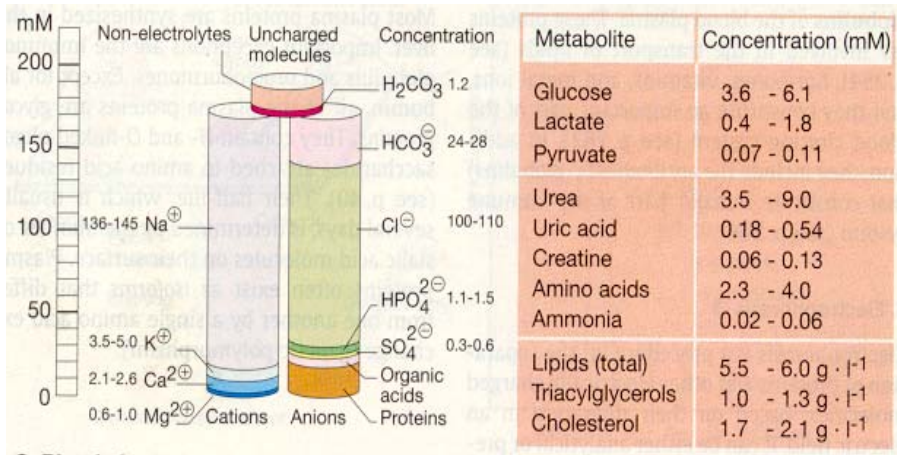


KAN PLAZMASI VE SERUMUN KOMPOZİSYONU

Kan plazması, kanın sıvı kısmıdır. Pıhtılaşmayı önleyen bir antikoagulan madde üzerine alınan kan santrifüj edilirse şekilli elemanlar çöker ve plazma üst faz olarak elde edilir. Pıhtılaşmış kanın santrifüj edilmesiyle elde edilen sıvı üst faz serumdur. Serumun plazmadan farkı, fibrinojen ve diğer bazı pıhtılaşma faktörlerini içermemesidir.

Plazma veya serumda çeşitli biyokimyasal maddeler suda çözünmüş olarak bulunurlar. Kan plazmasının %90'ını su ve %10'unu suda çözünmüş katı maddeler oluşturur:



Kan plazmasındaki çözünmüş katı maddelerin büyük çoğunluğunu **proteinler** oluşturmaktadır. Sağlıklı erişkin bir insanda kan plazma veya serumunun total protein düzeyi ortalama 7 g/dL (5,7-8,0 g/dL) kadardır ki bunun 3,5-5,0 g/dL kadarını serum albümin, 2,5-3,2 g/dL kadarını globülinler (% g total protein – %g albümin = % g total globülin) oluşturur. Kan plazma veya serumunun total protein düzeyi ortalama olarak *atta* 7,1 g/dL, *sığırda* 7,2 g/dL, *koyunda* 7,5 g/dL, *köpekte* 6,2 g/dL'dir. Plazmanın protein fraksiyonunda transaminazlar, dehidrojenazlar, peptidazlar, asit ve alkali fosfatazlar, aldolaz, α -amilaz, lipaz, katalaz, kolinesteraz, β -glukuronidaz gibi birtakım enzimler de bulunur. Bu enzimlerin plazmadaki aktivitelerini tayin etmek klinikte oldukça önemlidir. Plazma enzim aktivitelerinin normalden sapması, ilgili oldukları organların fonksiyon bozuklukları hakkında bilgi verir.

Kan plazmasında **proteinden başka azotlu maddeler (NPN bileşikleri)** de bulunmaktadır ki bunlar üre, amino asitler ve amino asit türevleri, ürik asit, kreatinin, kreatin, bilirubin gibi bileşiklerdir.

Kan plazmasının **üre düzeyi** ortalama olarak sağlıklı ve erişkin bir insanda 26,8 mg/dL (20-40 mg/dL), *atta* 38,7 mg/dL, *sığırda* 36,6 mg/dL, *koyunda* 44,9 mg/dL, *köpekte* 27,9 mg/dL, *civcivde* 5,7 mg/dL kadardır.

Kan plazmasının **ürük asit düzeyi** ortalama olarak sağlıklı ve erişkin bir insanda 5 mg/dL (2-6 mg/dL), *sığırda* 0,9 mg/dL, *köpekte* 0,3 mg/dL, *civcivde* 4,5 mg/dL kadardır.

Kan plazmasının **kreatinin düzeyi** ortalama olarak sağlıklı ve erişkin bir insanda 0,5-1,1 mg/dL kadardır.

Kan plazmasının **total bilirubin düzeyi** ortalama olarak sağlıklı ve erişkin bir insanda 0,01-1 mg/dL kadardır.

Kan plazmasında çoğu glutamik asit olmak üzere total olarak 35-65 mg/dL düzeyinde **serbest amino asit** bulunur.

Kan plazmasında bulunan başlıca **karbonhidrat** glukozdur. Sağlıklı erişkin bir insanda 8-10 saatlik açlıktan sonra enzimatik yöntemlerle ölçülen serum **glukoz düzeyi** 60-100 mg/dL kadardır. Serumda 6-8 mg/dL düzeyinde fruktoz, 5-6 mg/dL düzeyinde glikojen, 2-4 mg/dL düzeyinde pentozlar, 60-105 mg/dL düzeyinde polisakkarit yapısına girmiş olarak glukozamin de bulunur.

Kan plazmasında sitrik asit, α -ketoglutarik asit, malik asit, süksinik asit, asetoasetik asit, pirüvik asit, laktik asit gibi **organik asitler** de bulunur.

Kan plazmasında bulunan **lipidler**, trigliseridler, yağ asitleri, fosfolipidler, kolesterol ve kolesterol esterleridir; lipidlerin büyük kısmı β -lipoprotein (LDL, düşük dansiteli lipoprotein) halinde bulunur.

Kan plazması veya serumunun **total lipid düzeyi** ortalama olarak sağlıklı ve erişkin bir insanda 617 mg/dL, *sığırdada* 331 mg/dL, *köpekte* 679 mg/dL kadardır.

Kan plazması veya serumunun **total kolesterol düzeyi** ortalama olarak sağlıklı ve erişkin bir insanda 181 mg/dL (110-200 mg/dL), *atta* 128 mg/dL, *sığırdada* 110 mg/dL, *köpekte* 175 mg/dL kadardır.

Sağlıklı erişkin bir insanda serum **trigliserid düzeyi** 50-150 mg/dL kadardır.

Sağlıklı erişkin bir insanda serum **total fosfolipid düzeyi** 150-250 mg/dL kadardır ki serumda en fazla bulunan fosfolipid lesitindir.

Serumda **total yağ asidi düzeyi** 150-500 mg/dL ve serbest yani esterleşmemiş yağ asidi (FFA) düzeyi 8-30 mg/dL kadardır.

Kan plazmasında bulunan **inorganik bileşikler**, katyonlar ve anyonlar halindedirler. Serumda total olarak 142-155 mEq/L düzeyinde olan **katyonların** en bol bulunanları Na^+ ve K^+ , total 142-155 mEq/L düzeyinde olan **anyonların** en bol bulunanları klorür ve bikarbonattır.

Plazma veya serum proteinleri

Çeşitli yöntemler kullanılarak kan plazmasında 300 farklı protein varlığı gösterilmiştir. Bu proteinlerin bazıları sadece bazı fizyolojik veya patolojik durumlarda plazmada bulunurlar. Normalde intrasellüler sıvılarda bulunan bazı çözünen proteinler, hücre hasarı olduğunda ekstrasellüler ve intravasküler sıvılara geçebilirler.

Serum total proteininin fizyolojik değerleri ve fizyopatolojik değişimi

Sağlıklı erişkin bir insanda plazma total protein düzeyi 5,7-8 g/dL kadardır. Normal değerlerin geniş bir alana yayılmış olmasına karşın, her kişinin serum total protein değerinin çok dar bir sapma alanı vardır. Sağlıklı bir kişinin aylar veya yıllarca takip edilen protein değerleri, ancak %0,5 g kadar bir sapma gösterir. Bilinen kişisel normal değerde %0,8 g ve daha fazla bir total protein değeri değişikliği, değer normal sınırlar içinde bulunsa dahi patolojik olarak değerlendirilmelidir.

Serum total protein konsantrasyonundaki artma ve azalmalar **disproteinemi** olarak adlandırılır. Disproteinemiler, hiperproteinemi (serum protein konsantrasyonu artışı) ve hipoproteinemi (serum protein konsantrasyonu azalışı) olmak üzere iki türdür.

Hiperproteinemi (serum protein konsantrasyonu artışı) nedenleri

1) Plazma su içeriğinin azaldığı **hemokonsantrasyon** durumlarında göreceli olarak hiperproteinemi (relatif hiperproteinemi) ortaya çıkabilir. İshal ve kusma ile sindirim kanalından su kaybına; sıcak ortamda ve ateşli hastalıklarda deri yoluyla su kaybına; böbrek yetersizliğinde, tuz kaybettiren nefritte, diyabetes mellitusta, diüretikle tedavi durumlarındaki poliüri halinde böbrekler yoluyla su kaybına ve su alınmasının kısıtlanmasına bağlı olarak dehidratasyon olur. Dehidratasyon durumunda da hemokonsantrasyon ve sonuçta relatif hiperproteinemi ortaya çıkabilir.

