

# VÉR- ÉS VÉRPLAZMAKÉSZÍTMÉNYEK

Dr. Pécs Miklós



Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,  
Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

1

---

---

---

---

---

---

---

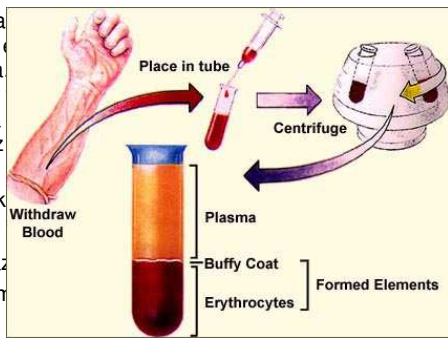
---

---

---

## A vér biokémiája

Áramló folyadék a szervezetben belül, a sejtek számára működik, a Kétirányú: a hő elszállítja az hőt.  
Lazarostos k...  
Mennyisége...  
Vér = vérplazma  
Vér = szérum



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

2

---

---

---

---

---

---

---

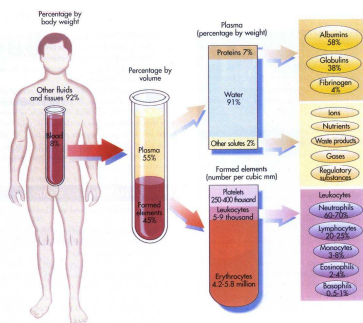
---

---

---

## A vér összetétele

Összes szárazanyag: 17 %, de térfogatra az alacsony elemek 45-50 %-ot tesznek ki.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

3

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## A vér pótlása

A vér egészében is, elemeiben is nélkülözhetetlen a szervezet életben maradásához. Ha tehát ebből/ezekből hiány keletkezik, azt pótolni kell.

Ha a teljes vér hiányzik (sérülés, műtét), akkor vérátömlesztésre van szükség. (A fiziológiás sóoldat, vagy dextransóoldat csak részleges, átmeneti megoldás.)

Ha a vérnek csak egyes komponensei hiányoznak (veleszületett vagy szerzett betegség, külső ártalom), akkor a cél annak az összetevőnek a pótlása. Ez származhat donorvérből vagy lehet mesterségesen előállított készítmény (rekombináns fehérje).



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

4

---

---

---

---

---

---

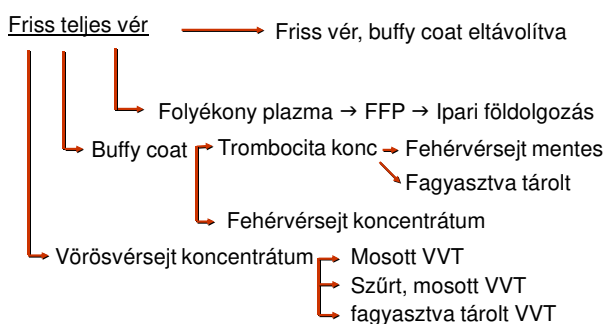
---

---

---

---

## Vérkészítmények



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

5

---

---

---

---

---

---

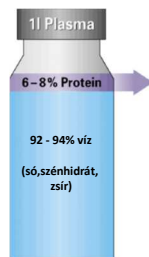
---

---

---

---

## Plazmafehérjék



- 40 - 50 g/l Albumin
- 10 - 25 g/l Immunoglobulinok
- 2 - 4 g/l Fibrinogén
- 9 - 10 g/l 6 nagy molsúlyú fehérje (Transferrin, Haptoglobin, C<sub>3</sub>, α<sub>2</sub>-Makroglobulin, α<sub>1</sub>-Proteinase-Inhibitor, Apolipoprotein I)
- 8,5 g/l kb. 110 különböző plazmafehérje (többek között alvadási faktorok és enzim inhibitorok)



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

6

---

---

---

---

---

---

---

---

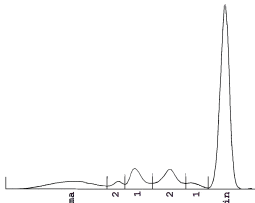
---

---

### Vért

#### Szérum fehérje elektroforézis

On agarose gel (Hydragel)



