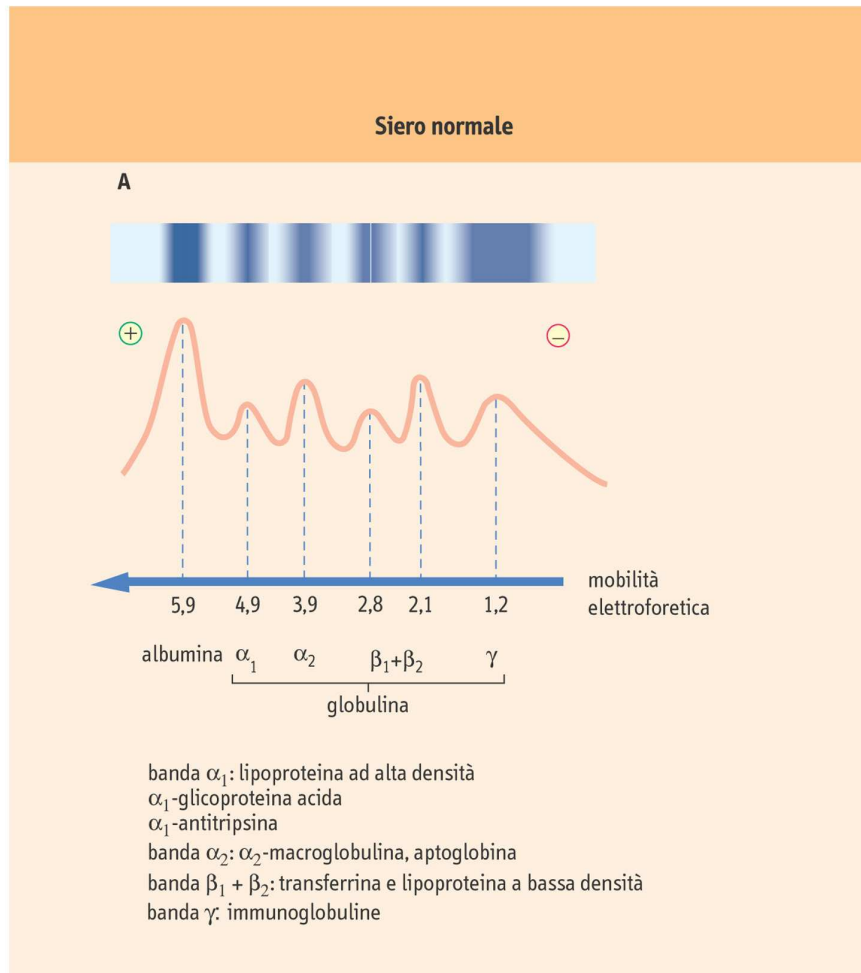


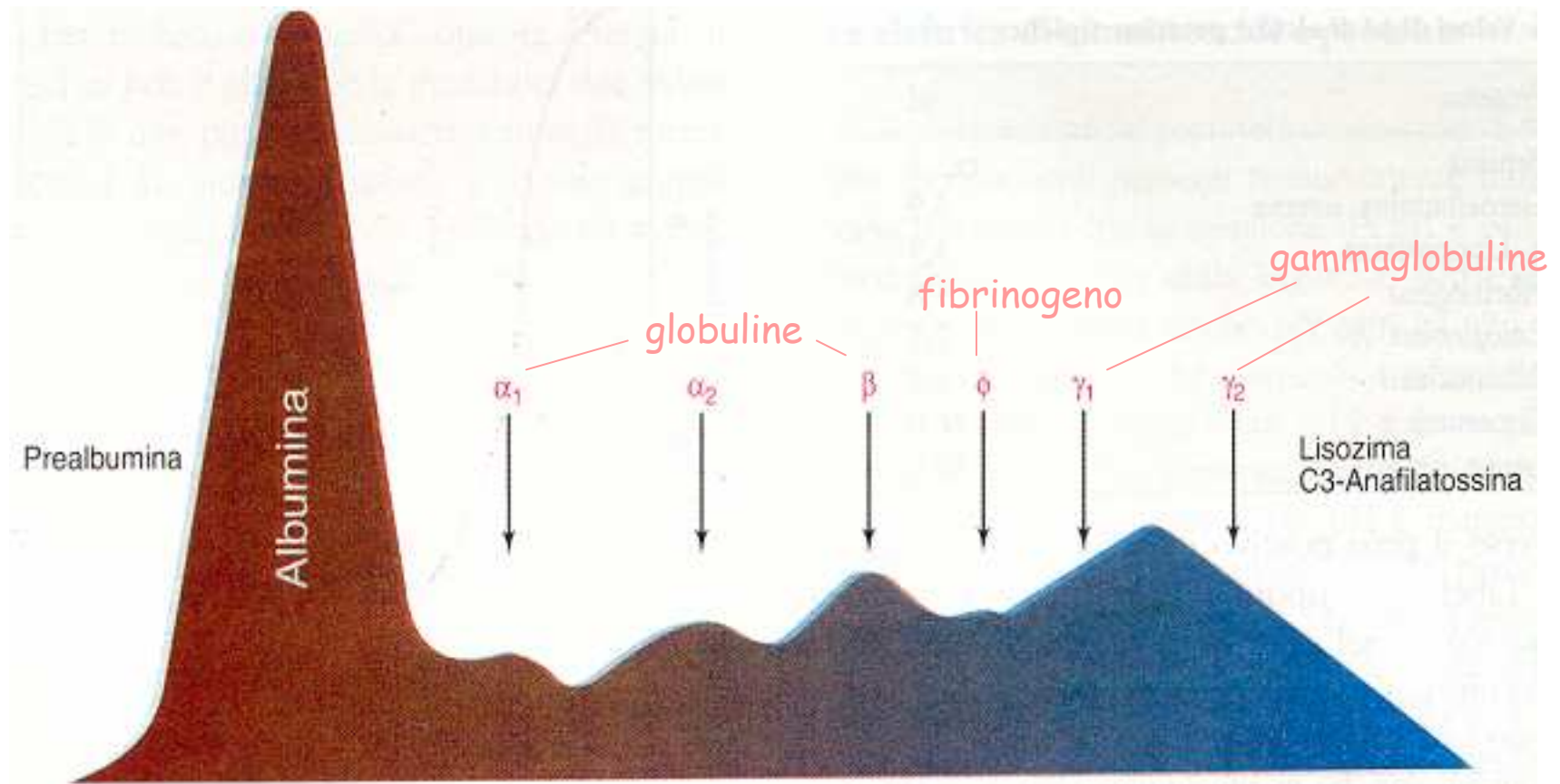
PROTEINE DEL SANGUE



Funzioni delle proteine del sangue:

1. Funzioni nutrizionali
2. Regolazione dell'equilibrio acido base
3. Ripartizione dell'acqua nei vari distretti
4. Funzione di trasporto
5. Coagulazione
6. Funzione immunitaria
7. Attività enzimatiche

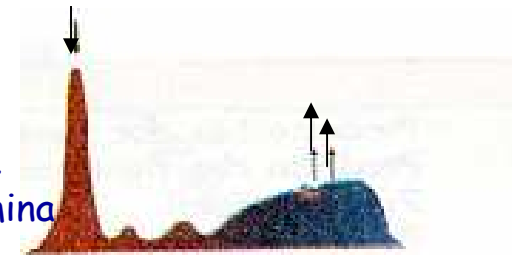
Separazione delle proteine plasmatiche





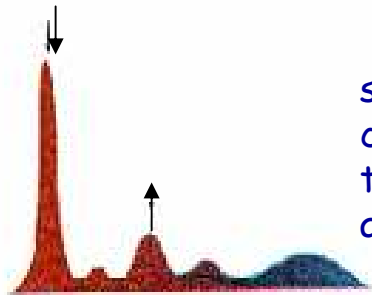
Tracciato normale

cirrosi epatica: elevato contenuto di γ globuline con riduzione dell'albumina



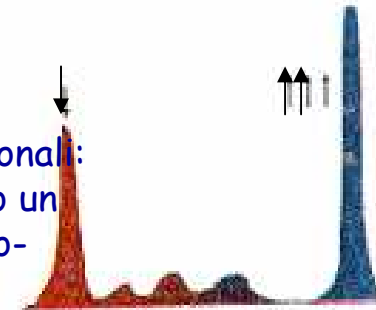
Cirrosi epatica (Gammapatia poligonale)

stress o infiammazioni causate da infezioni o traumi chirurgici (aumentamento delle immunoglobuline)