Venden kan alma sırasında meydana gelen staz da intravaskülerden ekstrasvaskülere sıvı kaçışına neden olur. Böylece hemokonsantrasyon ve sonuçta relatif hiperproteinemi saptanır. Total protein düzeyinin yüksek bulunmasında en sık rastlanan neden budur.

2) Multipl miyelom, lenforetiküler sistem maligniteleri, romatoid artrit gibi otoimmün hastalıklar, ağır kronik enfeksiyonlar ve karaciğer sirozunda, **paraproteinlerin ortaya çıkışına** bağlı olarak hiperproteinemi ortaya çıkabilir.

3) **Bazı kronik hastalıklarda** γ globülin artışına bağlı olarak hiperproteinemi ortaya çıkar. Ağır kronik poliartrit, endokarditis lenta, tüberküloz gibi kronik iltihabi olaylarda; sıtma, Kala-azar, lepra, filariasis gibi çeşitli tropikal hastalıklarda; karaciğer sirozunda; sarkoidozda; romatoid artrit (RA) ve sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi otoimmün hastalıklarda γ globülin artışına bağlı olarak hiperproteinemi ortaya çıkabilir.

Hipoproteinemi (serum protein konsantrasyonu azalışı) nedenleri

1) Plazma su içeriğinin arttığı **hemodilüsyon** durumlarında göreceli olarak hipoproteinemi (relatif hipoproteinemi) ortaya çıkar. Tuz tutulması ve aşırı sıvı alımına bağlı olarak gelişen aşırı hidrasyon (su zehirlenmesi) durumunda; kalp yetmezliği durumunda; kanın sıvı verilen koldan alınması durumunda relatif hipoproteinemi saptanabilir.

2) **Aşırı protein kaybı** olduğu durumlarda hipoproteinemi ortaya çıkabilir:

a) Nefrotik sendrom, kronik glomerülonefrit ve böbrek amiloidozu gibi böbrek hastalıklarında böbrekler yoluyla protein kaybı.

b) Yanıklarda, sulanan yara ve deri lezyonlarında, psöriaziste deri yoluyla protein kaybı.

c) Protein kaybettirici enteropatide, mide polibinde, ülseratif gastritte, mide, bağırsak ve safra yolu kanserlerinde, kolitis ülserozada, helmintiaziste, akut ve kronik gastrointestinal sistem kanamalarında bağırsaklar yoluyla protein kaybı.

d) Cerrahi ve travmatik şoklar.

e) Vücut boşluklarından aşırı miktarda transüda ve eksüdanın boşaltılması.

f) Hipertiroidizm.

g) Ayarlanmamış diyabetes mellitus.

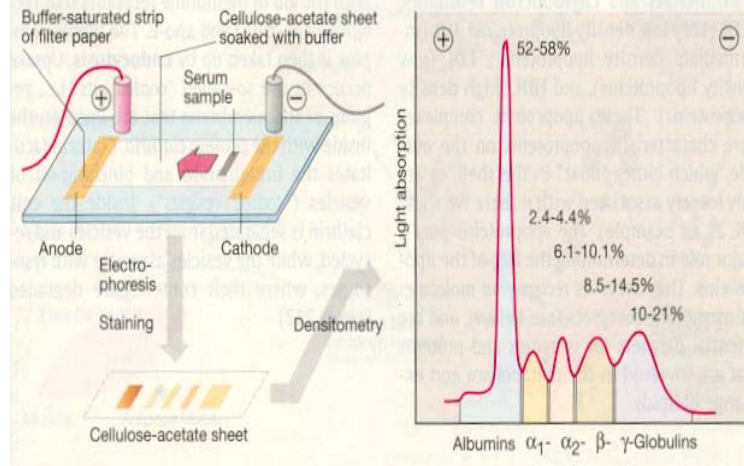
h) Gebelik toksemileri

3) **Protein sentezinde azalma** olduğu durumlarda hipoproteinemi ortaya çıkabilir. Kwashiorkorda, şiddetli malabsorpsiyon durumlarında, proteinden fakir beslenmede, ağır karaciğer hastalıklarında protein sentezinde azalmaya bağlı olarak hipoproteinemi ortaya çıkabilir.

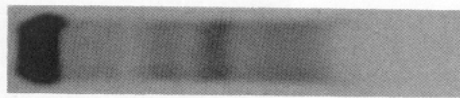
4) Protein metabolizması bozukluğuna bağlı olarak *esansiyel hipoproteinemi* de olabilir.

Serum proteinlerinin fraksiyonlara ayrılması

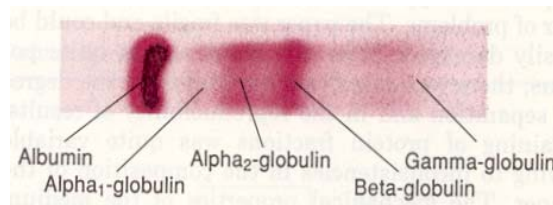
Plazma veya serum proteinlerini birbirinden ayırmak için büyüklük, kütle, elektrik yükü veya diğer moleküllere olan affinite gibi özelliklerinin farklılığından yararlanılmaktadır. Proteinlerin saflaştırılmasında ve kantitatif tayininde kullanılan yöntemlerden bazıları, fraksiyonel çöktürme, diyaliz ve ultrafiltrasyon, çeşitli kromatografi yöntemleri, çeşitli elektroforez yöntemleri ve ultrasantrifügasyondur. Bu yöntemler arasında rutin çalışmalarda en sık uygulanan selüloz asetat elektroforezidir:



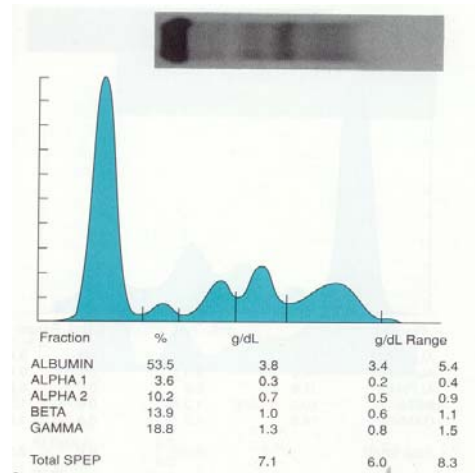
Plazma veya serumdaki proteinler, elektroforez işlemi ile prealbümin, albümin, α_1 -globülinler, α_2 -globülinler, β -globülinler, γ -globülinler diye isimlendirilen fraksiyonlara ayrılırlar. Rutin olarak serum proteinlerinin elektroforezi yapılmaktadır. Serum proteinlerinin elektroforezi için, bir selüloz asetat bantı üzerine az miktarda serum ekilir ve belirli bir zaman süresi boyunca bu banta pH'ı 8,6 olan bir tampon çözelti içinde doğru elektrik akımı uygulanır. İşlem sonunda serum proteinleri, anoda doğru farklı göçme hızlarına göre fraksiyonlara ayrılırlar ki bu fraksiyonlar, selüloz asetat bantın boyanıp kurutulmasıyla görünür hale getirilirler:



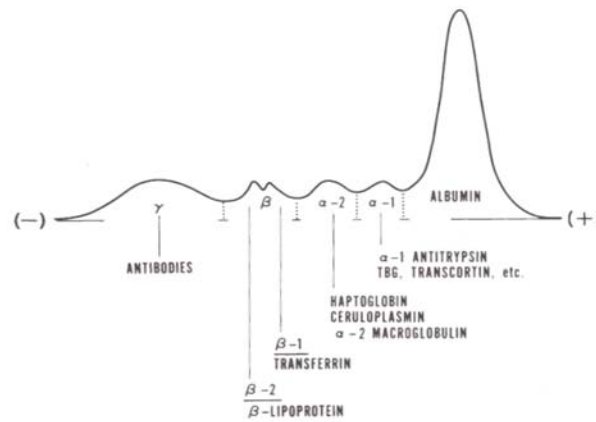
Serum proteinlerinin elektroforezinde anoda en hızlı göçen fraksiyon, prealbümin ve albüminidir, en yavaş göçen fraksiyon γ -globülin fraksiyonudur. Prealbümin fraksiyonu rutin serum proteinleri elektroforezinde farkedilmez. Albümin fraksiyonu, rutin serum proteinleri elektroforezinde en koyu ve yoğun olarak farkedilir:



Elektroforez işlemi sonunda selüloz asetat bant üzerinde elde edilen serum protein fraksiyonları, bantın bir dansitometrede okutulması suretiyle kantitatif olarak belirlenebilir:



Elektroforez işlemi sonunda elde edilen serum protein fraksiyonları, çeşitli proteinleri içerirler:



Group	Protein	M _r in kDa	Function
Albumins:	Transthyretin	50-66	Transport of thyroxine and triiodothyronine
	Albumin: 45 g · l ⁻¹	67	Maintenance of osmotic pressure; transport of fatty acids, bilirubin, bile acids, steroid hormones, pharmaceuticals and inorganic ions.
α ₁ -Globulins:	Antitrypsin	51	Inhibition of trypsin and other proteases
	Antichymotrypsin	58-68	Inhibition of chymotrypsin
	Lipoprotein (HDL)	200-400	Transport of lipids
	Prothrombin	72	Coagulation factor II, thrombin precursor (3.4.21.5)
	Transcortin	51	Transport of cortisol, corticosterone and progesterone
	Acid glycoprotein	44	Transport of progesterone
	Thyroxine-binding globulin	54	Transport of iodothyronines
α ₂ -Globulins:	Ceruloplasmin	135	Transport of copper ions
	Antithrombin III	58	Inhibition of blood clotting
	Haptoglobin	100	Binding of hemoglobin
	Cholinesterase (3.1.1.8)	ca. 350	Cleavage of choline esters
	Plasminogen	90	Precursor of plasmin (3.4.21.7), breakdown of blood clots
	Macroglobulin	725	Binding of proteases, transport of zinc ions
	Retinol-binding protein	21	Transport of vitamin A
	Vitamin D-binding protein	52	Transport of calcitriol
β-Globulins:	Lipoprotein (LDL)	2.000-4.500	Transport of lipids
	Transferrin	80	Transport of iron ions
	Fibrinogen	340	Coagulation factor I
	Sex hormone-binding globulin	65	Transport of testosterone and estradiol
	Transcobalamin	38	Transport of vitamin B ₁₂
	C-reactive protein	110	Complement activation
γ-Globulins:	IgG	150	Late antibodies
	IgA	162	Mucosa-protecting antibodies
	IgM	900	Early antibodies
	IgD	172	B-lymphocyte receptors
	IgE	196	Reagents

Prealbümin

Prealbümin, serum protein elektroforezinde anoda albüminden önde göçen fraksiyondur.

Prealbümin, karaciğerde sentezlenir.

Prealbümin molekülü üzerinde retinol bağlayan proteini bağlayacak yerler ve tiroksin bağlayabilecek bir yer bulunur. Prealbümin, T₃ ve T₄'ü bağlar ve taşır ki T₃'e ilgisi daha fazladır. Prealbümin, retinol bağlayan globülin ile kompleks oluşturduktan sonra vitamin A'yı bağlar ve hedef organlara taşır.

Serum prealbümin düzeyi, 0,025 g/dL kadardır. Oral kontraseptif kullananlarda, gebelerde, inflamatuvar olaylarda, malign tümörlerde, malnütrisyonunda, karaciğer hastalıklarında serum prealbümin düzeyi azalır; prealbümin, negatif akut faz reaktantıdır. *Prealbüminin serum düzeyleri, protein malnütrisyonu ve karaciğer disfonksiyonu için transferrin ve albüminden daha iyi bir markerdir.*

Serum albümin

Serum albümin, serum proteinlerinin en yüksek kütleli konsantrasyona ve en düşük molekül ağırlığına sahip olanıdır.

Serum albümin, karaciğer parankim hücrelerinin pürüklü endoplazmik retikulumlarındaki ribozomlarda sentezlenir; sentez hızı, diyet proteini ve serum albümin düzeyi ile düzenlenir. Serum albümin molekülü, biri triptofan olan 585 amino asit kalıntısından oluşmuştur; karbonhidrat içermez; molekül ağırlığı 69.000 (69kDa) kadardır.

Serum albüminin önemli işlevleri vardır: a) Bilirubin, uzun zincirli yağ asitleri, T₃, T₄, kortizol, aldosteron, Ca²⁺, Cu²⁺ ve bazı ilaçları taşır. b) Endojen amino asit deposu olarak görev görür. c) Plazma onkotik basıncının devamlılığını sağlar. d) Kanın viskozitesini etkiler.

Serum albümin, serum proteinlerinin %40-60'ını oluşturur. Erişkin sağlıklı bir kişide serum albümin konsantrasyonu %3,5-5,0 g kadardır.

Hipoalbüminemi ve hipoalbuminemi nedenleri

Serum albümin düzeyinin normal sınırlardan düşük olması **hipoalbüminemi** olarak tanımlanır. Serum albümin düzeyi 2,0 g/dL'nin altına düştüğünde ödem gelişir.

a) Gebeliğin altıncı ayından sonra doğumdan üç ay sonraya kadar hemodilüsyon, hipoalbüminemi nedeni olabilir.

b) Siroz gibi kronik karaciğer hastalıklarında ve inflamatuvar olaylarda azalmış sentez, hipoalbüminemi nedeni olabilir; serum albümin, bir negatif akut faz reaktantıdır.

c) Nefrotik sendrom, kronik nefrit, protein kaybettirici enteropati, şiddetli yanıklar ve büyük kan kayıplarında albümin kaybı, hipoalbüminemi nedeni olabilir.

d) Emilim bozuklukları ve malnütrisyon, hipoalbüminemi nedeni olabilir.

e) Kontrolsüz diyabet, tirotoksikoz, travma, uzun süren enfeksiyonlar ve malign tümörlerde katabolizma artışı, hipoalbüminemi nedeni olabilir.

f) Soğuk algınlığı gibi nonspesifik nedenler, hipoalbüminemi nedeni olabilir.

g) Genetik defekt hipoalbüminemi nedeni olabilir. *Serum albüminin yirmiden fazla genetik varyantı vardır. Bunlar hastalığa neden olmazlar; ancak elektroforezde*

albüminin göç ettiği bölgede iki ya da geniş tek bir bant olarak görülürler ki bu duruma bisalbüminemi denir.

α_1 -globülin fraksiyonu

α_1 -globülin fraksiyonunun önemli proteinleri α_1 -antitripsin, α_1 -antikimotripsin, α_1 -asit glikoprotein (orosomukoid) ve alfa fetoprotein (AFP)'dir.

α_1 -antitripsin

α_1 -antitripsin, α_1 -globülinlerinin %90'ını oluşturur. α_1 -antitripsin, yeni isimlendirmeye göre α_1 -antiproteinaz olarak da adlandırılmaktadır. α_1 -antitripsin, en önemli serin proteaz inhibitörüdür; inhibe ettiği proteazlar arasında elastaz, nötrofil kökenli kollajenaz, kimotripsin, kallikrein, plazmin ve trombin bulunur.

α_1 -antitripsin, karaciğer parankim hücreleri, mononükleer seri hücreler ve alveoler makrofajlarda sentezlenir. α_1 -antitripsinin yapısında 394 amino asitten oluşan tek bir polipeptit zinciri bulunur, moleküler ağırlığı 55 kDa kadardır.

Serum α_1 -antitripsin düzeyi, yaklaşık 0,29 g/dL kadardır.

Serum α_1 -antitripsin düzeyi, oral kontraseptif kullananlarda, gebelikte, inflamasyonda, akciğer, kolon, rektum ve mide kanserlerinde artar.

Nadir olarak görülen kalıtsal α_1 -antitripsin eksikliği, klinik olarak amfizem ve neonatal kolestatik sarılık ile karakterizedir.

α_1 -antikimotripsin

α_1 -antikimotripsin, moleküler ağırlığı 68 kDa kadar olan önemli bir proteaz inhibitörüdür.

α_1 -antikimotripsin, erişkin serumunda normalde 30-60 mg/dL kadardır.

α_1 -antikimotripsin, hızlı cevap veren bir akut faz reaktantıdır; bronş sekresyonlarında artar.

α_1 -asit glikoprotein (orosomukoid)

α_1 -asit glikoprotein (orosomukoid), karbonhidrat içeriği %40-45 olan bir glikoproteindir; moleküler ağırlığı 40 kDa kadardır.

α_1 -asit glikoprotein, karaciğerde ve karaciğer dışı dokularda özellikle bazı tümörlerde sentezlenir.

α_1 -asit glikoprotein, lidocain ve propanolol gibi bazı ilaçları bağlama özelliğine sahiptir.

Serum α_1 -asit glikoprotein düzeyi, 60-150 mg/dL kadardır.

Akut inflamatuvar hastalıklar, yüksek ateş halleri, ameliyat sonrası, metastaz yapmış neoplazmlarda serum α_1 -asit glikoprotein düzeyi artar. α_1 -asit glikoprotein, akut faz reaktantıdır.

Gebelik, oral kontraseptif kullanma ve albüminin azaldığı durumlarda serum α_1 -asit glikoprotein düzeyi azalır.

Alfa fetoprotein (AFP)

Alfa fetoprotein (AFP), fetüsün ana proteini; fetüs kanında 6.haftadan itibaren saptanır, 12-15.haftalarda maksimum olur ve doğumdan sonra normale döner.

Alfa fetoprotein (AFP), karaciğerde sentezlenir.

Sağlıklı erişkin bir insanda serum alfa fetoprotein (AFP) düzeyi 0-3 µg/dL kadardır.

Hepatosellüler karsinom ve diğer karaciğer hastalıklarında, gebelikte, testis ve ovaryum kanserlerinde, mide kanserinde serum alfa fetoprotein (AFP) düzeyi artar.

α_1 - ve α_2 -globülinler arasında göç eden başlıca serum proteinleri

α_1 - ve α_2 -globülinler arasında göç eden başlıca serum proteinleri, tiroksin bağlayan globülin ve seruloplazmindir.