Több frakció:  
**Albumin:** pufferol, beállítja a mózisnyomást, apoláros lúzó, N tartalék.  
**Globulinok** ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ) Glikolipoproteinek, szállító funkciók, a fehér vérszövetek testek, a fehér vérszövetek testek, a fehér vérszövetek testek.  
**Véralvadási faktorok:** fibrin

Frakciók	%	Normal %	g/l
Albumin	59.1	59.4 - 73.9	
Alpha 1	2.9	1.2 - 3.1	
Alpha 2	11.0	7.0 - 12.2	
Beta 1	9.4	4.9 - 9.4	
Beta 2	2.8	1.6 - 5.6	
Gamma	11.8	6.9 - 14.7	

A/G = 1.64

Normális elektroforetikus mintázat.

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

---

---

---

---

---

---

---

---

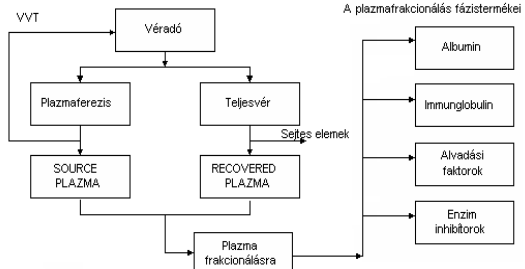
---

---

---

---

### A vérplazma frakcionálása



A plazmafrakcionálás fázistermékei

- Albumin
- Immunglobulin
- Alvadási faktorok
- Enzim inhibitorok

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

---

---

---

---

---

---

---

---

---

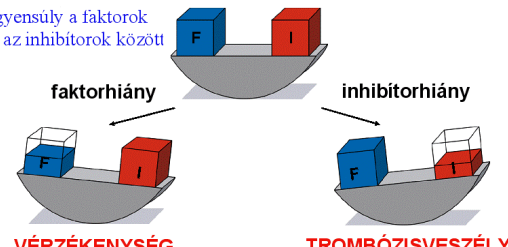
---

---

---

### Ellentétes hatású faktorok a véralvadásban

Egyensúly a faktorok és az inhibitorok között



**faktorhiány** → **VÉRZÉKENYSÉG**

**inhibitorhiány** → **TROMBÓZISVESZÉLY**

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

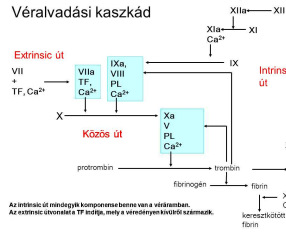
### Alvadási oldal: faktorkok

„Kaszád” reakciósor: az egyes lépésekben a faktorkok szelektív és részleges proteolízissel aktiválják a következő enzimet.

Két indítási lehetőség:

**Külső (extrinsic) út:** a sérülés következtében kívülről, a szövetekből a vérbe kerülő anyagok váltják ki (TF= tissue factor)

**Belső (intrinsic) út:** negatív töltésű felület (az érfal kollagéneje, kémcső üvege) váltja ki.



Az intrinsic út mind egyik komponense benne van a véráramban. Az extrinsic út utolsó TF indítja, mely a vérérdényen kívülről származik.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

---

---

---

---

---

---

---

---

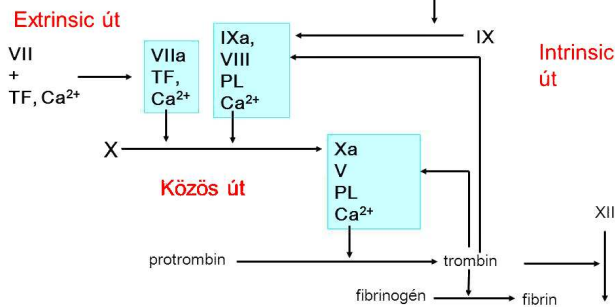
---

---

---

---

### Véralvadási kaszkád



Az intrinsic út mind egyik komponense benne van a véráramban. Az extrinsic út utolsó TF indítja, mely a vérérdényen kívülről származik.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

