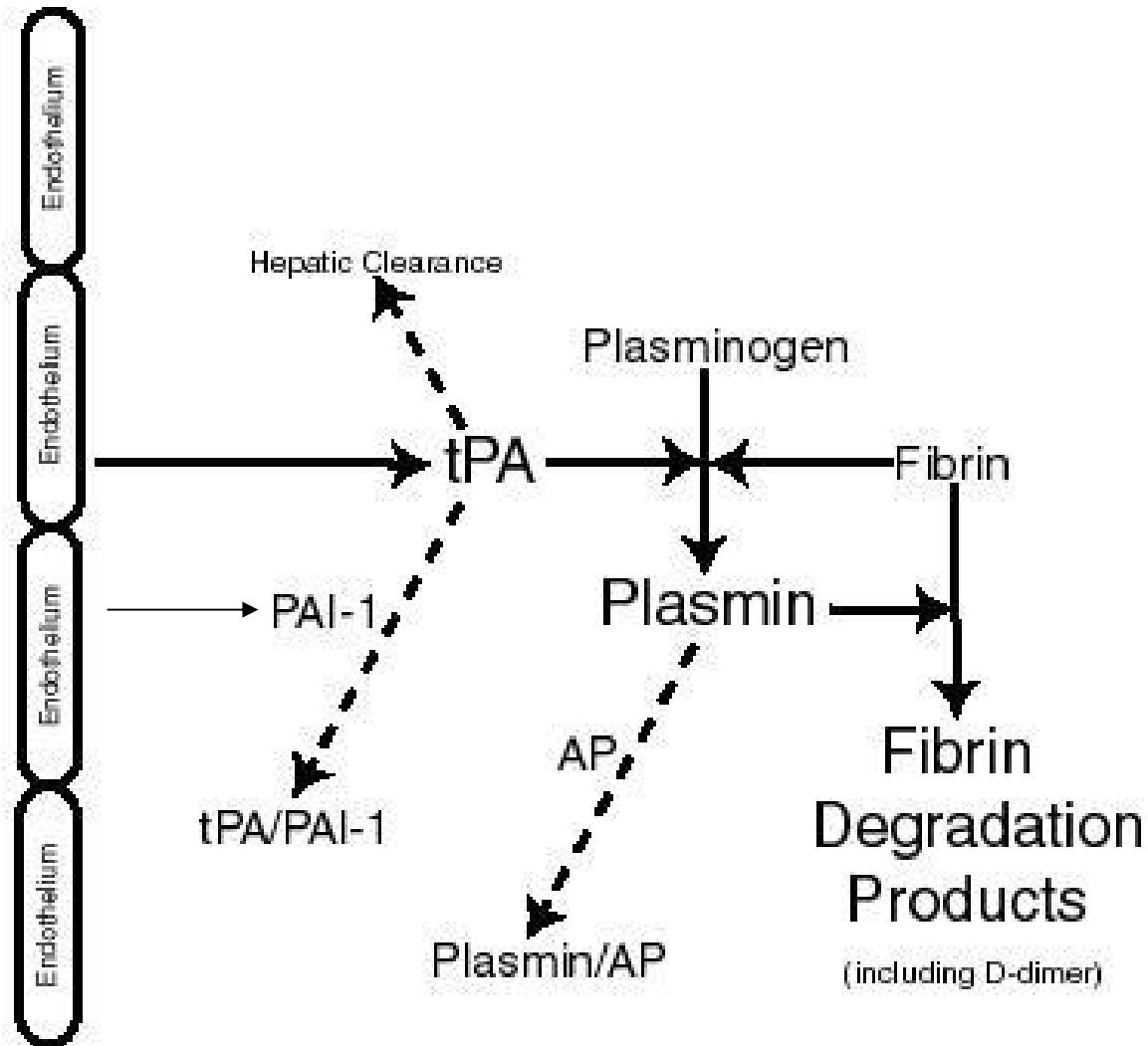
- antitrombin: - több faktort is inaktivál (trombin, IX, X, XI, XII)

- megfelelő sebességű működéséhez heparin szükséges

Véralvadási kaszkád



Fibrinolízis



A máj szerepe a véralvadásban

- a véralvadási-fibrinolitikus rendszer faktorainak legnagyobb részét a máj szintetizálja



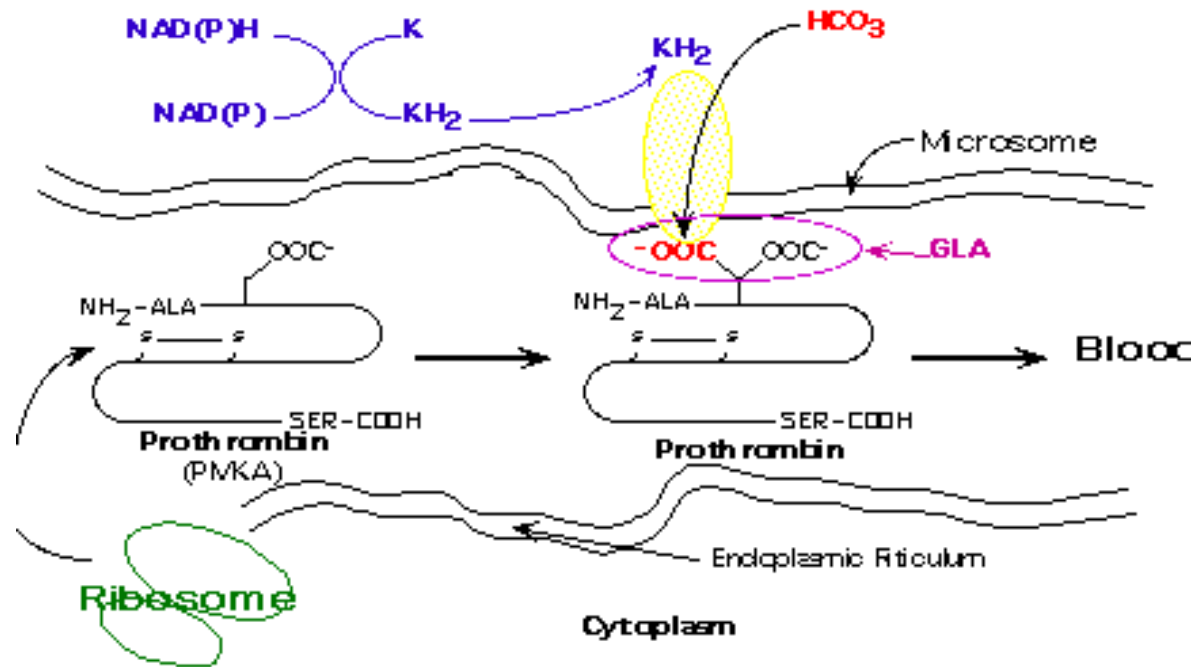
súlyos májkárosodás esetén nem tud elég faktort termelni