Tiroksin bağlayan globülin

Tiroksin bağlayan globülin, bir glikoproteindir; tiroid hormonları olan T_3 ve T_4 için temel taşıyıcıdır.

Seruloplazmin

Seruloplazmin, daha çok α_2 -globülin fraksiyonunda gözlenen, %10 civarında karbonhidrat içeren bir bakırlı proteindir; yapısında tek bir polipeptit zinciri bulunur. Seruloplazmin, yarısı Cu^+ ve yarısı Cu^{2+} olmak üzere molekülü başına 6-8 bakır içerir.

Uzun süre plazmanın bakır taşıyıcı proteini olduğu düşünülen seruloplazminin işlevi tartışmalıdır. Bakır izotoplarıyla yapılan çalışmalarda seruloplazmin karaciğerde sentez edilip kana verildikten sonra kanda bakır bağlayamadığı ya da bakırını veremediği saptanmıştır. Ancak seruloplazmin hücre içine alındıktan sonra, bakır proteinden ayrılır.

Seruloplazminin yapısında bulunan bakıra diyaliz olamayan fraksiyon denir ki bu fraksiyon, plazmadaki bakırın %90-95'ini oluşturur. *Plazmadaki bakırın geriye kalan %5-10'luk kısmı diyaliz olabilen fraksiyondur ki bu fraksiyonda Cu^{2+} , albümin ya da histidinle gevşek bağ oluşturarak bağırsaklardan karaciğere taşınır ve karaciğerde seruloplazminin apoproteini ile birleşir, moleküle sialik asit eklendikten sonra dolaşıma verilir. Hayvan deneyleri, bakırın dolaşımdaki apoproteinle birleşmediğini göstermiştir.*

Bakır emilimi arttıkça karaciğerde seruloplazmin sentezi artar ki seruloplazmin sentezi, bakırın toksik etkisine karşı oluşan ilk reaksiyondur. Toksik olmayan bir bakır havuzu görevini yapan dolaşımdaki seruloplazminden gerektiğinde hücreler bakırı alarak monoamino oksidaz, askorbat oksidaz gibi bakırlı enzimlerin sentezinde kullanılmaktadırlar. Seruloplazminin kendisinin de enzim özelliği bulunmaktadır. Seruloplazmin poliaminleri, polifenoller, demiri oksitlediği için kendisine poliamin oksidaz, polifenol oksidaz ve ferro oksidaz adları da verilmiştir.

Seruloplazmin organizmada antioksidan olarak görev yapmaktadır. Organik bileşiklerin oksijen ile spontan oksidasyonu sonucunda oluşan zararlı bileşikler, plazma ve dokulardaki antioksidanlar tarafından etkisiz hale çevrilirler. Plazmadaki antioksidan aktivitenin bir kısmı seruloplazmin ve transferrin tarafından sağlanır. Seruloplazminin lipid peroksidasyonunu ve serbest radikal oluşumunu önlediği ileri sürülmüştür.

Serum seruloplazmin düzeyi sağlıklı erişkin bir insanda 44 ± 14 mg/dL kadardır ki bu düzey, yaşla birlikte değişir.

Gebelik, karaciğer sirozu, safra yollarının enfeksiyon veya tıkanmaları, inflamatuvar hastalıklar, malign olaylar ve ameliyat sonrasında serum seruloplazmin düzeyi artar. Seruloplazmin, en geç reaksiyon veren bir akut faz reaktantıdır; akut faz yanıtı sırasında plazma konsantrasyonu %50 artar.

Wilson hastalığında ve malnütrisyonunda serum seruloplazmin düzeyi azalır. Wilson hastalığında bakır, ilerleyici bir şekilde vücutta özellikle karaciğer, böbrek, beyin ve kırmızı kan hücrelerinde birikime uğramaktadır; sık rastlanan klinik bir bulgu, gözde görülen Kayser-Fleischer halkasıdır.

α_2 -globülin fraksiyonu

α_2 -globülin fraksiyonunun önemli proteinleri α_2 -makroglobülin ve haptoglobindir.

α_2 -makroglobülin

α_2 -makroglobülin, karbonhidrat içeriği %10'dan az olan bir glikoproteindir; moleküler ağırlığı 625-800 kDa arasındadır.

α_2 -makroglobülin, α_2 -globülin fraksiyonunun büyük çoğunluğunu oluşturur.

α_2 -makroglobülin, karaciğerde ve retiküloendotelial sistem hücrelerinde sentez edilir.

α_2 -makroglobülin, plazmanın en önemli proteaz inhibitörlerinden biridir; başta plazmin olmak üzere birçok proteazla irreversibl olarak bağlanır.

α_2 -makroglobülin, akut faz reaktantı değildir; ancak, nefrotik sendromda ve protein kaybettiği enteropatide serum düzeyi artar.

Haptogloblin

Haptogloblin, α_2 -globülinlerin $\frac{1}{4}$ 'ünü oluşturur. İnsan haptogloblininin işlevleri birbirinin aynı olan üç polimorfik şekli bulunur.

Haptogloblin, karaciğerde sentezlenen ve eritrosit dışındaki serbest hemoglobini bağlayan plazma glikoproteini. *Her gün yıkıma uğrayan eritrositlerden açığa çıkan hemoglobinin yaklaşık %10'u dolaşıma verilmekte geri kalan %90'ı ise retiküloendotelial sistem (RES) hücrelerinde yıkılmaktadır. Plazmada bulunan ve moleküler ağırlığı 65 kDa civarında olan serbest hemoglobin, glomerüllerden geçerek tübülüslerde çökme eğilimi göstermektedir. Moleküler ağırlığı 155 kDa civarında olan hemoglobin-haptogloblin kompleksi ise glomerüllerden geçemez, RES tarafından hızla alınarak yıkılır ve böylece hemoglobinin yapısındaki demirin böbrekler yoluyla atılımı engellenir.*

Haptogloblin, serum düzeyi sağlıklı erişkin bir insanda 30-215 mg/dL kadardır. Referans aralığı geniş olduğundan tanı koymada yararlanmak için plazma haptogloblin düzeyi tek ölçüm yerine seri halinde ölçümlerle saptanmalıdır.

Haptogloblin, bir akut faz reaktantıdır; karsinom, iltihabi hastalıklar, kollajen doku hastalıkları, travma, glomerülonefrit durumlarında serum haptogloblin düzeyi artar.

Damar içi hemoliz ve yaygın karaciğer harabiyeti durumlarında serum haptogloblin düzeyi azalır. Bir molekül haptogloblin iki molekül serbest hemoglobinle irreversibl olarak bağlanıp RES hücreleri tarafından hızla tutularak yıkıldığından plazma haptogloblin düzeyi hemolitik anemide düşmektedir. Bu nedenle hemolitik olayla birlikte olan inflamasyonların tanısı için akut faz reaktantı olarak plazma haptogloblin düzeyi tayini yanıltıcı olabilir ki bu durumlarda serbest “hem” i bağlayan fakat akut faz reaktantı olmayan hemopeksinin plazma düzeyinin ölçülmesi yararlı olmaktadır.

β -globülin fraksiyonu

β -globülin fraksiyonunun önemli proteinleri, hemopeksin ve transferrin (siderofilin)'dir.

Hemopeksin

Hemopeksin, %20 oranında karbonhidrat içeren bir glikoproteindir; serum protein elektroforezinde β_1 -globülin fraksiyonunda saptanır. Karaciğerde sentezlenen hemopeksin molekülü, yüksek miktarda tirozin ve triptofan içeren tek bir polipeptit zinciri halindedir.

Hemopeksin, serbest “hem” bağlar. Hem-hemopeksin kompleksi, oluştuktan sonra karaciğer tarafından tutulur ve yıkılır. Karaciğerde, hem-hemopeksin kompleksi yapısındaki “hem” grubunun demiri ferritine verilmekte ve “hem”in geri kalan kısmı bilirubine çevrilmektedir.

Hemopeksin, akut faz reaktantı değildir; hemoliz ve akut faz reaksiyonunun birlikte bulunduğu durumlarda akut faz reaktantı olan haptoglobin yerine plazma hemopeksin düzeyi tayini daha yararlı olmaktadır

Sağlıklı erişkin bir kişide serum hemopeksin düzeyi, 40-100 mg/dL kadardır.

Transferrin (siderofilin)

Transferrin (siderofilin), moleküler ağırlığı yaklaşık 77 kDa olan bir glikoproteindir; serum protein elektroforezinde β_1 -globülin fraksiyonunda saptanır. Transferrin molekülü, tek bir polipeptit zincirinden oluşmuştur.