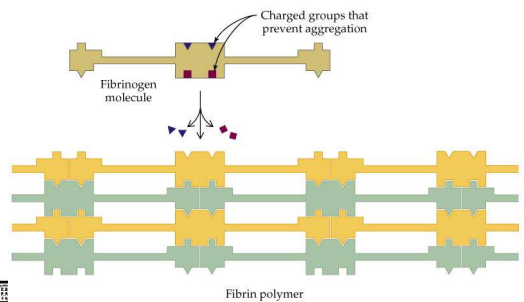
---

---

---

### Véralvadás

A trombin a fibrinogén → fibrin (I → I<sub>a</sub>) folyamatot katalizálja. A fibrin ezután lineáris kötegekké polimerizálódik, majd a XIII<sub>a</sub> (Laki-Lóránd) faktor térhálósítja.



Fibrin polymer

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Inhibitor oldal

Inhibitor	Gátolt fehérje
Antithrombin III (+heparin)	Thrombin F Xa F XIIa, F XIa, F VIIa
Protein C és Protein S	F VIIIa F Va

**A véralvadás gátlása:**

- Ca megkötése, oxaláttal vagy citráttal
- heparin (poliszacharid, állati szervekből)
- hirudin (pióca, rek. fehérje)
- kumarin-származékok (rágcsálóírtó szer, antidotum: K-vitamin)




---

---

---

---

---

---

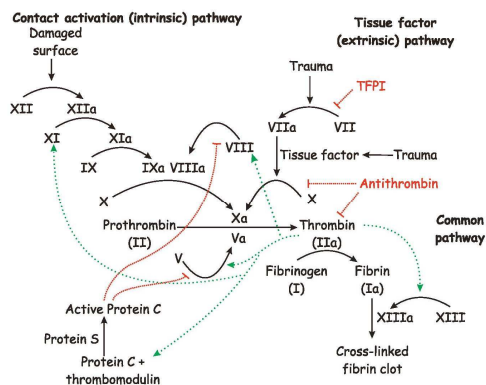
---

---

---

---

### Inhibitor oldal




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Technológiák

**Technológiák kialakulása, fejlődése**

- 1940 USA Hadügyminisztérium kutató csoport
- 1941 Pilot Plant laboratórium (Harvard)
- 1946 COHN 6. Method (E.J. Cohn and co-workers J.Am.Chem. Soc. 68. 459-475 1946)
- 1962 KISTLER & NITSHMANN Method
- 1960-70 egyéb kicsapószer
- 1970- Kromatográfias technológia,
- 1970- Alvadási faktorok iv IgG
- 1980- Nagy tisztaságú faktor készítmények
- 1990- Rekombináns készítmények




---

---

---

---

---

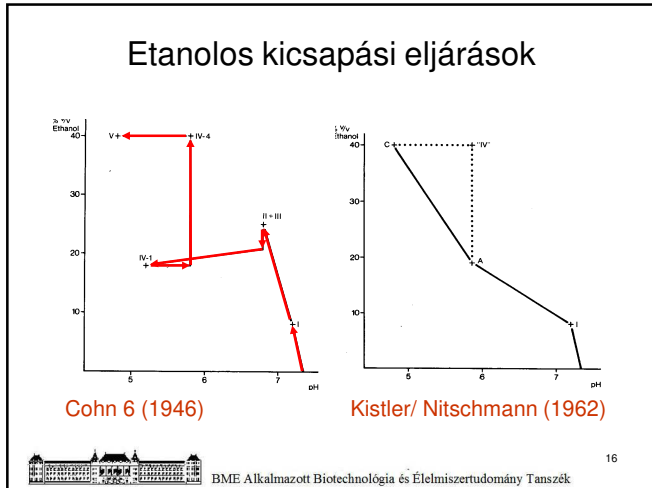
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Cohn 6 plazma frakciók