vérzékenység

- egyes faktorok poszttranszlációs módosítása (Gla-szintézis) is a máj végzi (protrombin, VII, IX, X, protein C, protein S)
- inaktív faktorok degradációja

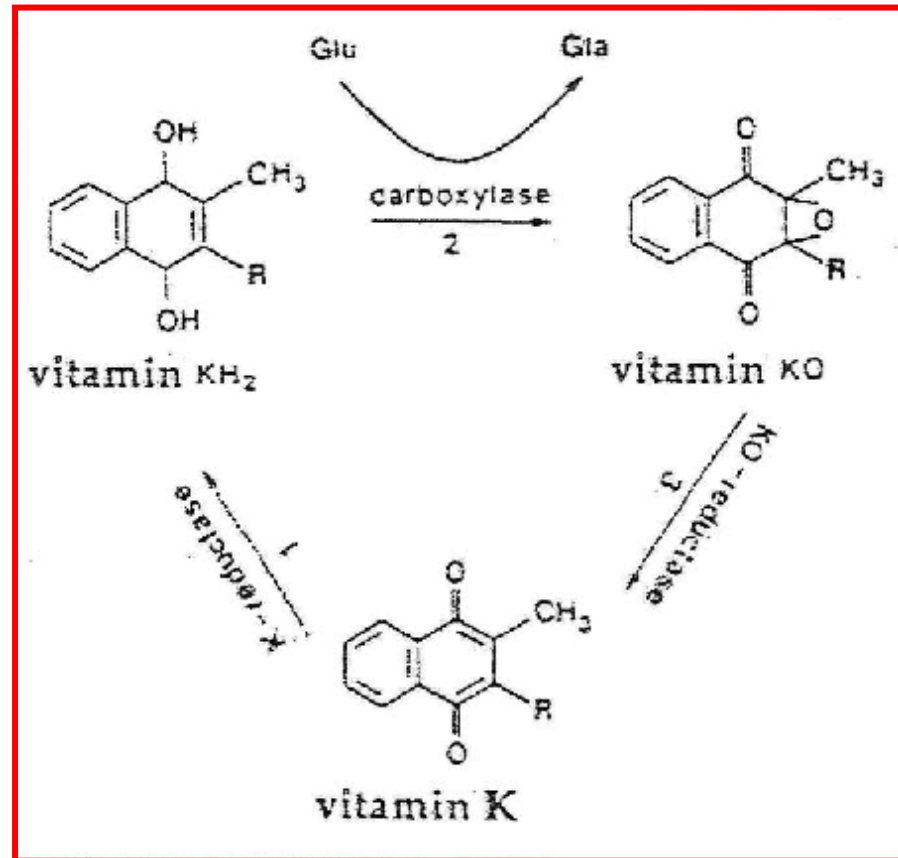
Gla-szintézis



-glutaminsav karboxilációja

- K-vitamint igényel

K vitamin ciklus

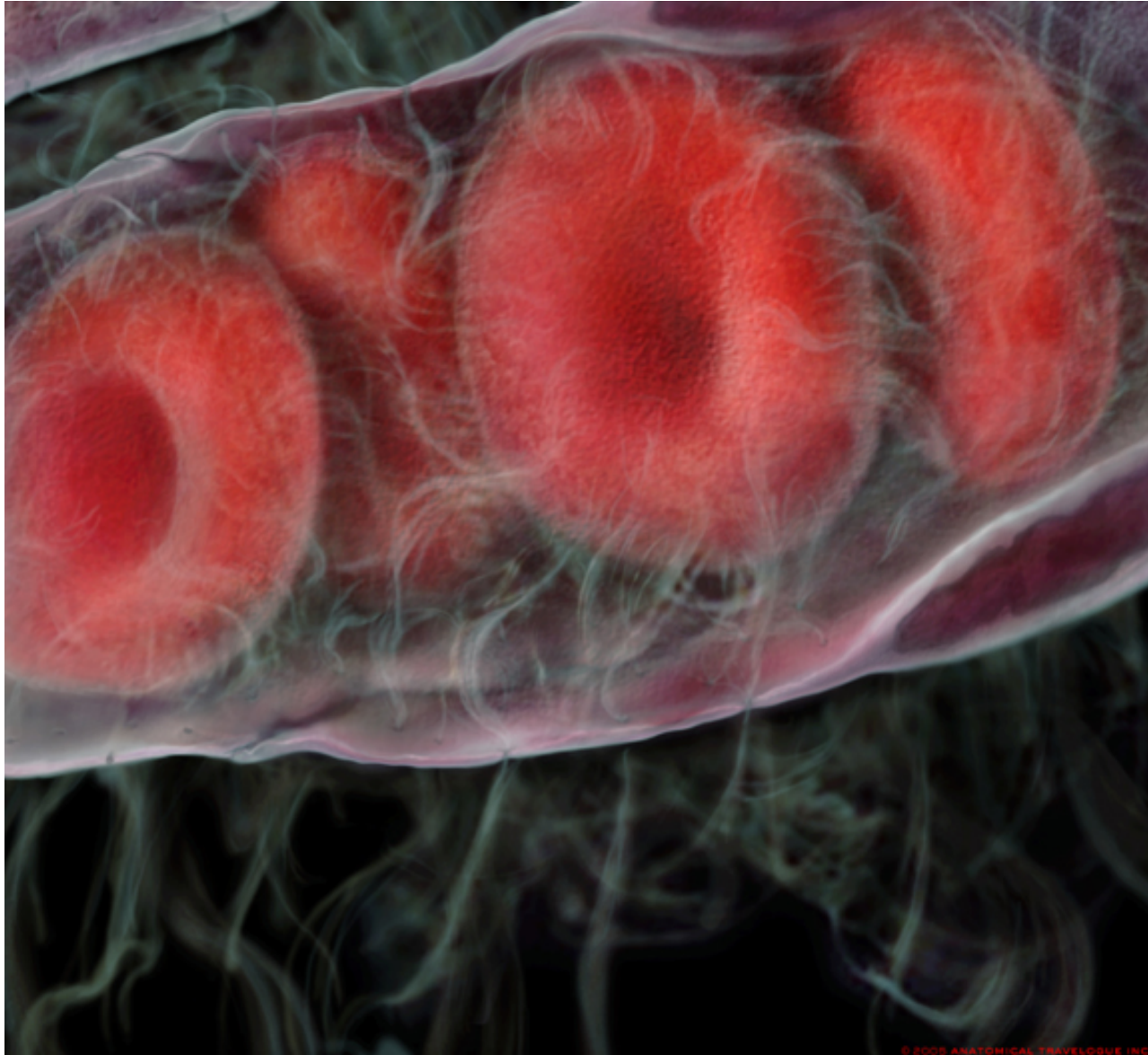


Gla-gamma
karboxiglutamát

A véralvadás gátlásának lehetőségei

- aszpirin: PLA₂ gátlása → trombocytá aktiváció gátlása
- heparin: antitrombin aktivitásának fokozása
- kumarin származékok: a K-vitamin szervezetben történő körforgásának gátlása