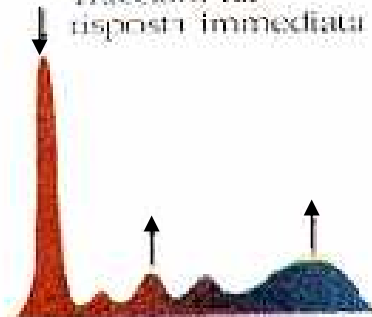
Tracciato da risposta immediata

gammopatie monoclonali: i linfociti secernono un unico tipo di immunoglobulina



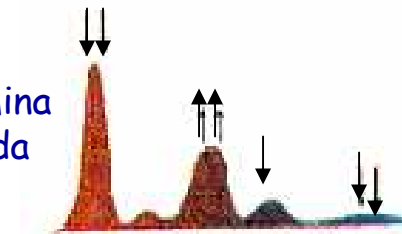
Paraproteina (gammapatia monoclonale)

processo infettivo in atto (aumento delle gammaglobuline)



Tracciato da risposta ritardata

sindrome nefrotica: diminuzione di albumina e aumento della banda α_2 , in particolare di α_2 , macroglobulina e lipoproteine β



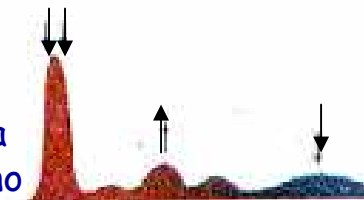
Sindrome nefrotica

malattia immunosoppressiva



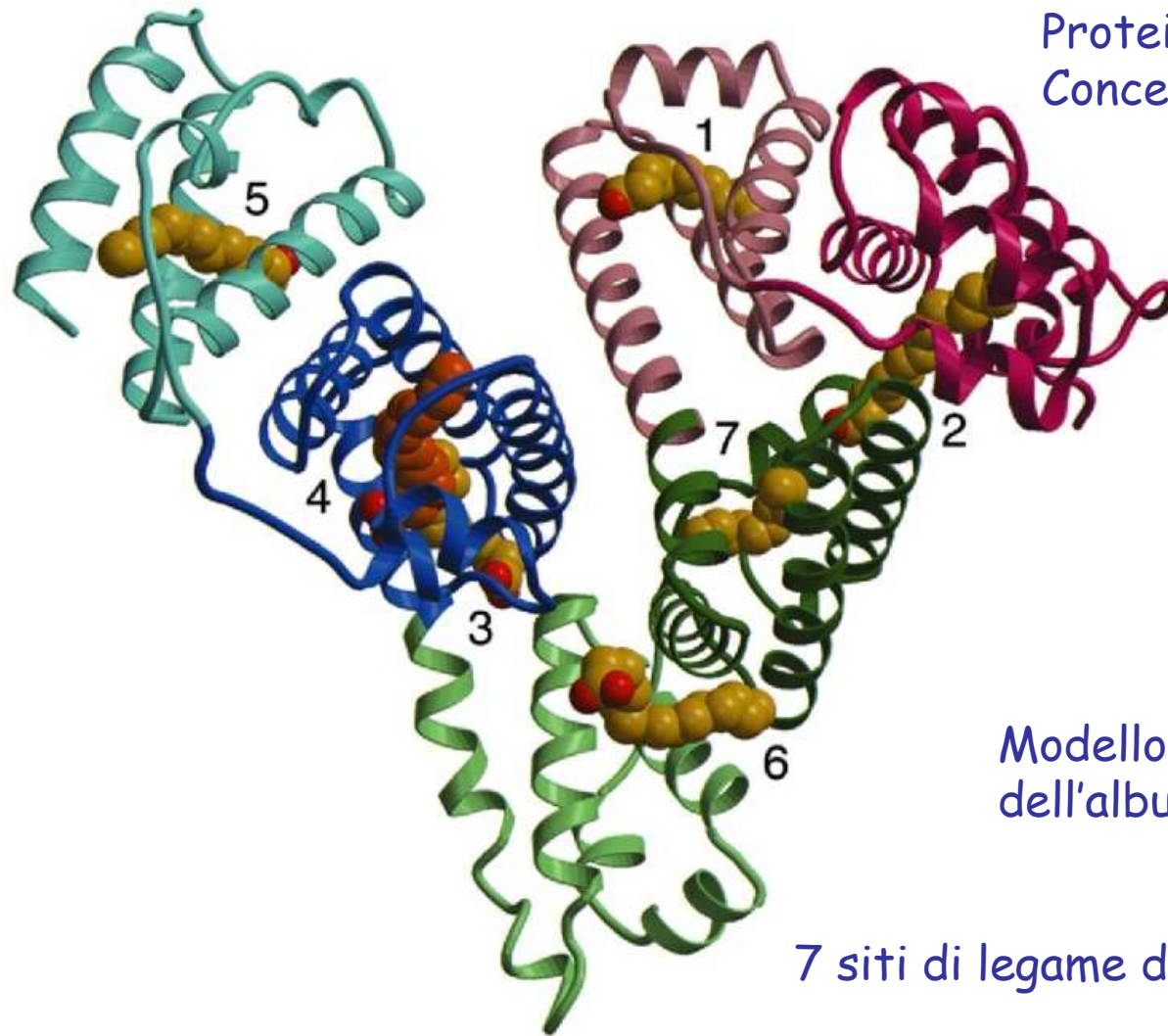
Ipogammaglobulinemia

enteropatia con perdita di proteine: subentra una risposta immediata ad uno stimolo di stress



Enteropatia con perdita di proteine

ALBUMINA



Proteina estremamente solubile
Concentrazione ematica: 5g/100 ml

Modello a nastri della struttura
dell'albumina unana.

7 siti di legame degli acidi grassi

ALBUMINA: nave di trasporto del sangue

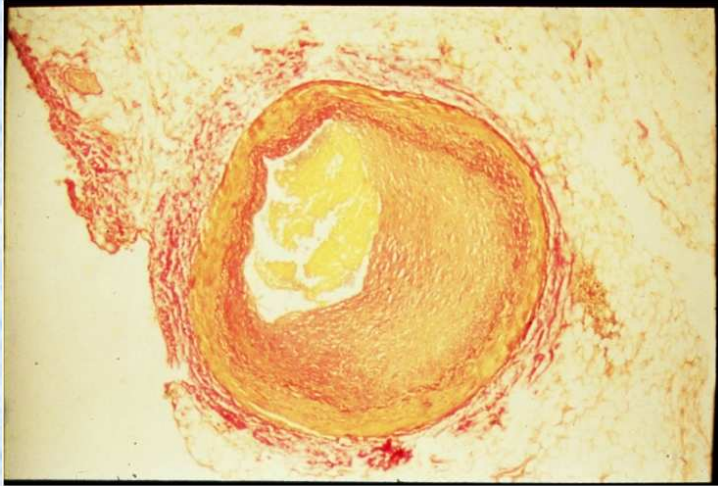


principali funzioni:

1. contribuisce significativamente al mantenimento del bilancio osmotico tra sangue (parte liquida) e cellule (parte corpuscolata);
2. essendo il principale anione, contribuisce alla capacità tampone del sangue;
3. è il principale trasportatore di sostanze idrofobiche quali acidi grassi, eicosanoidi, acidi biliari, steroidi (molecola di deposito);
4. svolge una funzione protettiva legando prodotti tossici e di scarto come la bilirubina, e i farmaci;