Frakció	Etanol %	pH	Fehérjék
I	8	7,2	Fibrinogén, Faktor VIII, Fibronectin, Komplement komponensek
II-III	25	6.9	IgG, IgA, IgM, Faktor II, VII, IX, X, globulinok
IV-1	18	5,2	$\alpha$ - és $\beta$ -globulinok, AT-III, $\alpha$ 1-antitrypsin, IgM
IV-4	40	5,8	$\alpha$ - és $\beta$ -globulinok, transferrin, ceruloplasmin, haptoglobin
V	40	4,8	<u>Albumin</u> ( $\alpha$ - és $\beta$ -globulinok)

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 17

---

---

---

---

---

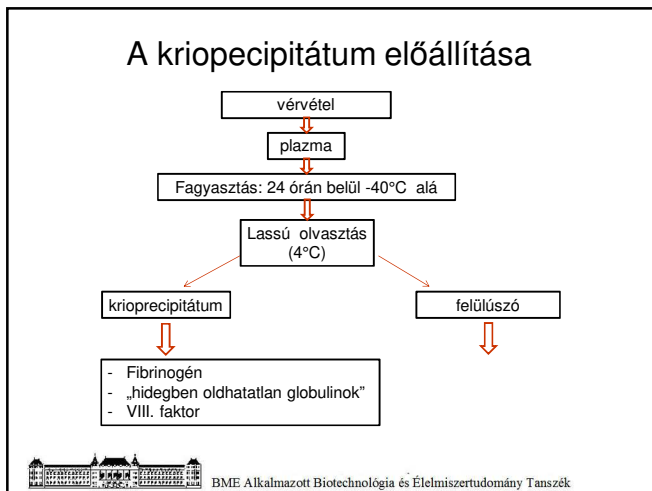
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Tiszta faktorok gyártása vérből:

IX-es faktor = antihemofíliás faktor B  
= Christmas faktor

Humafactor 9:

humán koagulációs IX-es faktor koncentrátum, speciális intravénásan alkalmazható vérzéscsillapító szer hemofília-B kezelésére



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

---

---

---

---

---

---

---

---

### A IX-es faktor a szervezetben

A májban szintetizálódik.

Szintéziséhez K-vitaminra van szükség, a vitamin hiányában funkcionálisan inaktív → alvadási zavar

Koncentrációja a plazmában 3-5 µg/ml.

Az egyik legstabilabb véralvadási faktor.

A vérkeringésben féléletideje 18-24 óra.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

---

---

---

---

---

---

---

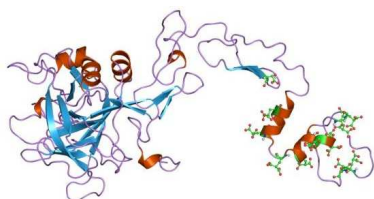
---

### A IX-es faktor fehérjeszerkezete

Egyláncú glikoprotein, molekulásúlya 56 000 Dalton.

415 aminosavból áll, az aminosavak sorrendje ismert.

A fehérje kb. 20% szénhidrátot tartalmaz.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

---

---

---

---

---

---

---

---

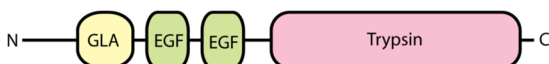
## A IX-es faktor fehérjeszerkezete

Domének:

Gla-domén: az N-terminális szakaszon 12 gamma-karboxi-glutaminsavat (Gla) tartalmaz.

EGF (Epidermal Growth Factor) domén: itt egy másik szokatlan aminosav, hidroxí-aszparaginsav található.

Ser-proteáz domén: analóg a tripsinnel és a többi alvadási proteázzal.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## A IX-es faktor hiánya

Hiánya vérzéses hajlamot okoz, a betegség neve Hemofília B, vagy Christmas betegség.

A vérzéses tünetek szoros korrelációban vannak a faktorhiány mértékével.

A IX-es faktor génje az X kromoszóma hosszú karján helyezkedik el.

