


# VÉR- ÉS VÉRPLAZMAKÉSZÍTMÉNYEK

Dr. Pécs Miklós



Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,  
Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

## 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

## A vér biokémiája

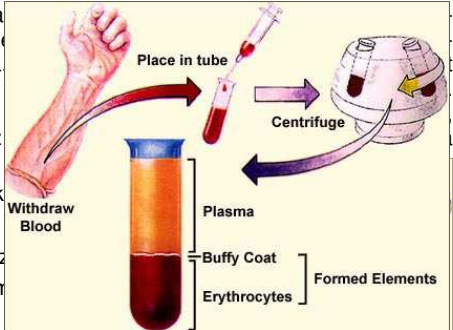
Áramló folyadék a szervezetben belül, a sejtek számára működik, a hőszállításért felelős. Kétirányú: a hőt elszállítja az érintett területre.

Lazarosztosok, kórokozók, tápanyagok, hormonok, enzimek, vitaminok, ásványi anyagok, víz.

Mennyisége: 5 liter (férfi), 4 liter (nő).

Vér = vérplazma + képzőanyagok

Vér = szérum + képzőanyagok



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

## Vérkészítmények

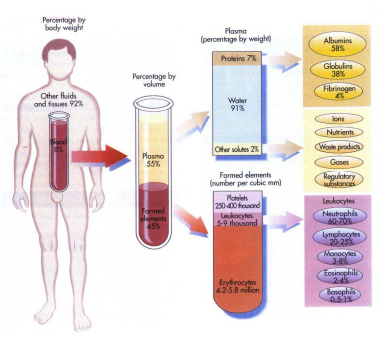
Friss teljes vér → Friss vér, buffy coat eltávolítva

- Folyékony plazma → FFP → Ipari földolgozás
- Buffy coat → Trombocita konc → Fehérvérsejt mentes, Fagyasztva tárolt
- Fehérvérsejt koncentrátum
- Vörösvérsejt koncentrátum → Mosott VVT, Szűrt, mosott VVT, fagyasztva tárolt VVT

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

## A vér összetétele

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



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

## Plazmafehérjék

1l Plasma

- 6 - 8% Protein
- 92 - 94% víz (sószenhidrát, zsír)

40 - 50 g/l	Albumin
10 - 25 g/l	Immunoglobulinok
2 - 4 g/l	Fibrinogén
9 - 10 g/l	6 nagy mólsúlyú fehérje (Transzferrin, 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

### Vért

#### Szérum fehérje elektroforézis

On agarose gel (Hydragel)

Több frakció:  
**Albumin:** pufferol, beállítja a mózisznyomást, apoláros I<sup>+</sup> zó, N tartalék.  
**Globulinok** ( $\alpha_1$   $\alpha_2$   $\beta_1$   $\beta_2$ ) GII lipoproteinek, szállító funkciók  
**gamma globulin:** immunfehérjék testek, a fehér vérszövetek 1/5-ét alkotják

**Véralvadási faktorok:** fibrinogén, protrombin, trombin, fibrin

Frakciók	%	Normal %	g/2
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

### Alvadási oldal: faktorok

„Kaszád” reakciósor: az egyes lépésekben a faktorok szelektív és részleges proteolízissel aktiválódnak 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 érfall kollagénje, kémcső üvege) váltja ki.

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

### A vérplazma frakcionálása

A plazmafrakcionálás fázisai:

- VVT → Véradó
- Véradó → Plazmaferézis → SOURCE PLAZMA
- Véradó → Teljesvér → RECOVERED PLAZMA
- RECOVERED PLAZMA → Plazma frakcionálás
- Plazma frakcionálás → Albumin, Immunglobulin, Alvadási faktorok, Enzim inhibitorok

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

### Véralvadási kaszkád

Az intrinsikus út mindegyik komponense benne van a véráramban. Az extrinsikus útvonalat a TF indítja, mely a véredényen kívülről származik.