LIPOPROTEINE:

Lipoproteina	Densità g/ml	Diametro nm	composizione (% peso secco)			
			Proteine	Colesterolo	Fosfo lipidi	Triacil gliceroli
HDL	1,063-1,21	5-15	33	30	29	8
LDL	1,019-1,063	18-28	25	50	21	4
IDL	1,006-1,019	25-50	18	29	22	31
VLDL	0,95-1,006	30-80	10	22	18	50
chilomicroni	< 0,95	100-500	1-2	8	7	84



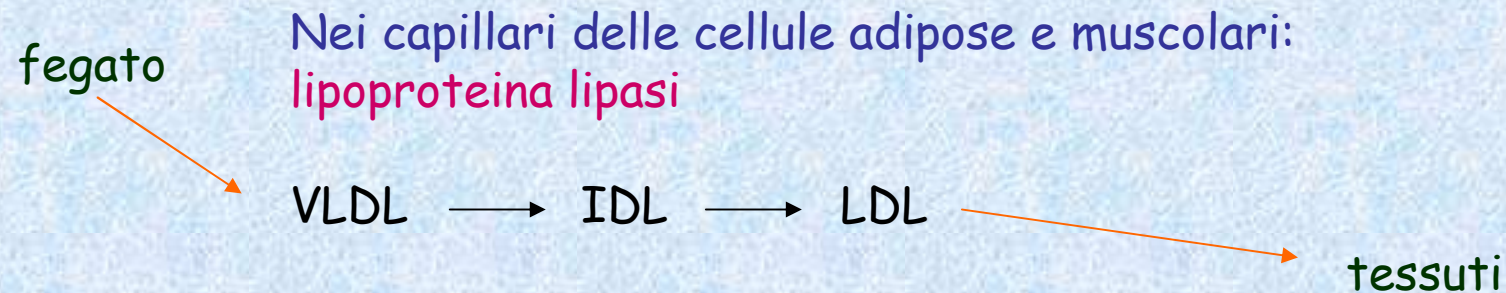
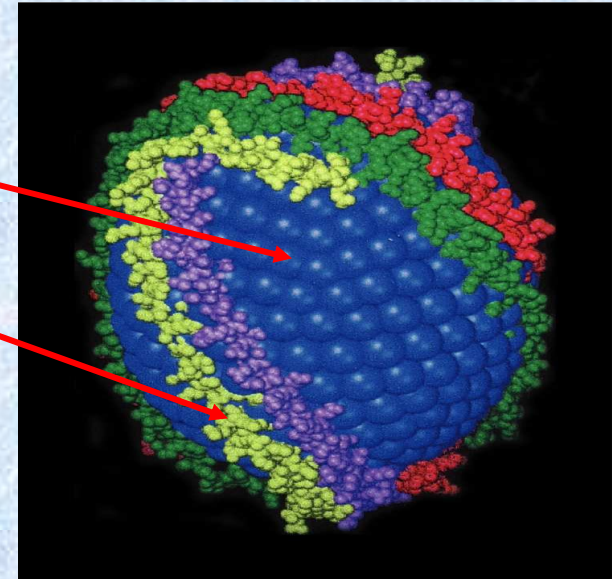
HDL e **VLDL** sono assemblate nel reticolo endoplasmico del **fegato**

LDL: principale complesso di trasporto di colesterolo ed esteri del colesterolo;
si originano dalle **VLDL**

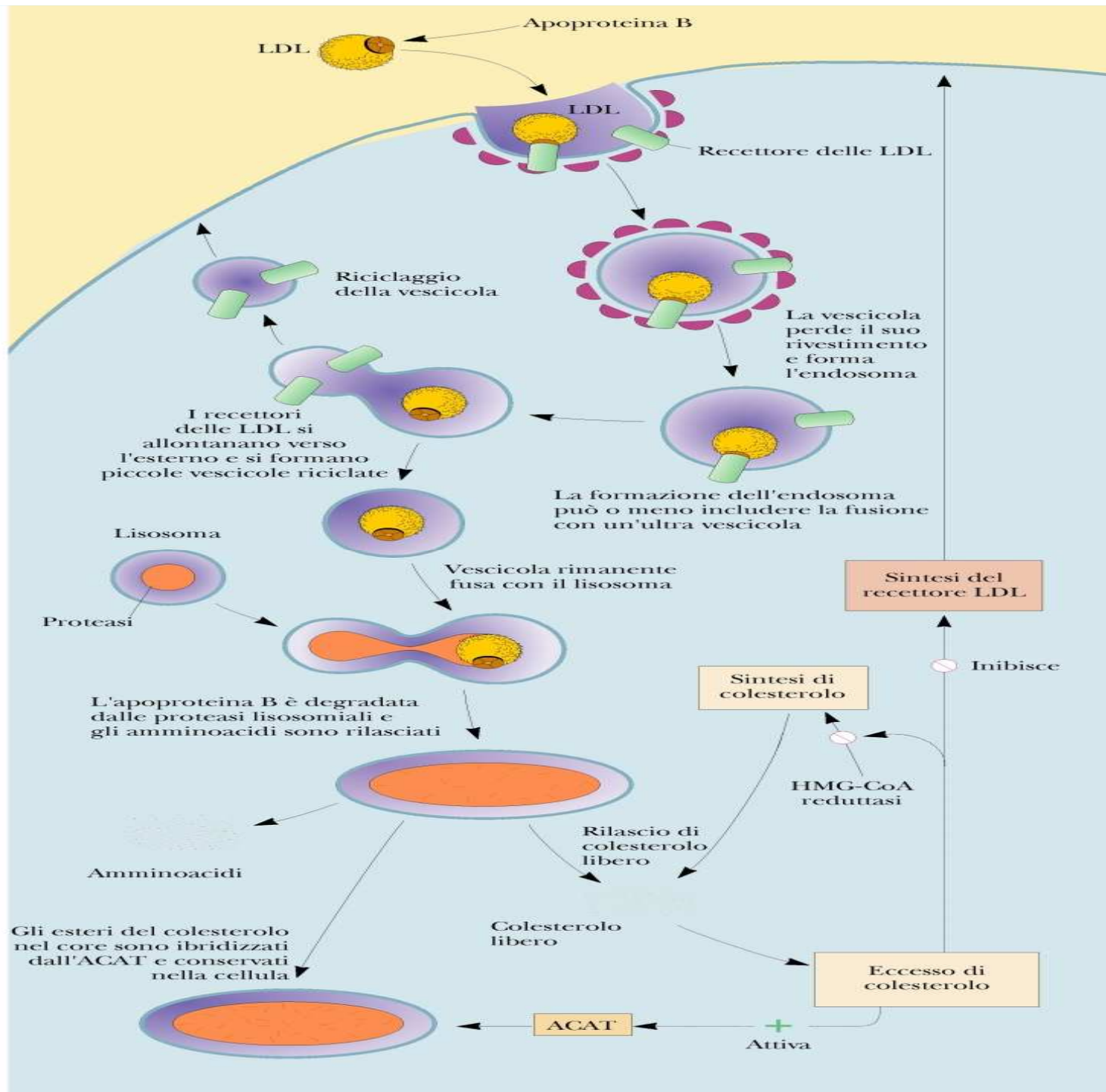
chilomicroni (trasportano i trigliceridi): nell'**intestino**

core centrale
(triacilgliceroli + colesterolo esterificato)
circondato da un singolo strato di **fosfolipidi**

proteine
(agiscono come sito di
riconoscimento
dei vari recettori)