A hemofília recesszív jelleggel öröklődik, tehát a betegség nem expresszáldódik, ha a normális allél is jelen van → nemhez kötött betegség, csak férfiakat betegít meg, a nők tünetmentes hordozók.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

23

---

---

---

---

---

---

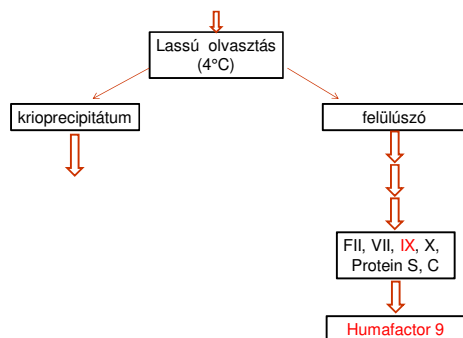
---

---

---

---

## A IX-es faktor izolálása



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

---

---

---

---

---

---

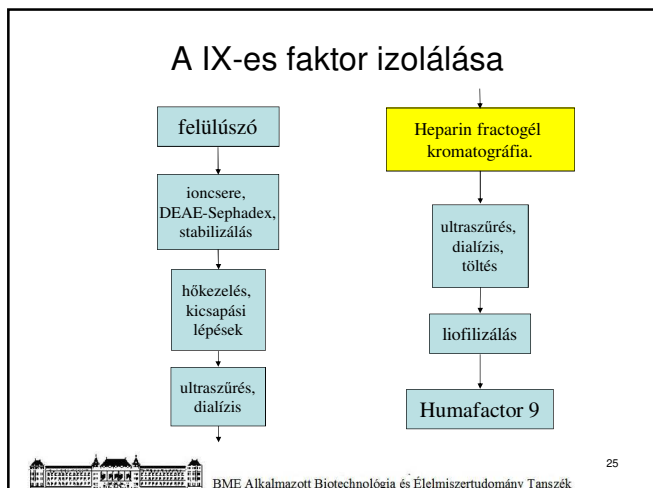
---

---

---

---






---

---

---

---

---

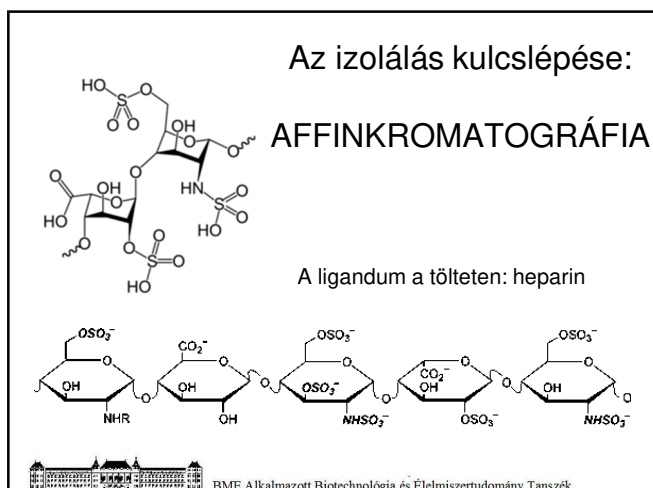
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

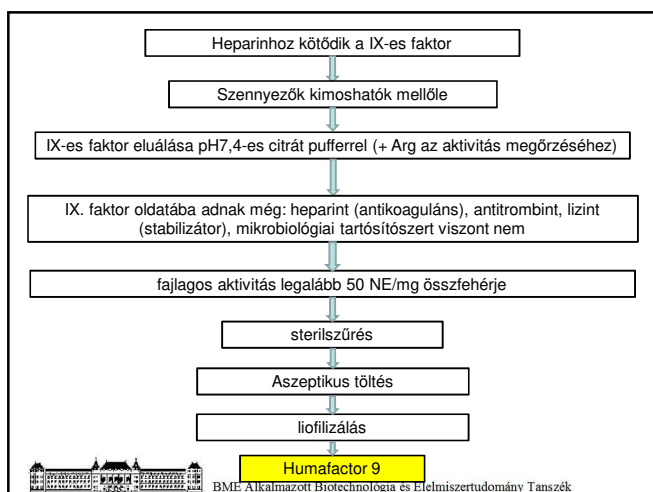
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Alvadásifaktor-termelő üzem



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

28

---

---

---

---

---

---

---

---