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

### 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.

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

### 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 (rágcsálóirtó szer, antidotum: K-vitamin)

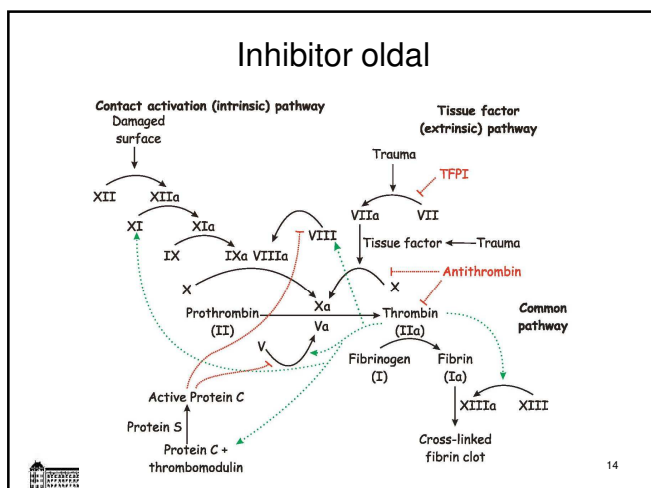
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék
13

### Etanolos kicsapási eljárások

**Cohn 6 (1946)**

**Kistler/ Nitschmann (1962)**

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék
16



### 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	α- és β-globulinok, AT-III, α1-antitrypsin, IgM
IV-4	40	5,8	α- és β-globulinok, transferrin, ceruloplasmin, haptoglobin
V	40	4,8	<b>Albumin</b> (α- és β-globulinok)

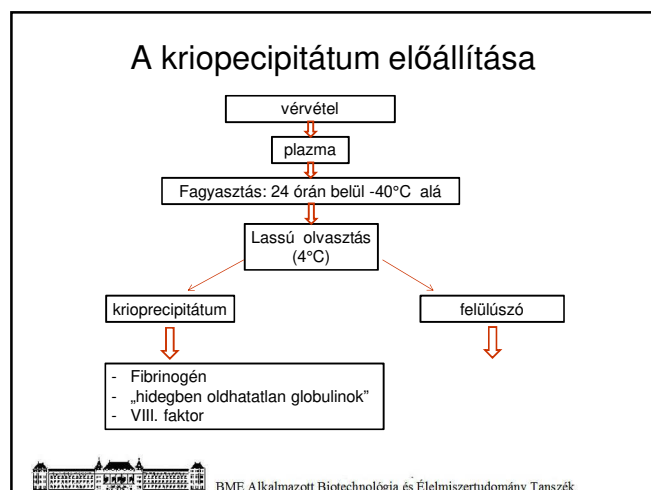
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék
17

### 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

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék
15



## Tiszta faktorok gyártása vérből: IX-es faktor = antihemofiliás 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 fehérjeszerkezete

Domének:

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

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

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



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 félféletideje 18-24 óra.



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 expresszálódik, ha a normális allél is jelen van → nemhez kötött betegség, csak férfiakat betegít meg, a nők tünetmentes hordozók.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

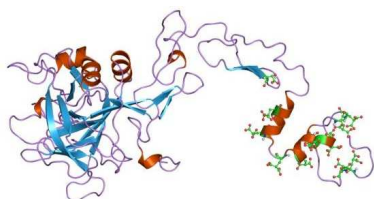
23

## A IX-es faktor fehérjeszerkezete

Egyláncú glikoprotein, molekulásúlya 56 000 Dalton.

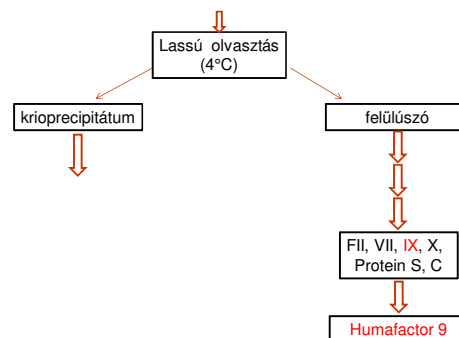
415 aminosavból áll, az aminosavak sorrendje ismert.

A fehérje kb. 20% szénhidrátot tartalmaz.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

## A IX-es faktor izolálása



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