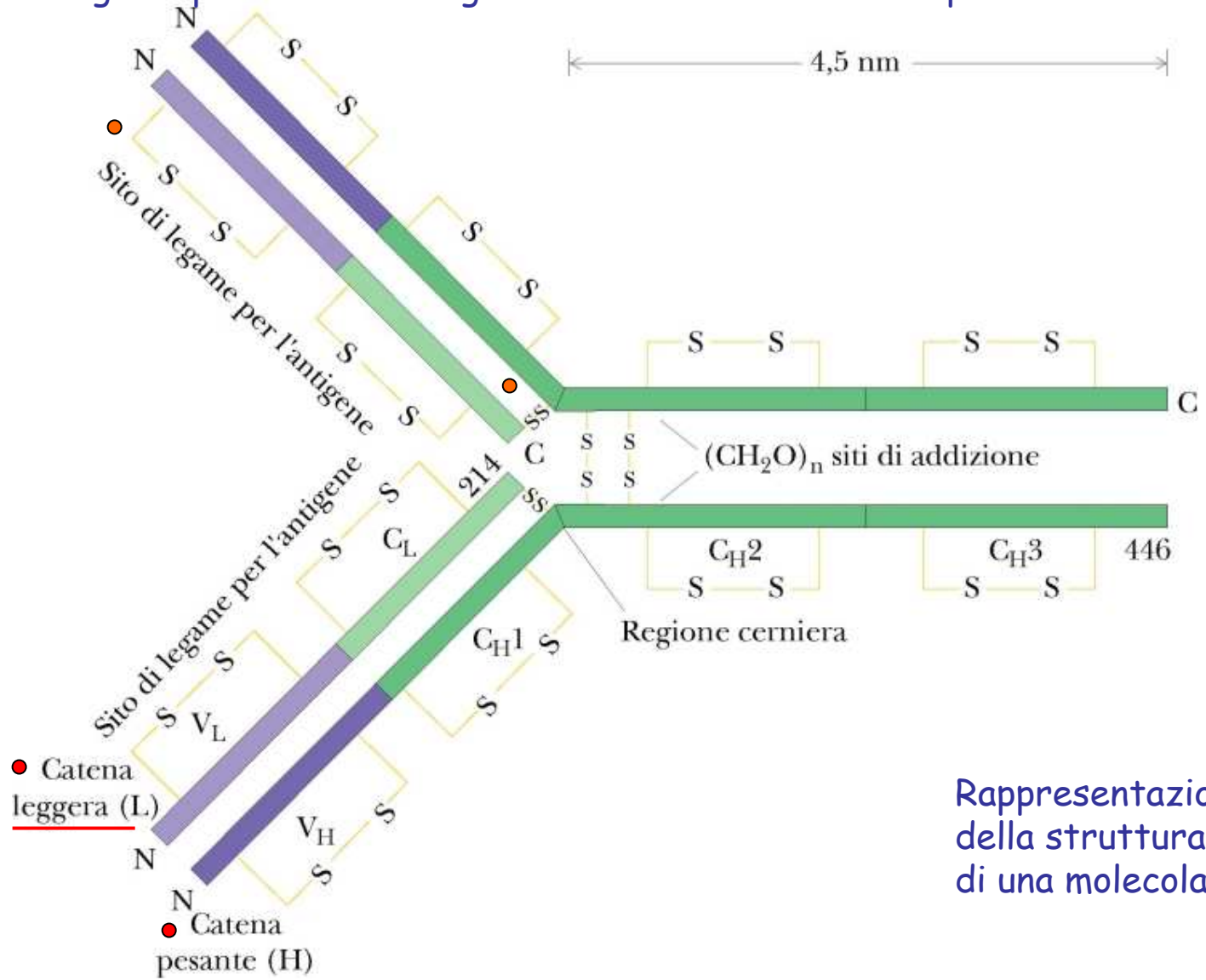


Le HDL invece trasportano il colesterolo e gli esteri del colesterolo in direzione
opposta: tessuti → fegato



γ-GLOBULINE (immunoglobuline prodotte dai linfociti B)

- regioni ipervariabili o regioni che determinano la complementarità CDRs



Rappresentazione schematica della struttura **tetrameric** di una molecola di **IgG**

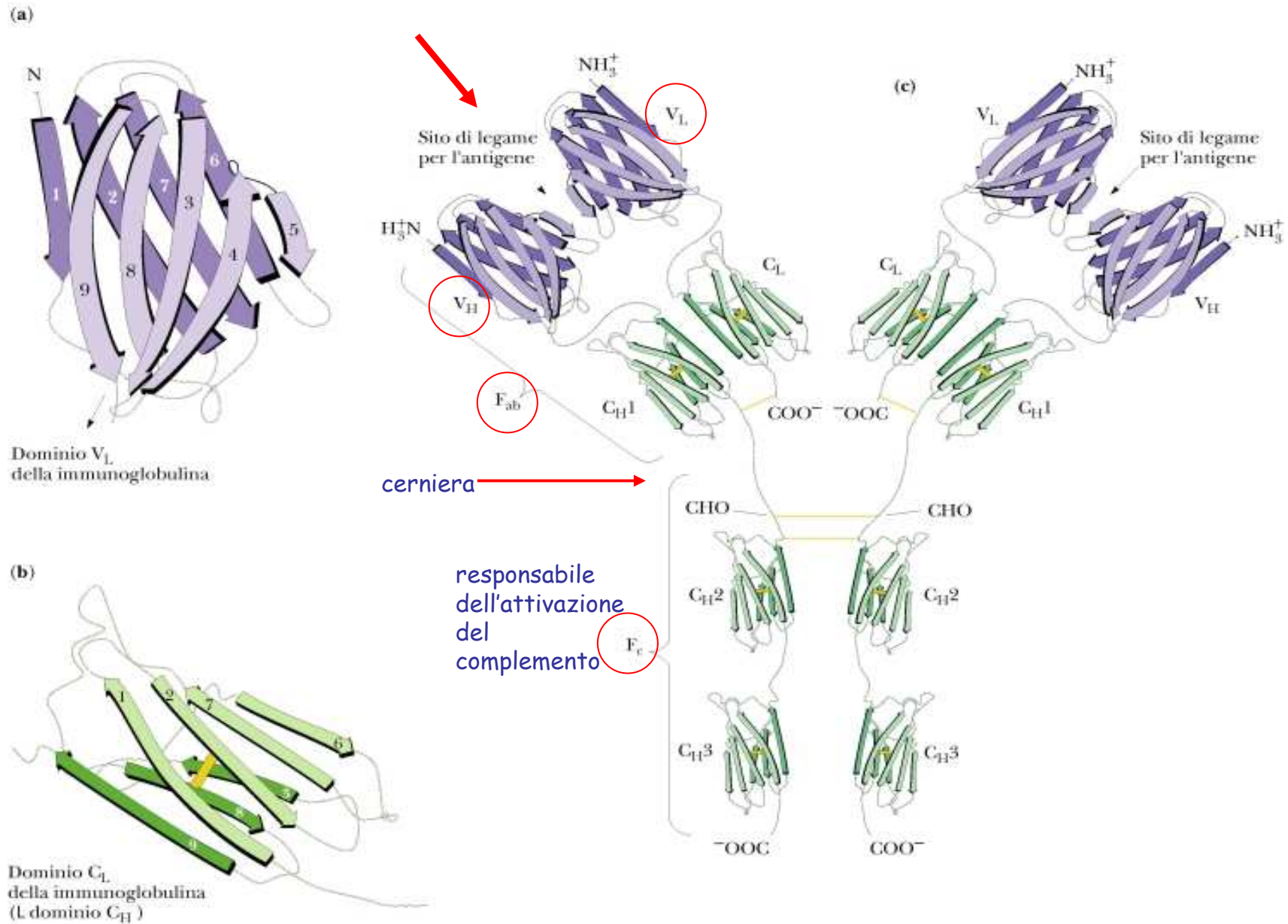
Tutte le immunoglobuline sono composte da 2 catene pesanti e da 2 catene leggere.