Transferrin, apotransferrin denilen proteine 2 adet Fe^{3+} iyonu bağlanmasıyla oluşmuş gerçek bir demir taşıyıcısıdır; az miktarda bakır, çinko, kobalt ve kalsiyum da taşır. Transferrin, çoğunlukla HCO_3^- olmak üzere anyon da bağlamaktadır. *Transferrinin demir taşınmasındaki görevi çok önemlidir. Diyetle alınan demir, Fe^{2+} şeklinde bağırsak mukozasından emilir, eritrositlerin yıkılması ile de günde yaklaşık 25 mg demir açığa çıkmaktadır. Serbest halde toksik etkili olan demir, organizmada gerek duyulan dokulara taşınmak üzere transferrin ile birleşir ve toksisitesi azalır. Transferrin, Fe^{3+} halindeki demiri kemik iliğindeki depolanma yerlerine ve bir dereceye kadar da karaciğere taşır. Birçok hücrenin yüzeyinde bulunan reseptörlerine bağlanan transferrin, endositoz ile hücre içine alınmaktadır. Lizozom içinde, asit pH’da demir, transferrinden ayrılır; apotransferrin ise reseptörüne bağlı olarak plazma membranına geri döner ve membranda reseptöründen ayrılarak plazmaya geçer, yeniden demir taşınmasında görev görür.*

Transferrin, başlıca karaciğerde ve az miktarda da retiküloendotelial sistemde, testis ve overlerde sentezlenir. Transferrin sentezi, demirin sağlanabilirliği ile düzenlenir; demir noksanlığında transferrin sentezi artar. Transferrinin katabolizma yeri bilinmiyor; vücuttan atılımı, bağırsaklara dökülen mukazal hücreler vasıtasıyla olur.

Serum transferrin düzeyi, sağlıklı erişkin bir insanda 200-400 mg/dL kadardır. Transferrinin plazmaya girecek olan demiri bağlama yeteneğine total demir bağlama kapasitesi (TDBK, TIBC) denir. Normal koşullarda transferrinin yaklaşık %33’ü demirle doymuş durumdadır. Transferrinin yarıdan fazlası demirle doyduğunda plazma demirinin bir kısmı albümin ve diğer plazma proteinlerine bağlanır.

Karaciğer hasarı, hemolitik anemiler, intravenöz demir tedavisi, gebelik, akut ve kronik kan kaybı, demir eksikliği anemisi durumlarında serum transferrin düzeyi artar. Demir eksikliği anemisinde demir tedavisi başarılı olduğunda serum transferrin düzeyi normale döner.

Nefrotik sendrom, enfeksiyon hastalıkları, neoplazm, üremi, hemokromatoz, hemosideroz durumlarında serum transferrin düzeyi azalır. Transferrin, negatif akut faz reaktantıdır.

γ -globülin fraksiyonu

γ -globülin fraksiyonunun önemli proteinleri immünoglobülinler (antikorlar), C1q kompleman sistem proteini ve C-reaktif protein (CRP)'dir.

Akut ve kronik karaciğer hastalıkları, kronik enfeksiyonlar, akut diffüz glomerülonefrit, sarkoidoz, karsinom ve otoimmün hastalıklarda serum γ -globülin fraksiyonu artar.

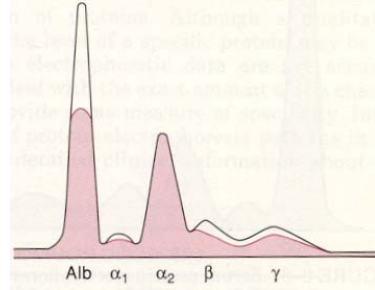
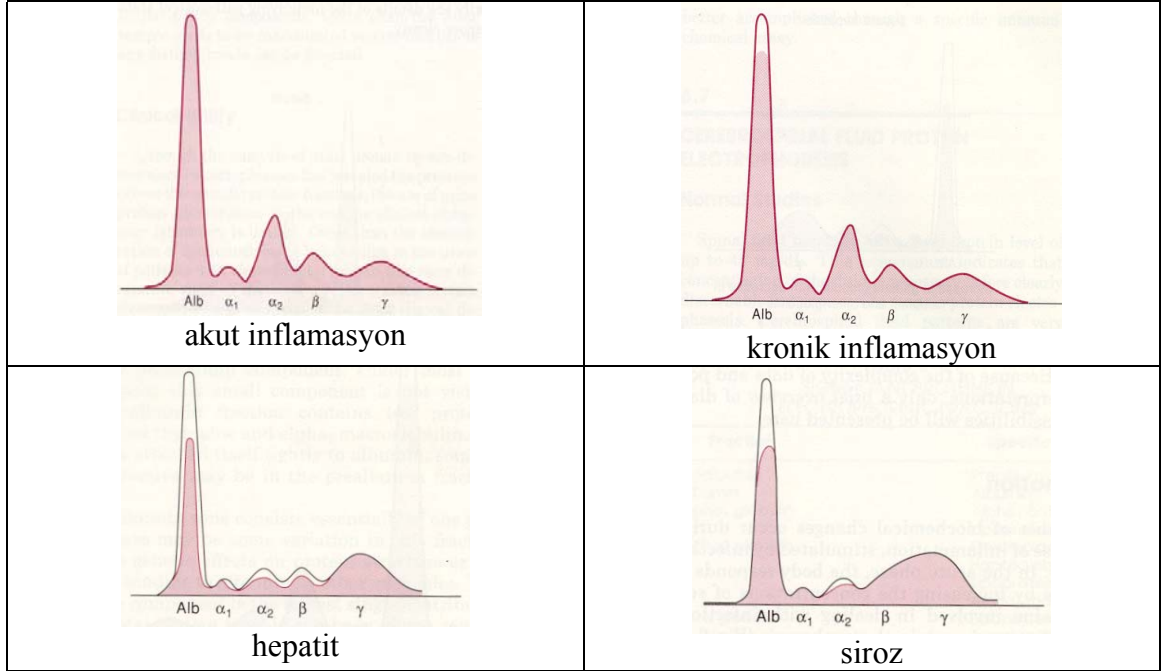
Nefrotik sendrom, ağır malabsorpsiyon ve malnütrisyon, primer immün yetmezlik ve sekonder immün yetmezlik durumlarında serum γ -globülin fraksiyonu azalır.

Çeşitli hastalıklarda serum protein elektroforezi değişiklikleri

Bazı hastalıklarda serum protein elektroforezi karakteristiktir:

Clinical State	Albumin	Alpha ₁	Alpha ₂	Beta	Gamma
Acute inflammation	N, D	I	I	N	N, D
Chronic inflammation	N, D	I	I	N, I	I
Hepatitis	D	D	D	D	D
Acute cirrhosis	D	N	D	beta/gamma bridge	
Renal protein loss	D	N	I	N	N, D

N = Normal; D = Decreased; I = Increased.



İMMÜNOGLOBÜLİNLER (ANTİKORLAR)

İmmüoglobülinler, %3-15 oranında karbonhidrat içeren glikoprotein yapısında proteinlerdir. İmmüoglobülinlerin moleküler ağırlıkları 150.000-1.000.000 arasında değişir.

İmmüoglobülinlerin yapılarında karbonhidrat olarak mannoz, galaktoz, fukoz, galaktozamin ve sialik asit bulunur.

İmmüoglobülinlerin moleküler yapılarındaki polipeptit kısmı antikor molekülleri ile ilişkili tüm biyolojik özellikleri içermektedir.

İmmüoglobülinler, bütün memelilerin serum ve doku sıvılarında bulunurlar. İmmüoglobülinlerin bazıları hücrelerin yüzeylerinde bulunurlar ve reseptör görevini yaparlar; diğerleri kan ve vücut sıvılarında serbest halde bulunurlar.

İmmüoglobülinler, vücuda giren yabancı maddelere yanıt olarak B lenfositlerinde veya plazma hücreleri denen türevlerinde sentezlenirler.

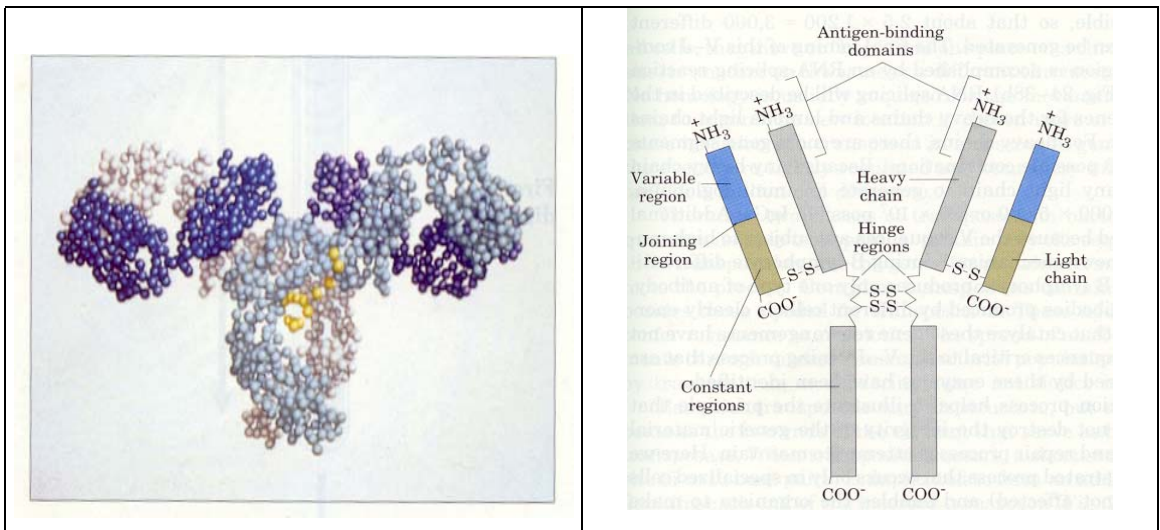
İmmüoglobülinler, normalde total plazma proteinlerinin %20'sini oluştururlar. İmmüoglobülinlerin büyük çoğunluğu serum protein elektroforezinde γ bölgesinde yer almakla birlikte bazıları α_2 - ve β - fraksiyonlarında yer alırlar.