- Ca²⁺ -kötő molekulák (citrát, oxalát, EDTA): csak in vitro

A vörösvértestek biokémiája

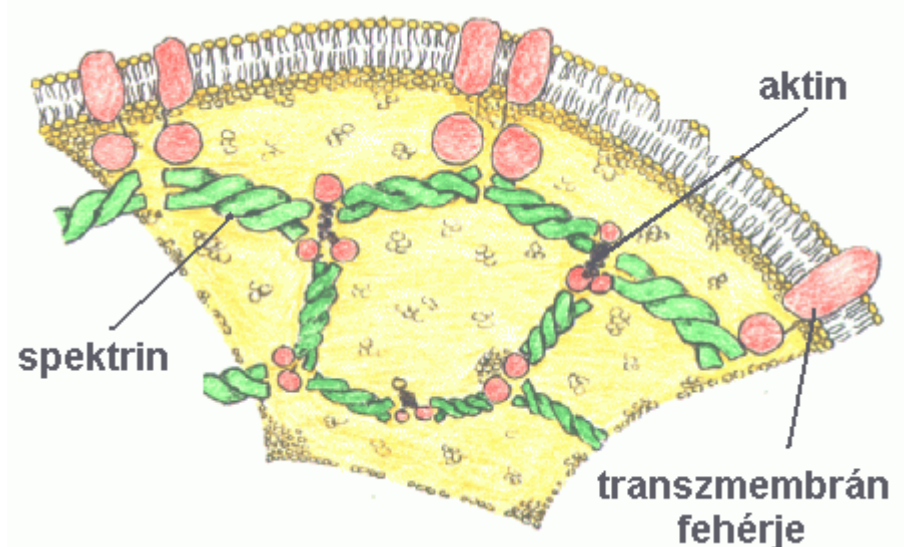


A vörösvértestek biokémiája

- számuk: 4,5 – 5,5 millió/ μl
- méretük: 7 μm
- korong alakúak
- speciális membránfehérjék

} → könnyen deformálódnak
↓

átjutnak a náluk kisebb
átmérőjű kapillárisokon is



- életidejük (120 nap) során fehérjéik előregednek (mivel nincs fehérjeszintézis) és a vvt veszít rugalmasságából

A vörösvértestek biokémiája

Speciális anyagcsere okai:

➤ **nincs mitokondrium**

csak a glükolízisből tud energiát nyerni

glükóznak folyamatosan rendelkezésre kell állnia

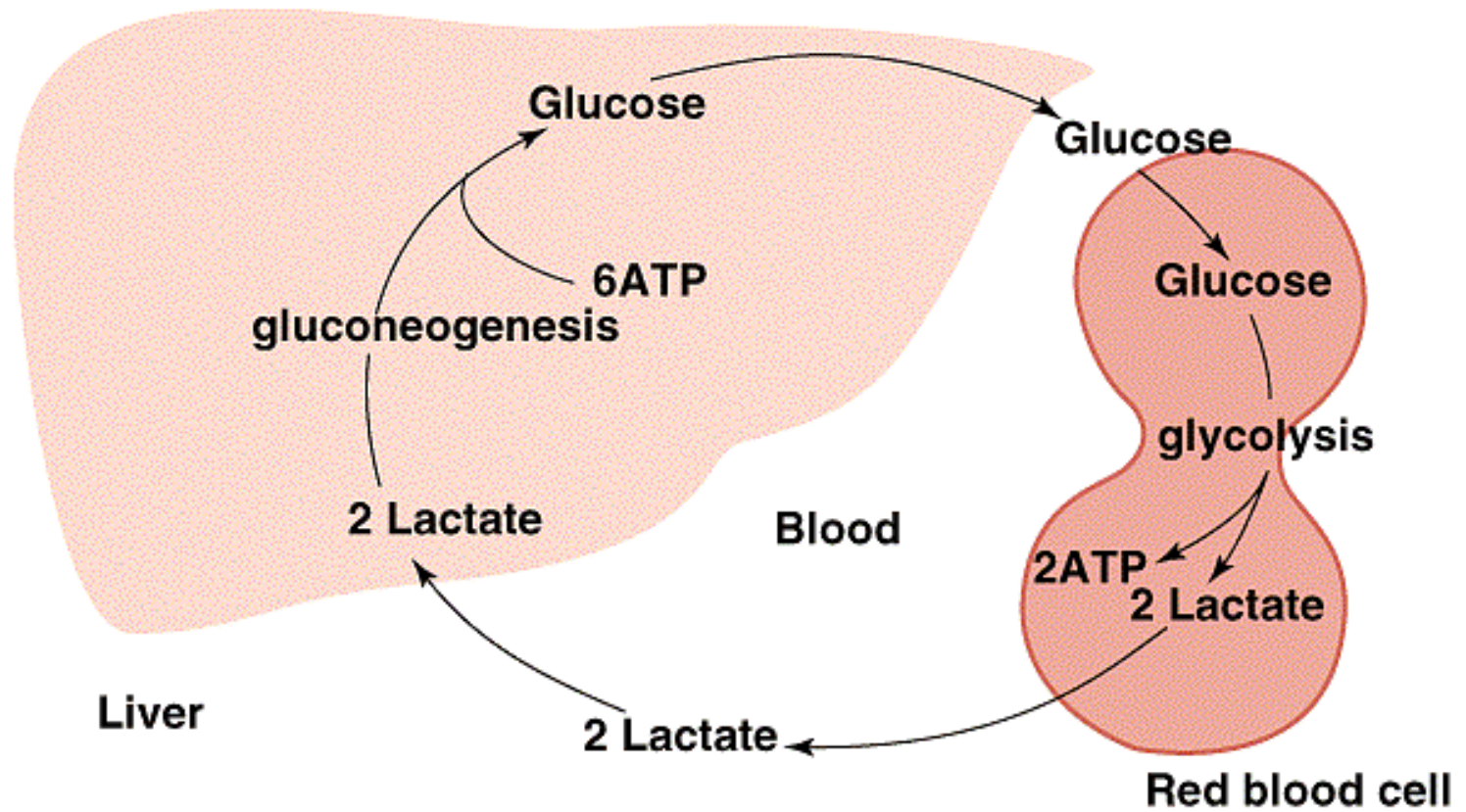
inzulinindependens glükóztranszporter
(**GLUT-1**)

a glükolízis során keletkezett piruvát csak anaerob úton tud továbbalakulni

laktát képződik

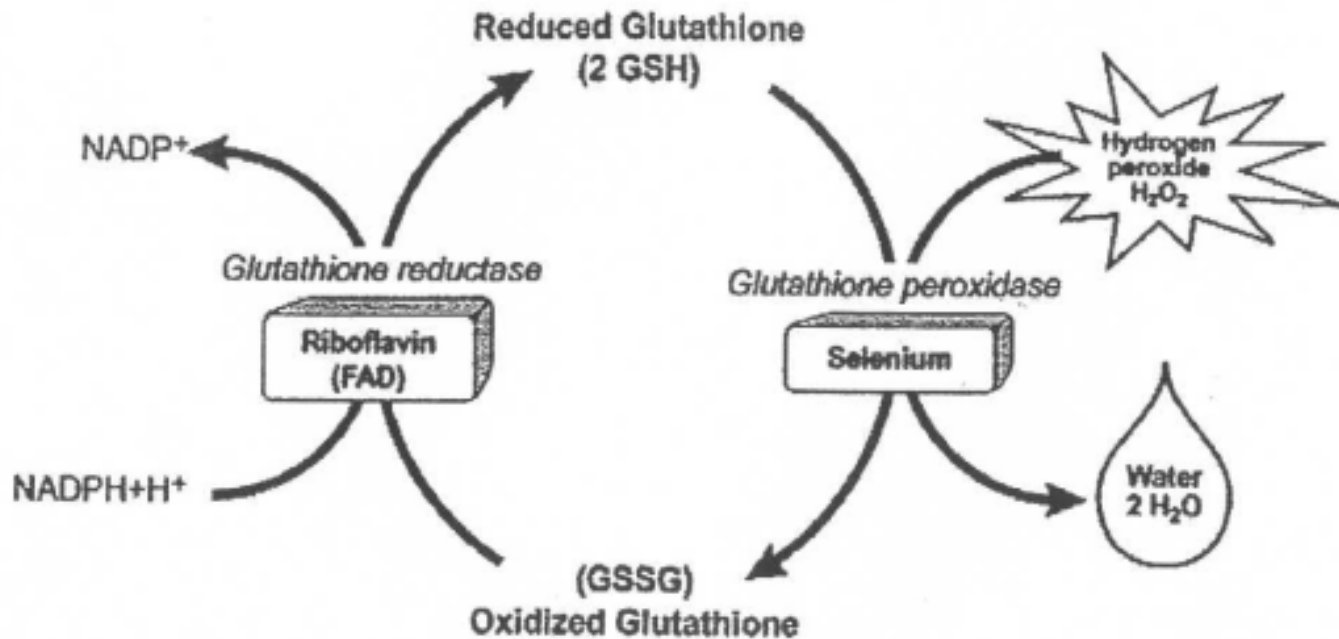
Cori- kör

Cori-kör



➤ nincs sejtmag → nincs fehérjeszintézis

➤ a glutation az egyetlen antioxidáns



- a NADPH-t a HMP-sönt biztosítja

- a HMP-sönt zavara (glükóz-6-P-dehidrogenáz hiány) esetén nincs elég NADPH

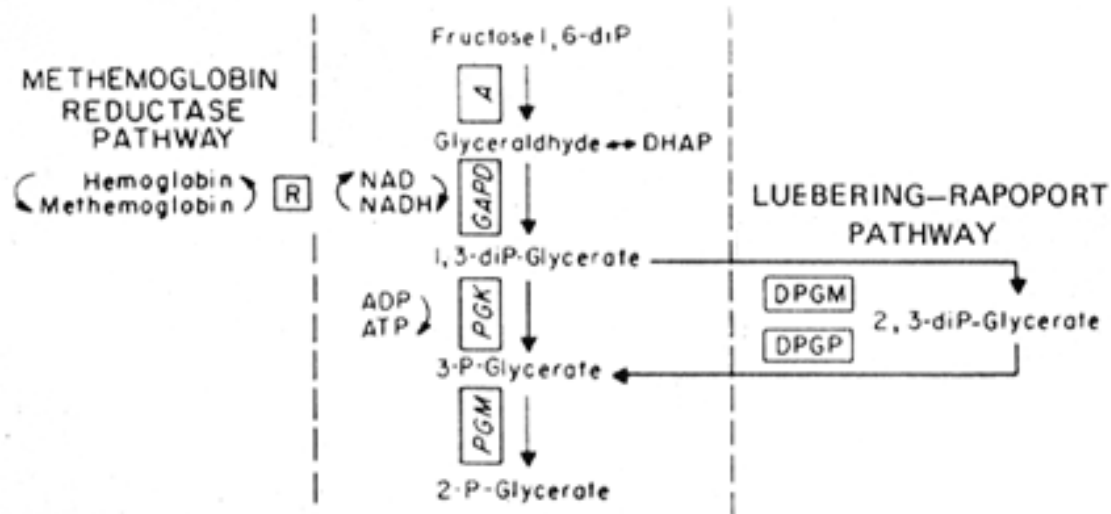
nem tudja kivédeni az oxidatív hatásokat

gyógyszer indukálta hemolitikus anaemia

➤ az O₂ disszociációjának szabályozása

↓
2,3 difoszfoglicerát (2,3 DPG)

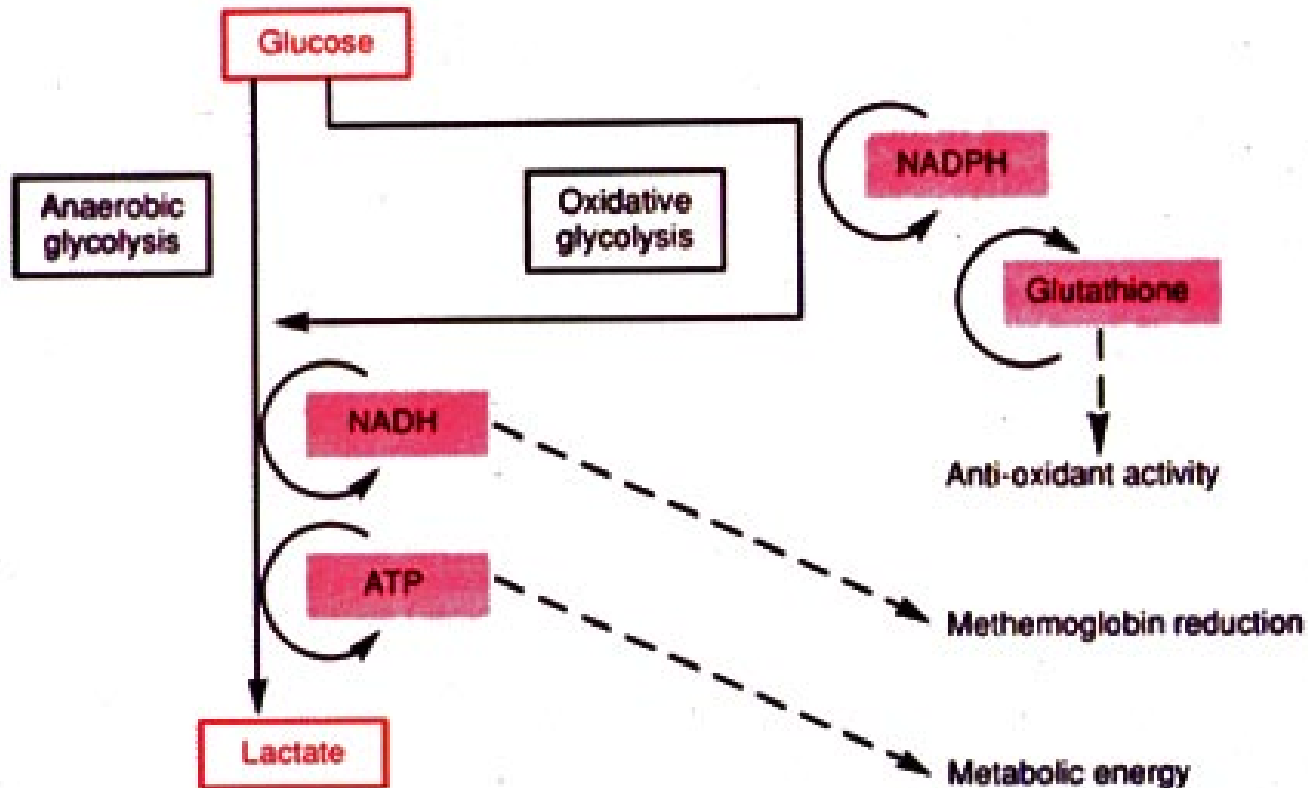
↓
képződése a glükolizisből ágazik le (Rapaport-sönt)



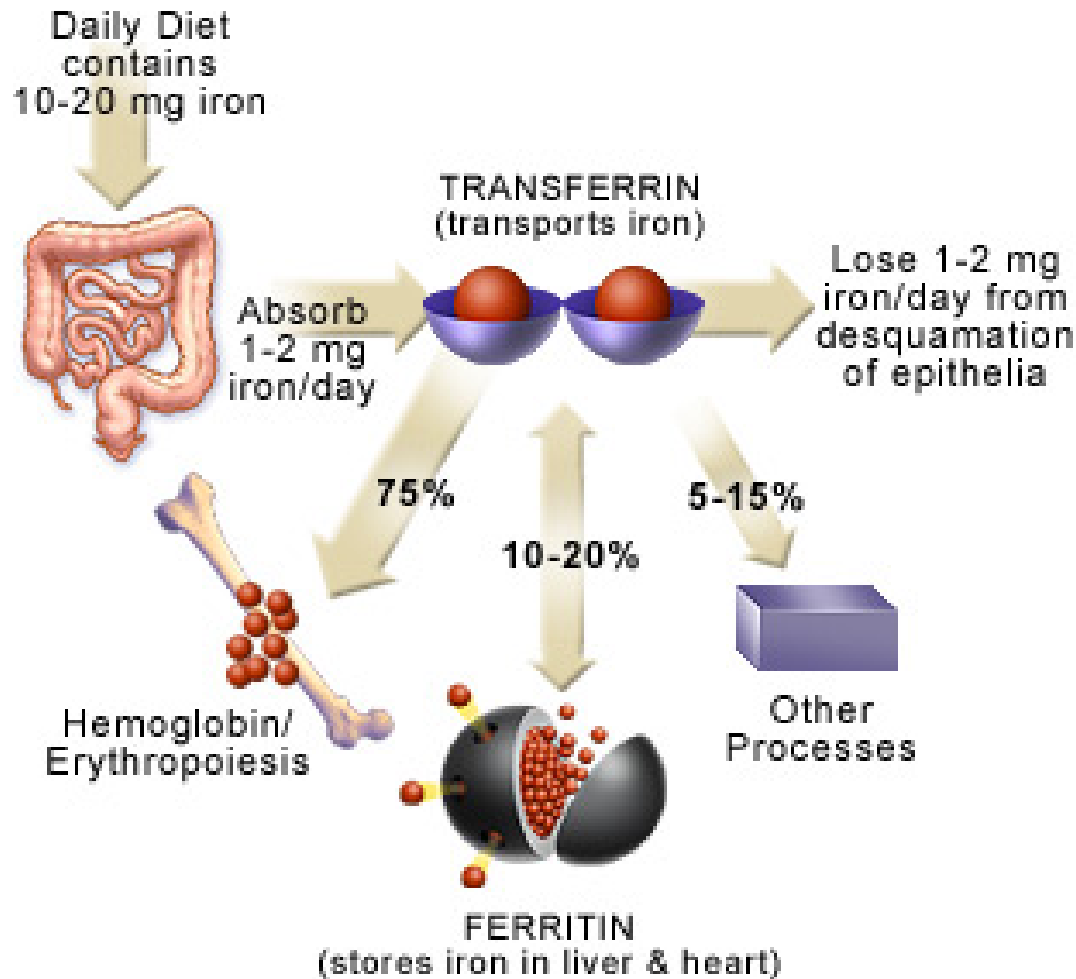
DPGM: difoszfoglicerát mutáz

DPGP: difoszfoglicerát foszfatáz

A glükolízisből származó intermedierek felhasználódása



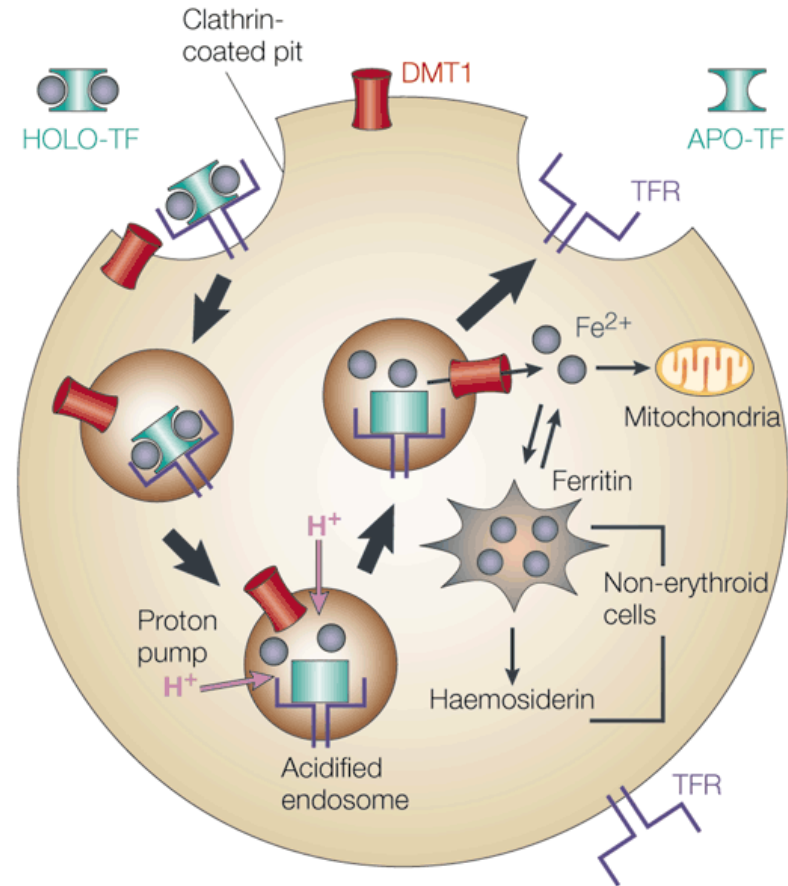
A szervezet vasforgalma



- vasszükséglet: férfiaknak 1-2 mg, nőknek 2-3 mg (menstruációs veszteség miatt nagyobb)
- ekkora mennyiség felszívódásához napi 10-20 mg-ot kell elfogyasztani

A vas felvétele a sejtbe

1. A vasat szállító transferrin a receptorhoz kötődik
↓
endocitózis
2. Az endoszómában lecsökken a pH
↓
a transferrin leadja a vasat
↓
a ferritin felveszi (vasraktár)
3. A transferrin visszakerül a sejtfelszínre és disszociál a receptorról

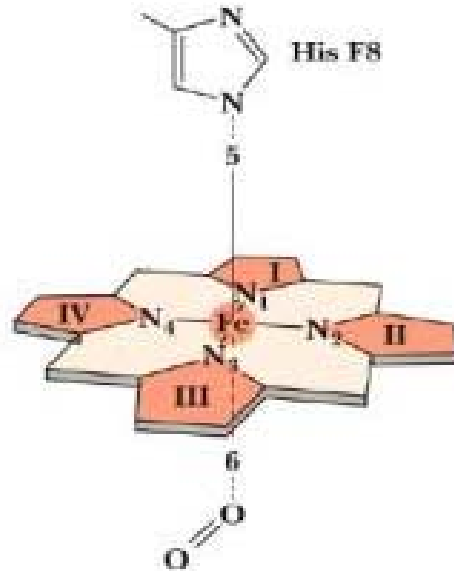


Hemoglobin

- hemoglobin

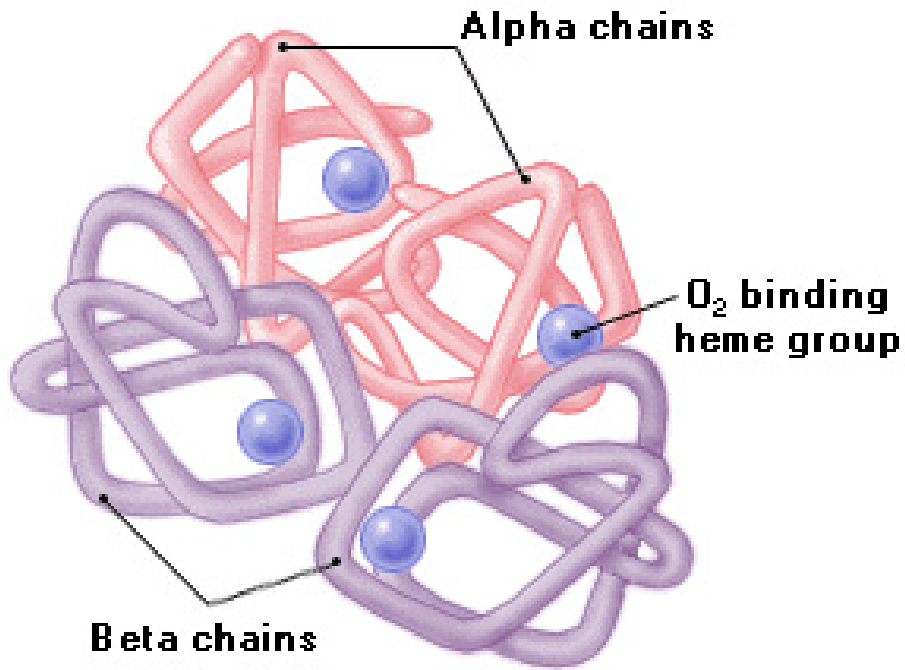
- globin protein (4 alegység) → felnőtt forma: 2 α és 2 β lánc
→ fötális: 2 α és 2 γ lánc

- hem (=protoporfirin IX + Fe²⁺): mindegyik alegységhez kötődik

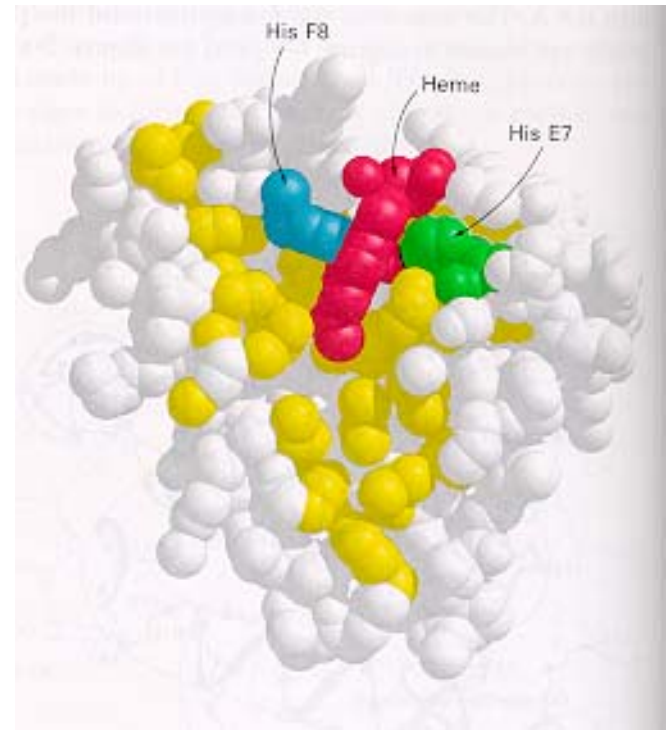


- mioglobin: 1 polipeptid + 1 hem

Struktúra

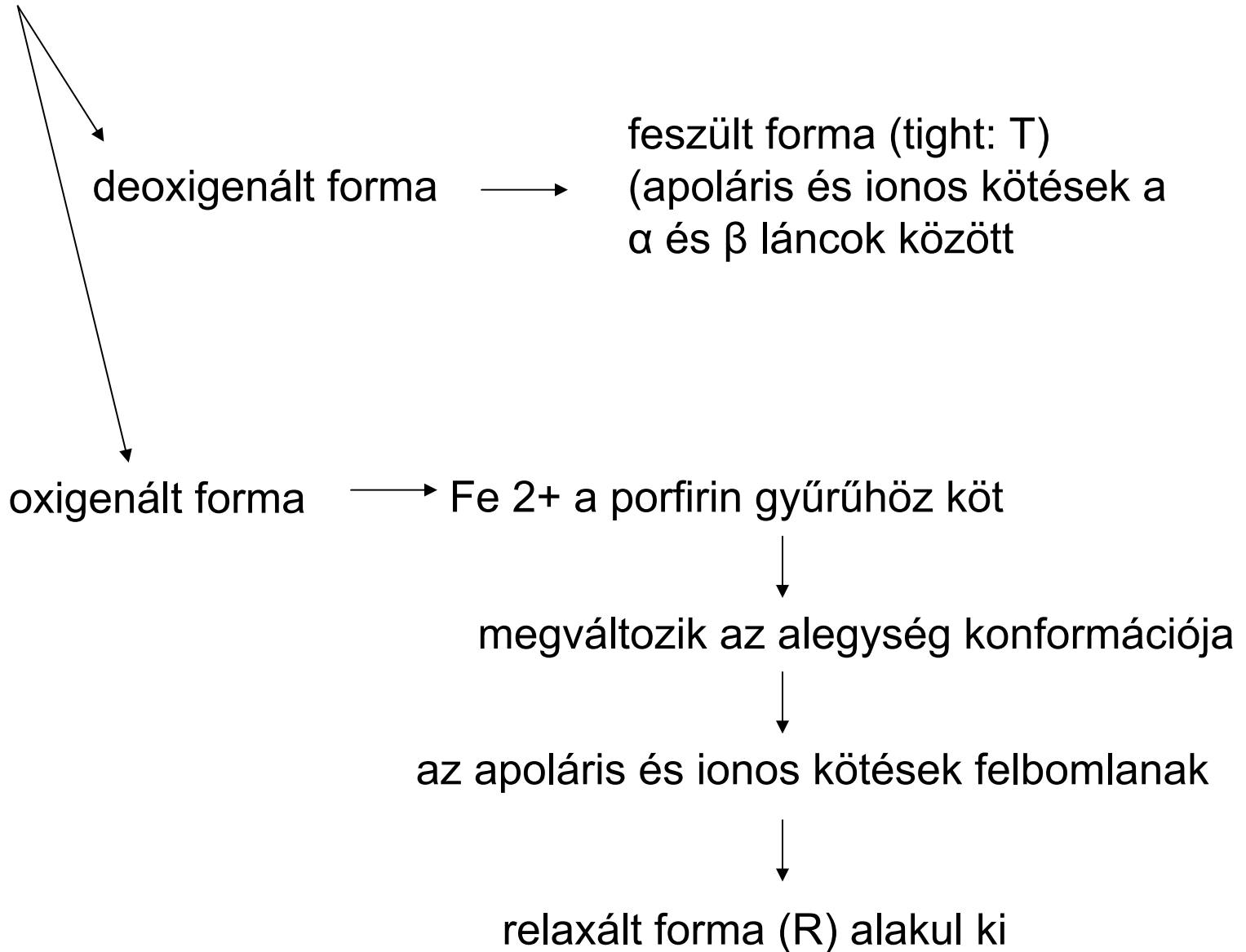


hemoglobin



mioglobin

Az oxigén kötődése megváltoztatja a hemoglobin konformációját

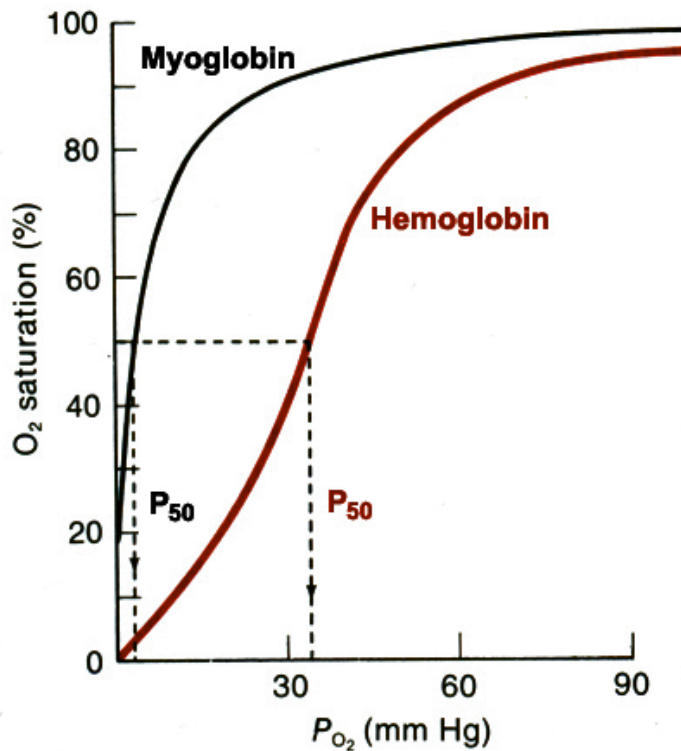


Oxigén kötés

- **hemoglobin**: az alegységek kooperációja: ha beköt az oxigén, a szomszédos láncok is könnyebben kötnek oxigén molekulát



szigmoid szaturációs görbe



- **mioglobin**: egy peptid lánc

Oxigén disszociációs görbe