I diversi tipi di catene H determinano diverse classi di immunoglobuline:

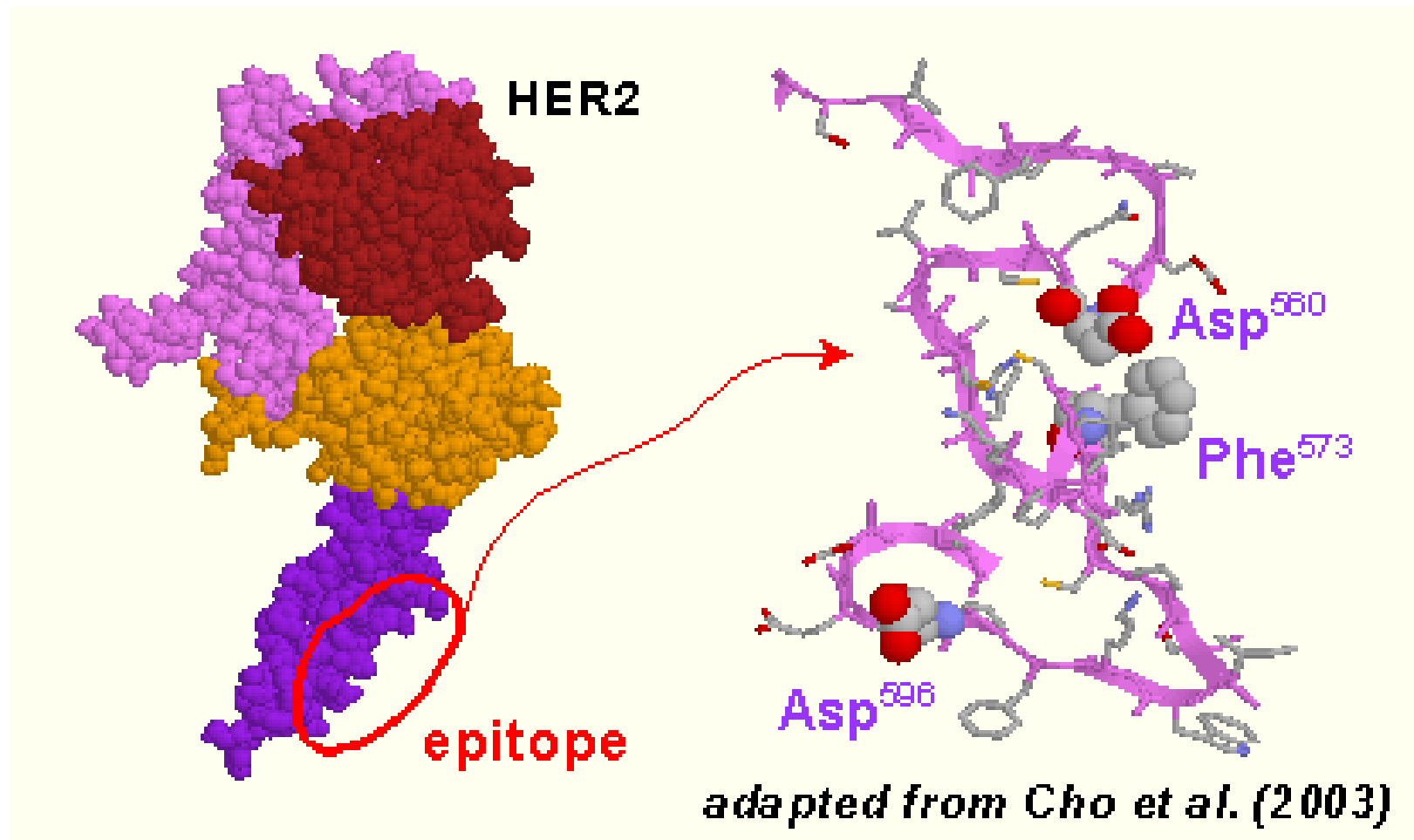
IgG: catene H di tipo γ (75% delle Ig plasmatiche - inducono la fagocitosi)
IgA: " tipo α (7-15% - secrez. intestinali, bronchiali, gh. parotidi, colostro)
IgM: " tipo μ (5-10% - i primi ad essere sintetizzati)
IgD: " tipo δ (0.5% - componente di membrana nelle cellule B)
IgE: " tipo ϵ (tracce - rilascio di amine vasoattive da parte dei mastociti)

Le regioni V nelle catene L e H sono fisicamente vicine e formano una tasca funzionale nella quale si adatta l'epitopo.

Il caratteristico "dominio del tipo a barile β collassato" noto come **ripiegamento immunoglobulinico**

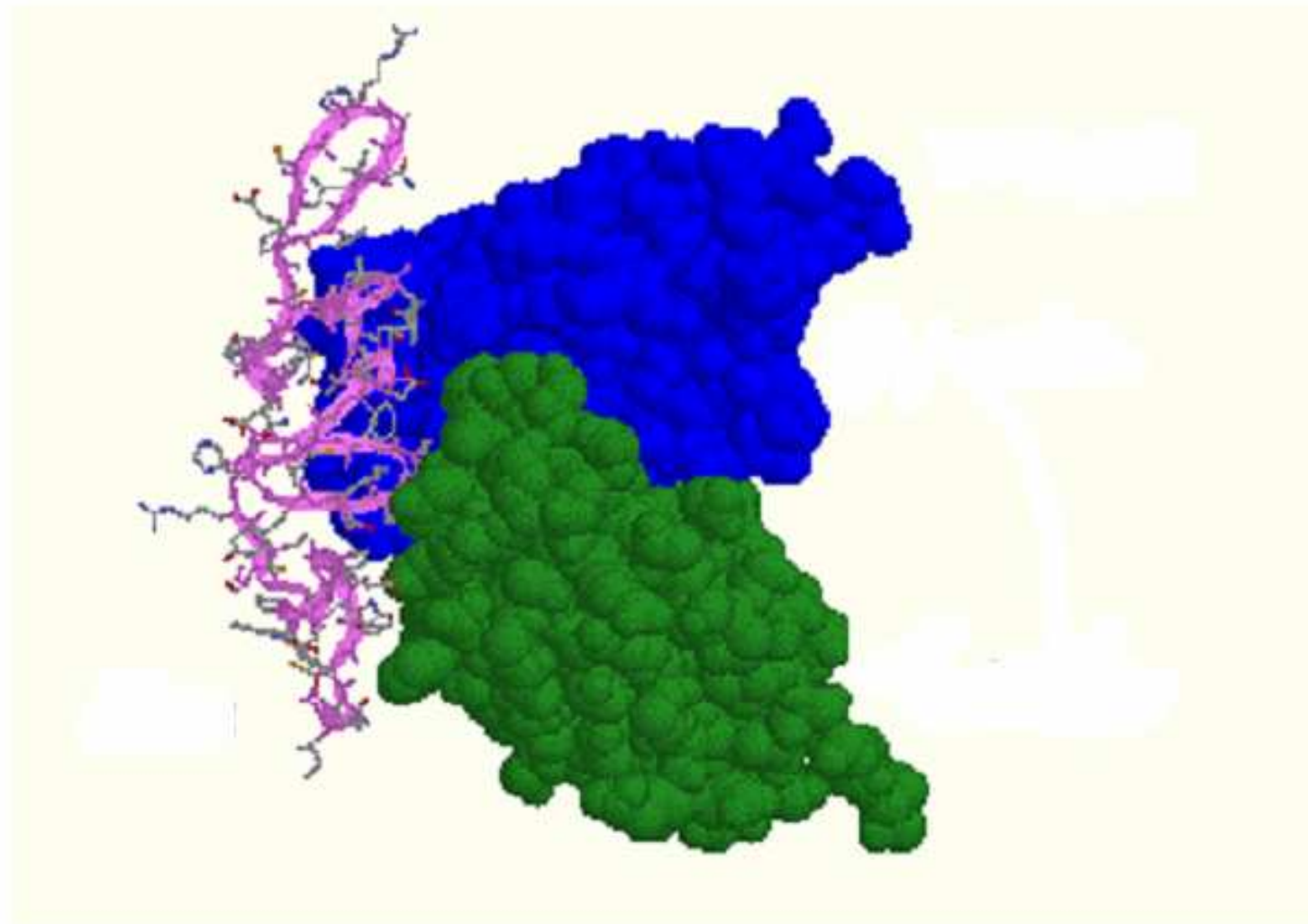


Antigen - antibody interactions



details of the HER2 epitope recognized by the mouse monoclonal antibody Herceptin

Antigen - antibody interactions



The antigen binding site is created by the hypervariable regions of the V_L and V_H domains of immunoglobulin G.