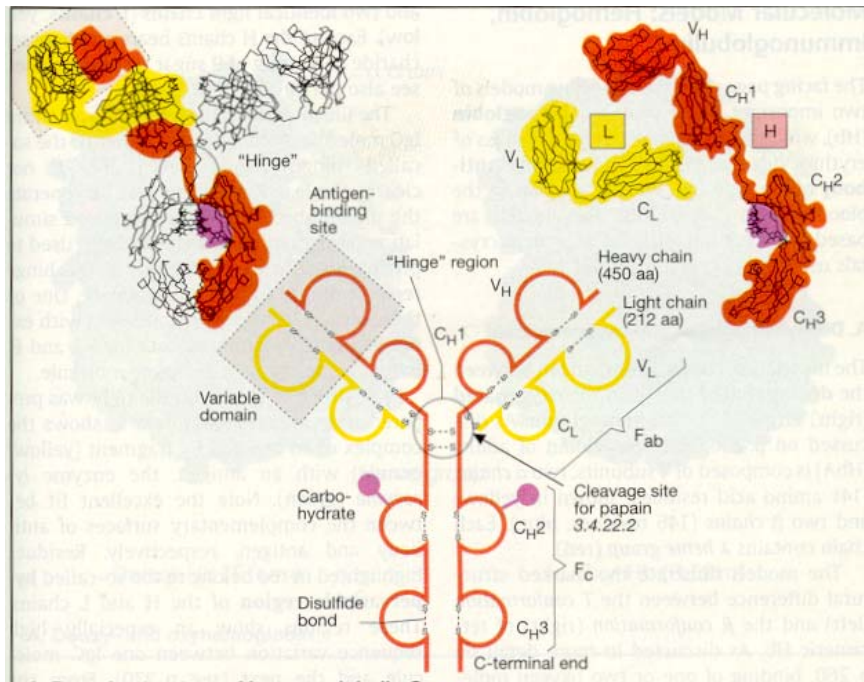
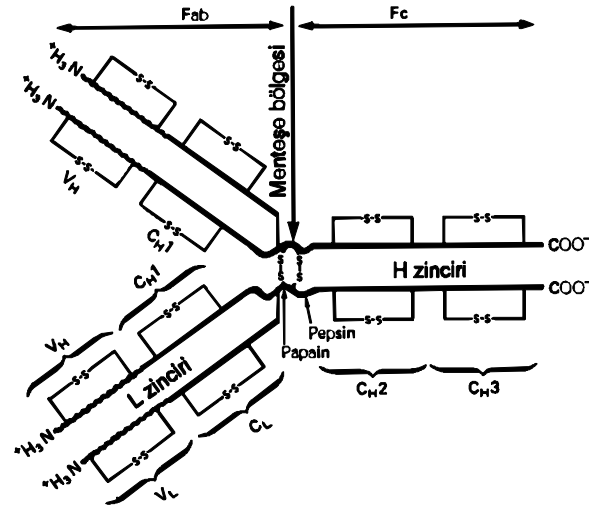
Bir immüoglobülin ünitesi, 2 özdeş ağır zincir (H) ile 2 özdeş hafif zincirden (L) oluşmuştur. Bir immüoglobülin ünitesinin her zinciri, kavramsal olarak yapısal ve fonksiyonel anlamlılığa sahip spesifik bölgelere ayrılabilir.

Hafif zincirin N-terminali tarafındaki yarısına değişken bölge (V_L) ve C-terminali tarafındaki yarısına sabit bölge (C_L) denir.

Ağır zincirin N-terminali tarafındaki yaklaşık $\frac{1}{4}$ 'üne değişken bölge (V_H) ve C-terminali tarafındaki $\frac{3}{4}$ 'üne sabit bölge (C_H) denir. *Bir immüoglobülin ünitesinin ağır zincirinin C_H sabit bölgesinde, değişken bölgeye komşu olandan itibaren C_{H1} , C_{H2} , C_{H3} , C_{H4} alt bölgeleri tanımlanır.*

Bir immüoglobülin molekülü, C_{H1} ve C_{H2} bölgeleri arasında *menteşe bölgesi* denen bir bölgede Y harfi görünümü alacak şekilde bükülür ve molekül, disülfid bağları ile bir tetramer halinde tutulur:



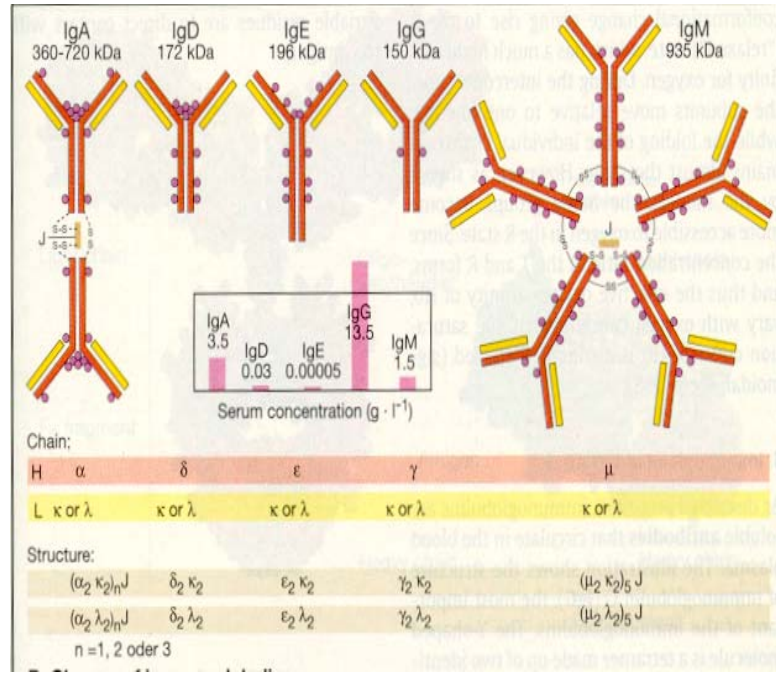


İmmünoglobülinler, antijene spesifik olarak bağlanan bisfonksiyonel moleküllerdir. İmmünoglobülinlerin yapılarındaki bir bölge antijene bağlanma bölgesi olarak görev görür (Fab bölgesi). Bir diğer bölge ise fagositik hücrelere, klasik kompleman sistemin C1q proteinine ve immün sistemin çeşitli hücreleri başta olmak üzere konak dokulara bağlanmayı sağlar (Fc bölgesi). *Bir immünoglobülin molekülünün Fc fragmanı, kristalize olabilir ve immünoglobülin molekülünün kompleman bağlayabilme, plasentayı aşabilme gibi biyolojik fonksiyonlarından sorumludur.*

Bir immünoglobülin molekülü, papain ve pepsin gibi enzimler ve kimyasal maddeler tarafından etkilenir. Örneğin, bir bitkisel proteaz olan papain, bir immünoglobülin molekülünü, antijene bağlanabilen iki benzer Fab fragmanı ile antijene bağlanamayan bir Fc fragmanına ayırır. Pepsin ise immünoglobülin molekülünü, menteşe bölgesindeki disülfid bağının altından hidrolize eder ve her Fc'nin 4'e bölünmesiyle oluşan 8 küçük peptit ile disülfid köprüsüyle bağlı iki Fab'dan oluşan bir kısım oluşturur.

Bir immüoglobülin ünitesinin moleküler ağırlığı yaklaşık 23 kDa olan L hafif zincirleri, sabit bölgelerindeki farklılıklara göre kappa (κ) ve lambda (λ) olmak üzere iki gruba ayrılır. Herhangi bir immüoglobülin molekülünde ya 2κ ya da 2λ hafif zinciri bulunur. İnsan immüoglobülinlerinde %70 oranında kappa (κ) zincirleri, %30 oranında lambda (λ) zincirleri bulunmaktadır.

İnsanlarda bir immüoglobülin ünitesinin H ağır zincirleri, sabit bölgelerindeki yapısal farklılıklara göre gamma (γ), alfa (α), mü (μ), deta (δ) ve epsilon (ϵ) olmak üzere beş farklı tipte olabilir ki bu zincirlerin molekül ağırlıkları 50-70 kDa arasında bulunur.. Herhangi bir immüoglobülin molekülünde bu ağır zincir tiplerinden yalnızca bir tanesi bulunur. İçerdikleri ağır zincir tipine göre de immüoglobülinler IgG, IgA, IgM, IgD, IgE diye beş sınıfa ayrılırlar:



	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
H zincir sınıfı	γ	α	μ	δ	ϵ
H zincir alt sınıfı	$\gamma 1, \gamma 2, \gamma 3, \gamma 4$	$\alpha 1, \alpha 2$	$\mu 1, \mu 2$		
L zincir tipi	κ ve λ	κ ve λ	κ ve λ	κ ve λ	κ ve λ
Moleküler formül	$\gamma_2 \lambda_2$	$\alpha_2 \lambda_2 \dagger$ veya $(\alpha_2 \lambda_2)_2 \S \S \dagger$	$(\alpha_2 \lambda_2)_5 \dagger$	$\delta_2 \lambda_2$	$\epsilon_2 \lambda_2$
Sedimentasyon kofisiyenti (S)	6-7	7	19	7-8	8
Moleküler ağırlık (yaklaşık)	150 000	160 000† 400 000**	900 000	180 000	190 000
Elektroforetik mobilité (ortalama)	γ	Hızlı $\gamma \beta$ ya	Hızlı $\gamma \beta$ ya	Hızlı γ	Hızlı γ
Kompleman fiksasyonu (klasik)	+	0	++++	0	0
Serum konsantrasyonu (yaklaşık; mg/dL)	1000	200	120	3	0.05
Plasental transfer	+	0	0	0	0
Reajen aktivitesi	?	0	0	0	++++
Antibakteriyel lizis	+	+	+++	?	?
Antiviral aktivite	+	+++	+	?	?

† Monosamik serum IgA için.

‡ J zinciri

§ Salgılayıcı komponent

** Salgılayıcı IgA için

IgA, plasentayı aşamaz; kompleman bağlayamaz, ancak kompleman sistemin alternatif yolunu aktive edebilir.

IgA'nın normal serum düzeyi 80-420 mg/dL kadardır. Kronik karaciğer hastalıkları, enfeksiyon ve otoimmün hastalıklarda serum IgA düzeyi artar.

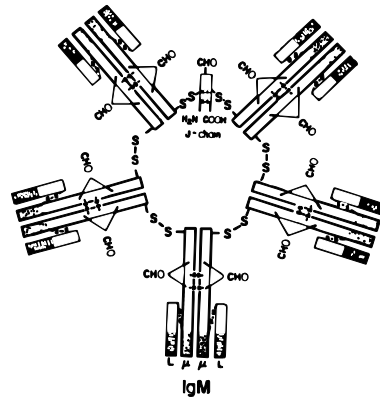
IgM

IgM, μ -ağır zinciri içeren immünoglobülinidir; yaklaşık %10 kadar karbonhidrat içerir. IgM, elektroforezde hızlı göçen α ve β bölgelerinde bulunur; molekül ağırlığı 900-1000 kDa arasındadır.

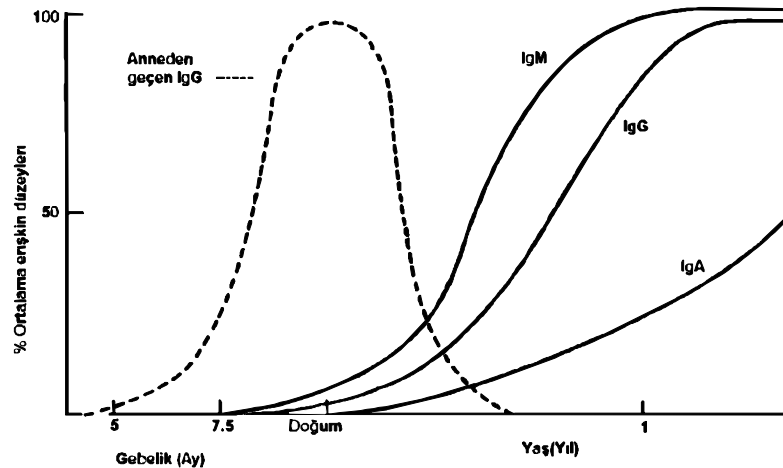
IgM, insan serumundaki immünoglobülinlerin %5-10'unu oluşturur; normal serum düzeyi, 60-280 mg/dL kadardır.

IgM, bir enfeksiyona yanıt olarak ilk sentez edilen antikorları oluşturur ki anti-A, anti-B, soğuk aglutininler ve romatoid faktör (RF), IgM yapısında antikorlardır. Enfeksiyon ve kollajen doku hastalıklarında serum IgM düzeyi artar.

IgM molekülü pentamer şeklindedir, birbirine J zincirleri ile bağlanmış beş immünoglobülin ünitesi içerir:



IgM, kompleman sistemin etkili bir aktivatörüdür; fakat moleküler ağırlığının büyüklüğü nedeniyle büyük bir kısmı intravasküler olarak bulunur. IgM, plasentayı aşamaz ki göbek kordonu kanında tespit edilen IgM'in tümü yeni doğana aittir ve intrauterin dönemdeki bir enfeksiyonu göstermesi bakımından önemlidir. IgM, fetüste 7,5 aydan itibaren sentezlenmeye başlar. Doğumdan önce ve yaşamın ilk yıllarında immünoglobülin düzeylerinin değişimi şu şekildedir:



IgD

IgD, δ -ağır zinciri içeren immünoglobülinidir. IgD, bir tek immünoglobülin ünitesinden oluşmuştur; molekül ağırlığı 184 kDa ve karbonhidrat içeriği yaklaşık %12 kadardır.

IgD, serum total immünoglobülinlerinin %1'den azını oluşturur; elektroforezde hızlı göçen γ fraksiyonunda bulunur. Antinükleer antikor (ANA), anti-insülin, anti-tiroglobülin gibi bazı antikorlar IgD yapısındadırlar.

IgD'nin normal serum düzeyi 0-8 mg/dL kadardır; Kronik enfeksiyonlar ve kollajen doku hastalıklarında serum IgD düzeyi artar.

IgD, kompleman sistem proteinlerine bağlanamaz ve plasentayı aşamaz. IgD, IgM gibi, B lenfositlerde antijen için yüzey reseptörüdür. Ancak IgD'nin primer fonksiyonu henüz aydınlatılmamıştır.

IgE

IgE, ϵ -ağır zinciri içeren immünoglobülinidir. IgE, bir tek immünoglobülin ünitesinden oluşmuştur ki bu monomer IgG'ye benzer. IgE'nin moleküler ağırlığı 188 kDa'dur ve karbonhidrat içeriği yaklaşık %15'dir. IgE, elektroforezde hızlı göçen γ fraksiyonunda bulunur.

IgE, gastrointestinal kanal ve solunum yolları mukozası ile nazofarenksin lenfoid dokusunda yer alan plazma hücreleri tarafından sentezlenir; nazal ve bronşiyal sekresyonlarda bulunur. Dolaşımdaki IgE, ϵ -ağır zincirinin Fc kısmı ile özellikle mast hücreleri ve bazofil hücrelerin yüzeylerine bağlanır. Hücreye bağlanmış olan IgE'nin Fab kısmına antijenin bağlanmasıyla mast hücreleri uyarılır; bunun sonucunda da hücreden histamin ve serotonin gibi vazoaaktif maddelerin salgılanışı olur ve böylece saman nezlesinde görülen tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları meydana gelir. *Desensitizasyon tedavisi ile, suçlu antijene karşı IgG sentezinin uyarılması ve dolayısıyla suçlu antijenin hücreye bağlı IgE'ye ulaşması önlenmeye çalışılmaktadır.*

IgE'nin normal serum düzeyi 1,7-45 μ g/dL'dir; anafilaktik, deriyi duyarlaştıran allerjik antikorlar IgE yapısındadırlar.

Allerjik hastalıklar, paraziter hastalıklar, mikozlar ve egzamada serum IgE düzeyi artar.

PARAPROTEİNLER VE KOMPLEMAN SİSTEM PROTEİNLERİ

Paraproteinler

İmmünoglobülin üreten hücreler işlev yönünden ileri derecede özgülleşmişlerdir ki her hücre sadece bir tek sınıf ve tipte immünoglobülin üretir.

Enfeksiyon durumlarında genelde çeşitli sınıf ve tiplerde immünoglobülin üreten birçok immüno sit proliferasyonu olur; çeşitli tiplerde immünoglobülin üretilir ki bu durumda *poliklonal cevaptan* söz edilir ve rutin serum protein elektroforezinde diffüz biçimde artmış γ - globülin bantı görülür. Bazen de bir tek sınıf ve tipte immünoglobülin üreten immüno sit proliferasyonu olur; tek tip immünoglobülin üretilir ki bu durumda *monoklonal cevaptan* söz edilir ve rutin serum protein elektroforezinde γ - bölgesinde dar ve yoğun bir bant gözlenir.

İmmünoisitlerin enfeksiyonlara monoklonal tipte yanıtı halinde protein elektroforezinde γ - bölgesinde gözlenen dar ve yoğun bant, paraprotein, M bantı, M globülin veya M protein olarak tanımlanır.

Sık görülen paraproteinler; kriyoglobülinler ve Bence-Jones Proteini (BJP)'dir.

Paraproteinemiler

Kanda paraproteinlerin ortaya çıkması, **paraproteinemi** olarak tanımlanır. Paraproteinemiler, benign paraproteinemiler ve malign paraproteinemiler olmak üzere iki sınıfa ayrılabilir.

Malign paraproteinemiler

Malign paraproteinemiler, immünoisitlere ait malignitelerle birlikte veya diğer dokulara ait malignitelerle birlikte bulunabilirler.