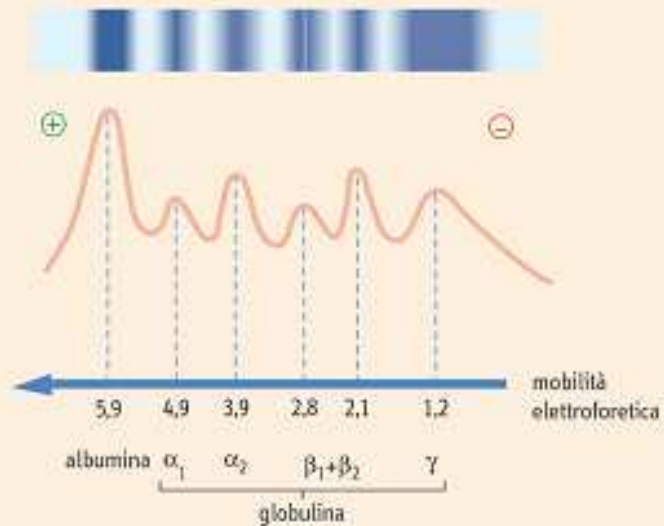
Immunoglobulins as drugs...

- Development of mouse and human monoclonal antibodies (mAbs) for targeted therapies; administered intravenously

generic name	antigenic target / clinical applications
trastuzumab Herceptin®	HER2 growth factor receptor metastatic breast cancer
abciximab	platelet glycoprotein IIb/IIIa antiplatelet aggregation
rituximab	CD20 B-cell antigen non-Hodgkin's lymphomas
infliximab	tumor necrosis factor-α rheumatoid arthritis; Crohn's disease; colon cancer

Siero normale

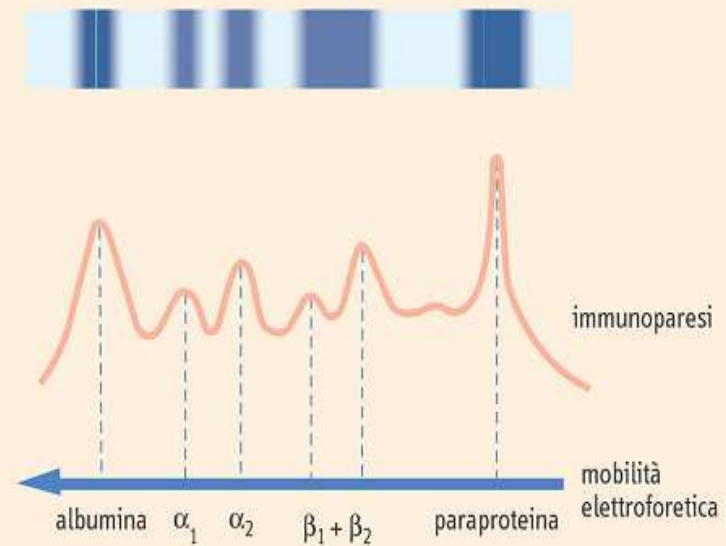
A



banda α_1 : lipoproteina ad alta densità
 α_1 -glicoproteina acida
 α_1 -antitripsina
banda α_2 : α_2 -macroglobulina, aptoglobina
banda $\beta_1 + \beta_2$: transferrina e lipoproteina a bassa densità
banda γ : immunoglobuline

Gammopatia monoclonale

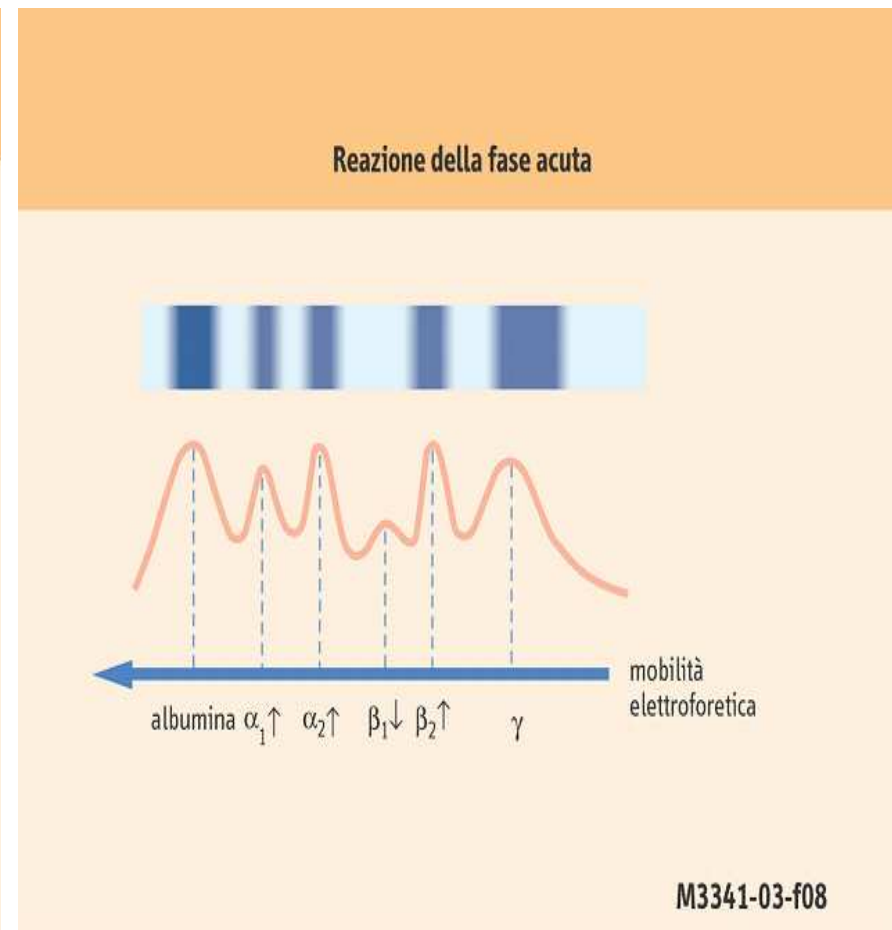
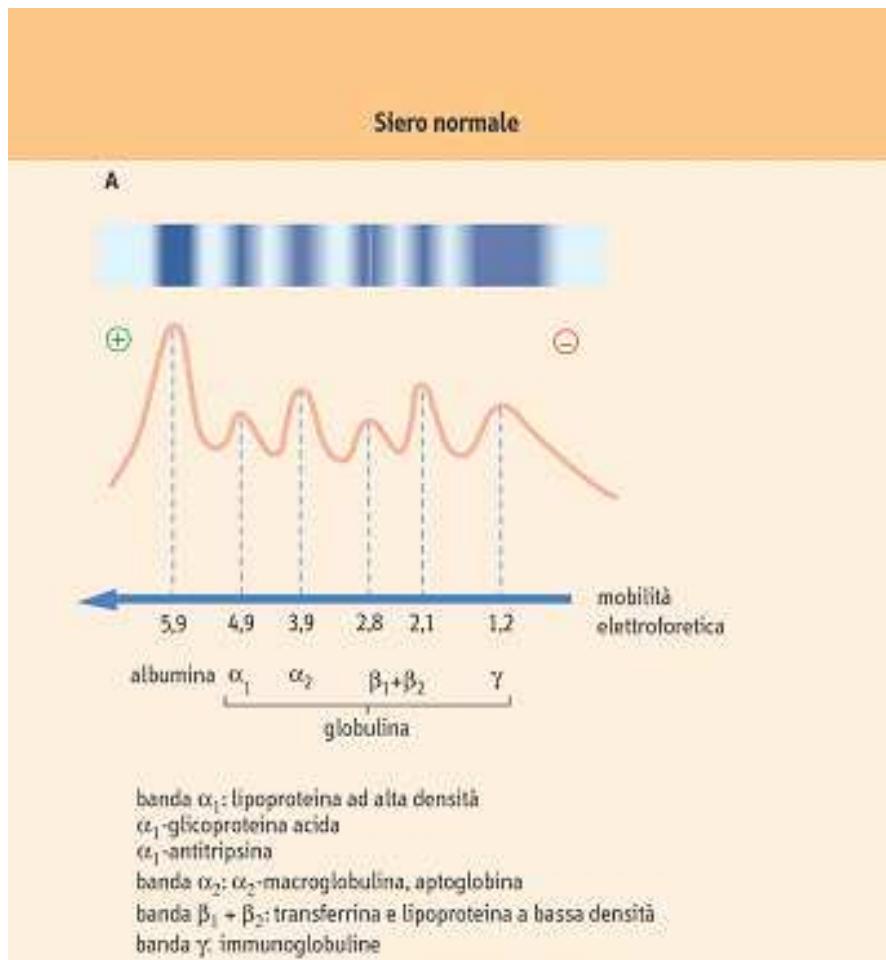
B



M3341-03-f07b

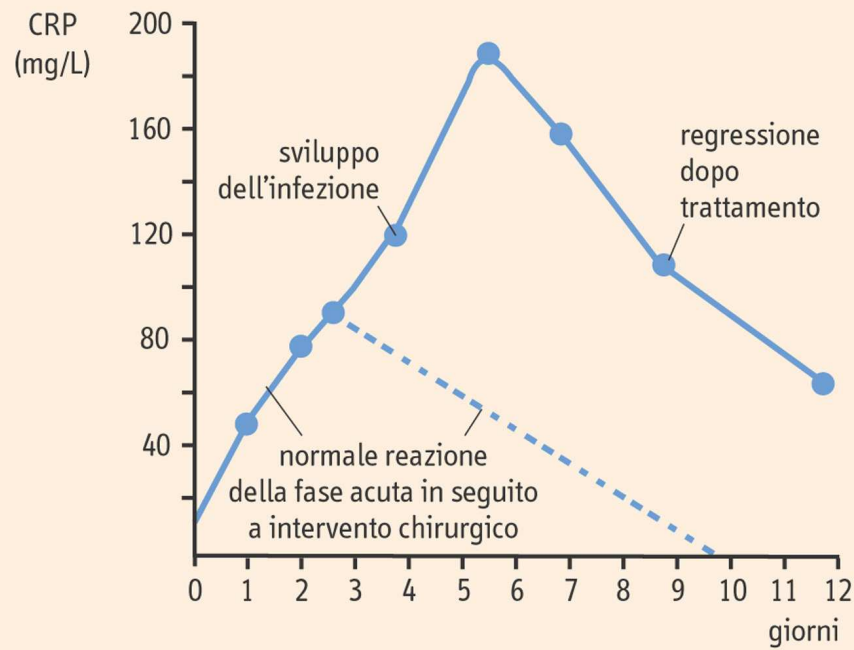
Confronto dei profili elettroforetici di un siero normale e di uno contenente immunoglobuline monoclonali.

La banda relativa alla paraproteina identifica tutta una serie di immunoglobuline monoclonali identiche tra loro.



Reazione della fase acuta: confronto del profilo elettroforetico di un siero normale e del siero durante la reazione della fase acuta.

C-reactive protein (CRP)

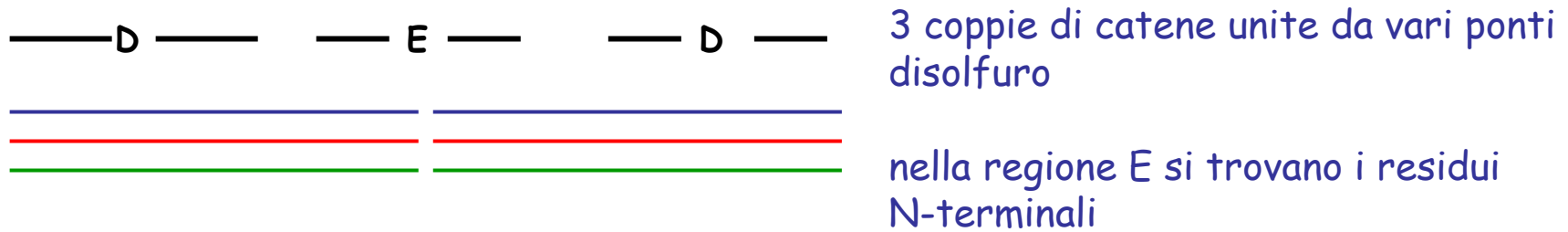
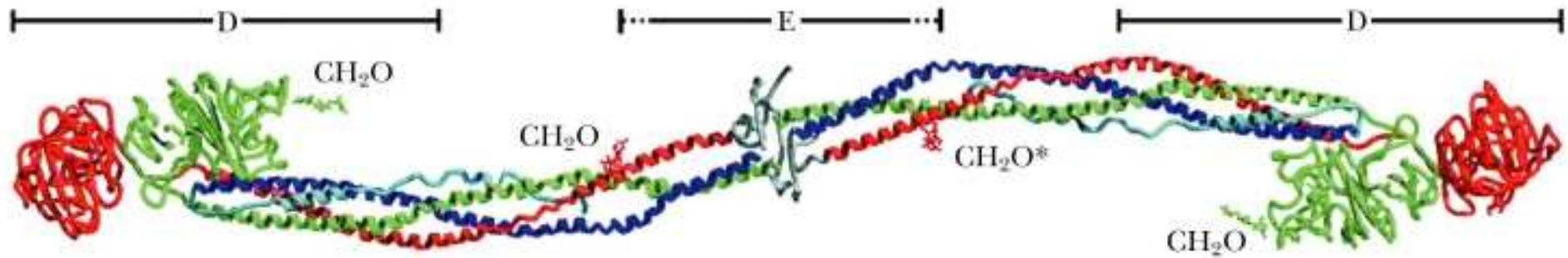


M3341-03-f09

La CRP è la principale componente della reazione della fase acuta e un marcatore delle infezioni batteriche.

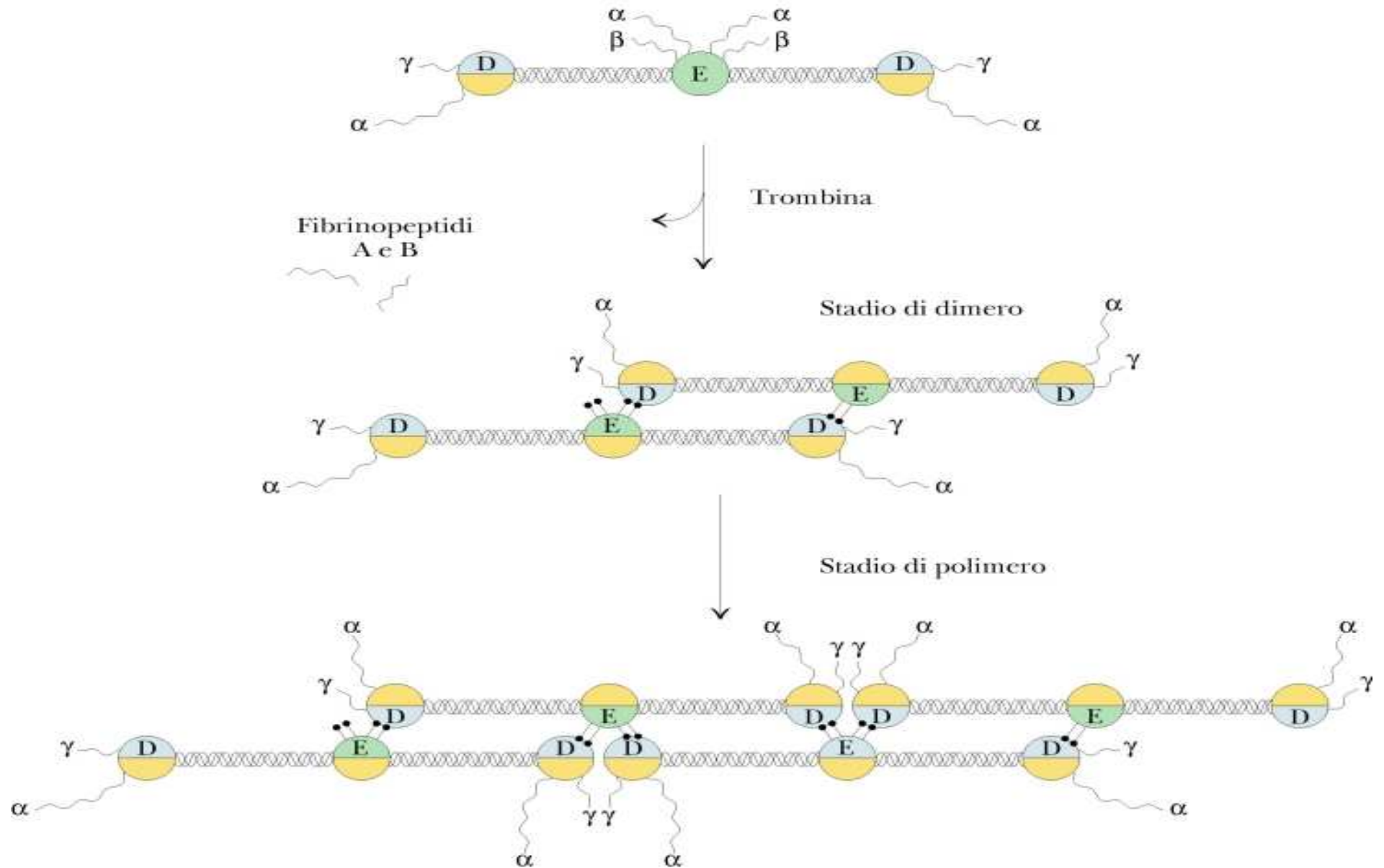
FIBRINOGENO

glicoproteina plasmatica solubile, precursore della fibrina



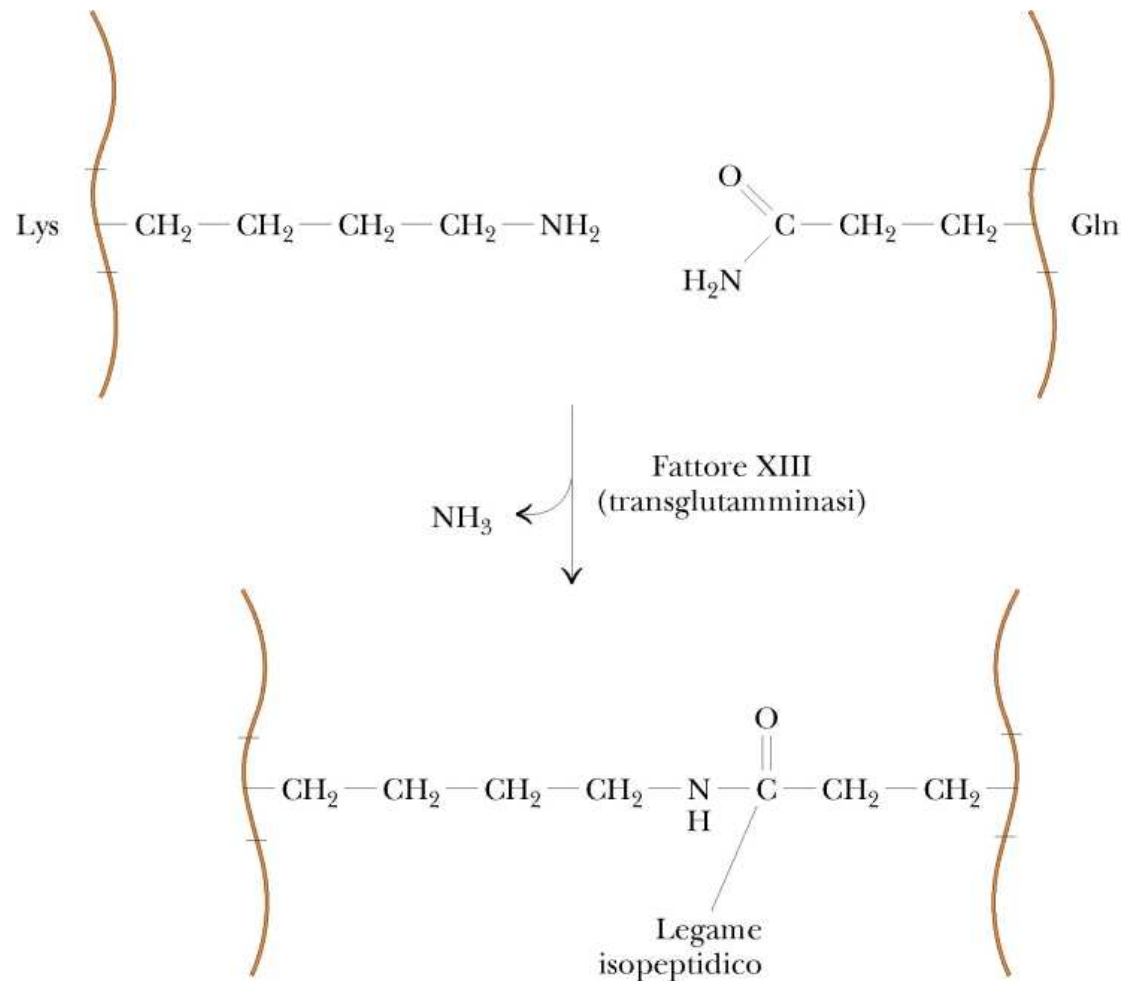
La rimozione, da parte della trombina, di 14-16 residui N-terminali porta all'esposizione di residui Gly-Pro-Arg (**sequenze GPR**) che agiscono da siti di attacco per regioni D di molecole di fibrinogeno adiacenti.

Fibrinogeno



Il coagulo si forma quando le fibrille di fibrina si avvolgono le une sulle altre per formare un reticolo

Il **Fattore VIII** forma altri legami covalenti crociati tra monomeri adiacenti di fibrina (stabilizzazione del coagulo)



I coaguli sono dissolti dalla plasmina

questa proteasi rimuove le estremità C-terminali e N-terminali, producendo domini D e E isolati che sono solubili nel flusso sanguigno.

PLASMINOGENO



Attivatore tissutale del
plasminogeno (tPA)

PLASMINA

Proteine che trasportano ioni metallici

Transferrina

lega lo ione ferrico (Fe^{3+}) e il complesso transferrina- (Fe^{3+}) si lega ad un recettore cellulare.

Ferritina

nel fegato e nel midollo osseo funge da riserva di ferro; nel plasma la sua concentrazione è proporzionale alla quantità di ferro accumulato.

Emosiderina

derivato della ferritina presente nel fegato, nella milza e nel midollo osseo; rilascia ferro in caso di carenza di questo ione.

Ceruloplasmina

lega il rame e lo trasporta dal fegato ai tessuti periferici.

↑ [ceruloplasmina] = malattie epatiche, danni tissutali

↓ [ceruloplasmina] = malattia di Wilson (accumulo di rame nel fegato, nel cervello e nel rene)