İmmünoisitlere ait malignitelerle birlikte bulunan malign paraproteinemiler, multipl miyelomda (miyelomatoz), ağır zincir hastalığında, lenforetiküler sistem malignitelerinde görülür.

Multipl miyelom vakalarının %60'ı IgG miyelomu, %20'si IgA miyelomu, %10-20'si Bence-Jones Proteini (BJP) miyelomu, %1'i IgD miyelomudur. Multipl miyelomlu hastalarda kemik ağrıları, yaygın enfeksiyon, anemi, kanama, patolojik kırıklar, hiperviskozite nedeniyle tromboz görülür. Total protein düzeyi artar, elektroforezde γ bölgesinde kesif band görülür. Multipl miyelomlu hastalardan kan alırken iğne tıkanabilir, yayma zor yapılır.

Ağır zincir hastalığı, makroglobülinemi olarak bilinir.

Benign paraproteinemiler

Benign paraproteinemiler, normal olarak poliklonal cevap oluşturan otoimmün hastalıklar, ağır kronik enfeksiyonlar, karaciğer sirozu durumlarında görülebilir. Esansiyel benign paraproteinemiler de olabilir.

Kriyoglobülinler

Kriyoglobülinler, genel olarak 4-11°C'de çöken immüno globülinlerdir. Kriyoglobülinler, çoğunlukla IgG veya IgM yapısındadırlar veya bu ikisinin karışımıdırlar.

Kriyoglobülinler, düzeyleri 25 mg/dL kadar olunca serumda saptanabilirler ki bu durumda soğuğa karşı aşırı duyarlılık vardır.

Kriyoglobülinlerin varlığına, immüno globülin üretiminde bir bozukluk bulunan çeşitli hastalıklar eşlik edebilir. Sistemik lupus eritematozus (SLE), multipl miyelom, kronik lenfosit lösemi (KLL), lenfosarkom, Kala-azar, sıtma, subakut bakteriyel endokardit vakalarında kriyoglobülinler saptanır. Bu hastalarda soğuğa karşı aşırı duyarlılık vardır.

Bence-Jones Proteini (BJP)

Bence-Jones Proteini (BJP), immüno globülin ünitesinin serbest L zincirlerinden veya L zincir parçacıklarından oluşmuştur. BJP, yaklaşık 4,9 pH'da 40-60°C'de çöker ve 95-100°C'de kısmen veya tamamen çözünür.

BJP, molekül ağırlığının küçük olması nedeniyle glomerüllerden süzülür ve malign immüno sitomalı birçok hastanın idrarında saptanır. BJP, renal tübüler hücreleri tahrip

edebilir ve miyeloma böbreği yaparak büyük silendirler oluşturabilir. BJP, doku aralıklarına da geçebilir ve amiloid oluşumu ile beraber bulunur.

BJP, ancak glomerüler yetmezlik de varsa plazmada birikir.

BJP, multipl miyelomlu hastaların %70'inin idrarında saptanır ki tanı koydurucudur. BJP, osteosarkom, kemik iliğine karsinom metastazları, parçalı kemik kırıkları, osteomalazi, lösemi ve polisitemide de idrarda saptanabilmektedir.

Kompleman sistem proteinleri

Kompleman sistem proteinleri, omurgalıların kan ve doku sıvılarında bulunan C proteinleri de denen yirmiden fazla proteindir. Kompleman sistem proteinleri, serum protein elektroforezinde genelde β -globülin fraksiyonunda bulunurlar; α - ve γ -globülin fraksiyonunda bulunan kompleman sistem proteinleri de vardır. Kompleman sistem proteinleri, antijen-antikor kompleksiyle, birbirleriyle ve kompleksin bağlandığı hücrelerle belirli bir sıra içinde etkileşir ve aktive olurlar; böylece antikorların litik fonksiyonu desteklenir ve tamamlanır.

Aktive olan bazı kompleman proteinleri, hücre yüzeylerinde polimerize olurlar ve bu hücrelerin membranlarında gözenekler oluştururlar. Böylece kompleman sistemi aktive eden yabancı hücre ozmotik lizise uğramakta ve olay, hücrenin ölümü ile sonuçlanmaktadır.

Opsoninler olarak adlandırılan bazı kompleman proteinlerinin hidrolitik parçalanmasıyla oluşan ürünler yabancı organizmaların veya partiküllerin yüzeyine bağlanırlar ve opsonizasyon gerçekleşir.

Kompleman proteinlerinin bazı proteolitik parçalanma ürünleri kemotaktik etkilidirler; iltihap hücrelerinin yabancı antijen ile karşılaşan bölgelere göç etmelerini sağlarlar.

Anafilatoksin olarak etki eden bazı kompleman parçaları, mast hücreleri ve granülositler başta olmak üzere lökositleri, özellikle kan damarlarına etki eden inflamasyonun kimyasal aracılarını salgılaması için uyarırlar.

Dokularda hasar oluşturabilen immün kompleksler, kompleman proteinlerine bağlanarak dolaşımdan uzaklaştırılmaktadırlar.

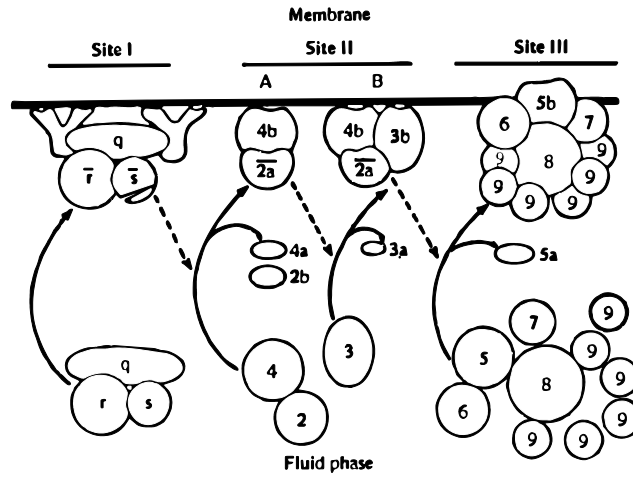
Kompleman sistem proteinlerinden birincisi spesifik bir uyarı ile aktiflenince daha sonra gelen bir diğer protein aktive olur ve dizi şeklinde aktivasyon olayları gerçekleşir ki böylece kompleman dizisi oluşur. Bilinen kompleman proteinlerinin oluşturdukları kompleman dizileri **klasik yol** ve **alternatif yol** olmak üzere iki tanedir.

Klasik yolda görev gören kompleman proteinleri

Klasik yolda görev gören kompleman proteinleri, C harfi ve bir numara ile gösterilirler ki bunlar, aktivasyon sırasına göre C1: C1q, C1r, C1s, C4, C2, C3, C5, C6, C7, C8, C9 şeklinde dizilirler; C1'in bir kompleks olduğu anlaşılmıştır. İnsan serumunda bulunan, klasik yolda görev gören kompleman proteinlerinin bazı özellikleri şöyledir:

Komponent	Serum Konsantrasyonu (%mg)	Mol Ağ.	Yapısı
C1q	10-25	410	A ₆ B ₆ C ₆
C1r	3-6	85	Tek Zincir
C1s	3-5	85	Tek Zincir
C2	1-3	100	Tek Zincir
C3	150-170	185	α , β
C4	20-50	200	α , β , γ
C5	4-15	185	α , β
C6	5-7	130	Tek Zincir
C7	5-6	110	Tek Zincir
C8	7-9	163	3 Zincir
C9	15-25	79	Tek Zincir

Klasik yoldaki aktivasyon, C1'in bileşeni olan C1q'nun antijen-immünoglobülin kompleksindeki immünoglobülinlerin Fc kısmına bağlanmasıyla başlar ve dizi şeklinde devam eder:



IgM ve IgG (IgG₁, IgG₂ ve özellikle IgG₃) klasik yolun aktivasyonunda rol oynar; immünoglobülinlerdeki her Fc'de tek bir C1 bağlama yeri vardır.

Alternatif yolda görev alan kompleman proteinleri

Alternatif yolda görev alan kompleman proteinleri, klasik yolda da görev alan C3, C5, C6, C7, C8, C9 ile faktör B, D, H, I ve properdin (P) isimli proteinlerdir. Klasik yolda görev alan C1, C4 ve C2 proteinleri alternatif yolda görev almazlar. Klasik yolun proteinlerinden farklı olan alternatif yol proteinlerinin bazı özellikleri şöyledir:

Protein	Serum konsantrasyonu (% mg)	Mol Ağ (kDa)	Yapısı
D	0.15	24	Tek Zincir
B	20	95	Ba (35 kDa) Bb (60 kDa)
Properdin (P)	2	220	Birbirine benzer 4 zincir
C3bINA	3.4	88	H (50 kDa) L (38 kDa)
C4 bağlayan protein	?	590	~ 8 zincir, disülfid bağları ile bağlanmıştır.
β 2H	7	150	Tek Zincir

Alternatif yol, antikor bulunmadığı zaman da aktive olabilir. Kompleman sistemin temel bileşeni olan C3 proteinini, bu yolun fonksiyonu için büyük önem taşır.

Klasik ve alternatif yollardaki reaksiyonlar şöyle özetlenebilir:

