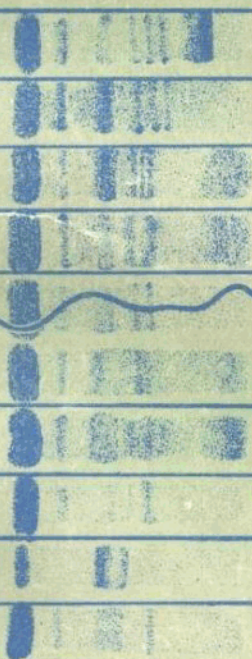


常见疾病的蛋白电泳异常图解

编者 吕雁群 陈金妹 蔡根度 黄翠云



第二军医大学长海医院

PDG

常见疾病的蛋白电泳异常图解

编 者 吕雁群 陈金妹 蔡根度 黄翠云

审 校 叶天星 万树栋

序 言

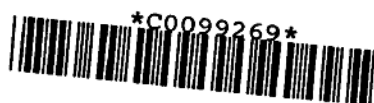
近年来, 由于国内对血清蛋白的生化检验技术及免疫化学检验方法的迅速发展和较广泛地应用, 使得临床上对于出现血清蛋白异常的多种疾病获得明确诊断和日益发现这类病例并非少见, 并对这些疾病的致病机理加深了解, 还给临床治疗提供“有的放矢”的理论根据。这是在本世纪80年代中生化及免疫化学检验诊断进入较成熟阶段的标志。目前采用这类方法可以揭露临床不能确诊的某些疾病的阴暗面, 从而提高了对疾病的诊治水平。所以介绍这类方法并推广其应用是十分必要的。

第二军医大学第一附属医院——长海医院——检验科生化室吕雁群等同志, 凭多年来从事这项研究的经验, 积累了数以百计的大量病人检测标本制成实物照片图形, 从实际结合理论编写成这本《常见疾病的蛋白电泳异常图解》一书, 共分三大部分, 第一部分, 论述血浆蛋白的性质, 简要阐明血浆蛋白各组分中各种蛋白成分的物理、化学、免疫学及生物学特性以及出现异常所见的疾病, 是为临床实验室工作者及临床医师重温蛋白质化学的基础概念所必需, 并了解用这类实验诊断技术的原则及理论依据提供便利。第二部分, 介绍血浆蛋白的分离及进行各种类型电泳的原理、仪器设置、试剂配制、具体操作方法、影响结果的因素及注意点、结果解释与分析, 使实验室工作者能按照书中细节进行实验操作, 并让临床医师也能藉此了解各种检验方法的原则及意义。第三部分, 列举各种疾病的病人血清蛋白电泳图形, 包括血清蛋白电泳及部分免疫电泳图形, 按照每种实际病例重点说明: 主要特征、临床诊断、实验室检查等要点, 便于实验室工作者及临床医师的参考和对自己检查的病例进行对比判断。本书是从实践到理论, 又以理论指导实践的宗旨编写的, 在国内尚属初次尝试。我认为这是一本较好的实用手册, 相信此书问世后, 将推动这类检验方法的扩大应用, 并会有助于提高国内对有关疾病的诊治水平, 为保障人民健康和开展四化建设发挥应有的作用。但是科学是永无止境的, 还希望读者及作者在此基础上将这类方法进一步发展提高, 创造出我国在这方面独特的特点。

第二军医大学微生物学与免疫学教研室

教授叶天星

1984年国庆日



前 言

以电泳技术测定病人血清蛋白的变化，是临床诊断疾病时的重要手段之一。其中醋酸纤维薄膜电泳由于操作简便、分辨力好、图形清晰等特点，已为许多临床实验室广泛采用。

我们在多年工作中，积累了一些以醋酸纤维膜蛋白电泳图形为主的资料，现整理成册，并结合临床病例配以简要文字说明，供检验工作者及临床医师在教学、科研及诊断疾病时参考。

本书的初稿承蒙叶天星教授仔细审阅，并提出了宝贵的修改意见；顾福生、吴月琴同志为本书提供了免疫电泳图形；骨髓细胞的分析是由严运坤同志协助进行的；书中的照片为沈文顺及张子铮两同志精心制作；凌代文、许文端、曾焕桐、刘红、马仁和等同志为本书的出版也给予了大力支持，在此一并致以谢意。

由于我们专业知识有限，“图谱”中难免存在错误和不足之处，诚恳希望同道们提出批评指正。

编者 1986年5月

目 录

第一部分 血浆蛋白的性质

第一章 白蛋白组分的蛋白	1
一、前白蛋白	1
二、白蛋白	2
第二章 α_1组分的蛋白	4
一、 α_1 酸性糖蛋白	4
二、 α_1 抗胰蛋白酶	5
三、与激素结合的血浆蛋白	5
(一) 甲状腺素结合球蛋白	6
(二) 运皮质激素蛋白	6
四、 α_1 部位的其他球蛋白	6
(一) α_1 易沉淀糖蛋白	6
(二) 4.6S后白蛋白	6
(三) 低色氨酸 α_1 糖蛋白	7
(四) α_1 X糖蛋白	7
第三章 α_2组分的蛋白	8
一、G _C 球蛋白	8
二、结合珠蛋白(触珠蛋白)	8
三、血浆铜兰蛋白	9
四、 α_2 巨球蛋白	11
五、 α_2 部位的其他球蛋白	11
(一) α_2 热稳定性糖蛋白	11
(二) Zn α_2 糖蛋白	12
第四章 β组分的蛋白	13
一、铁传递蛋白(转铁蛋白)	13
二、血液结合素(运血红素蛋白)	14
三、补体系统的蛋白	15
(一) C ₃ (β_1 C球蛋白)	15
(二) C ₄ (β_{1B} 球蛋白)	15
四、备解素	16
五、 β 部位的其他球蛋白	17
(一) β_2 糖蛋白	17
(二) β_2 S球蛋白	17

第五章 血纤维蛋白原及其降解产物	18
一、血纤维蛋白原.....	18
二、血纤维蛋白原降解产物.....	19
第六章 免疫球蛋白 (Ig)	20
一、丙类免疫球蛋白 (IgG).....	21
二、巨形免疫球蛋白 (IgM).....	21
三、甲类免疫球蛋白 (IgA).....	22
四、丁类免疫球蛋白 (IgD).....	23
五、戊类免疫球蛋白 (IgE).....	23
第七章 糖蛋白和脂蛋白	24
一、糖蛋白.....	24
二、脂蛋白.....	24

第二部分 血浆蛋白的分离及检测方法

第八章 蛋白质的基本结构及分离血浆蛋白的方法	27
一、蛋白质的基本结构.....	27
二、分离血浆蛋白的方法概述.....	28
第九章 电泳技术的原理及方法分类	29
一、电泳的基本原理.....	29
二、电泳的分类.....	30
第十章 支持体电泳	31
一、支持体电泳的种类.....	31
(一) 滤纸和醋酸纤维薄膜电泳.....	31
(二) 琼脂和琼脂糖凝胶电泳.....	31
(三) 淀粉凝胶电泳.....	32
(四) 聚丙烯酰胺凝胶电泳.....	32
二、影响支持体电泳的因素.....	32
三、支持体电泳分离血清蛋白的操作概要.....	34
第十一章 醋酸纤维薄膜电泳 (醋纤膜电泳)	35
一、材料和试剂.....	35
二、操作技术.....	36
三、醋纤膜电泳失败的原因.....	37
第十二章 免疫电泳	39
一、材料和试剂.....	39
二、操作技术.....	39
三、免疫电泳结果分析.....	40
第十三章 免疫固定电泳	41
一、材料和试剂.....	41

二、操作技术	41
三、注意事项	42
四、免疫固定电泳的特点	43
五、免疫固定电泳存在的问题	44
第十四章 聚丙烯酰胺圆盘电泳	45
一、原理	45
二、材料和试剂	45
三、操作技术	46
四、常见故障及纠正方法	47
第十五章 火箭免疫电泳	48
一、材料和试剂	48
二、操作技术	48
三、注意事项	49
第十六章 双向免疫电泳	50
一、材料和试剂	50
二、操作技术	50
三、鉴定和计算	50
第十七章 等电聚焦电泳	51
一、基本原理	51
二、等电聚焦电泳的特点	51
三、两性载体	52
四、等电聚焦	52
(一) 盘状等电聚焦电泳	52
一、材料和试剂	52
二、操作技术	53
(二) 板状等电聚焦电泳	53
一、材料和试剂	53
二、仪器及设备	53
三、凝胶板的制备	53
四、电泳	54
五、固定、染色	54
六、pH及等电点的测定	54
第十八章 血清蛋白电泳图形的识别	55
一、正常血清蛋白电泳图形	55
二、血清蛋白电泳图形的观察	56
三、血清蛋白各组分含量的表示法	56
四、正常值	57
五、影响血清蛋白电泳图形的因素	59
六、病理情况下血清蛋白电泳图形的分类	60

第三部分 常见疾病的血清蛋白电泳图形及解说

第十九章 低蛋白血症型	63
第二十章 肾病型	66
第二十一章 弥漫性肝损害型	71
第二十二章 肝硬化型	74
第二十三章 原发性肝癌型	76
第二十四章 急性炎症及应激反应型	78
第二十五章 慢性炎症型	83
第二十六章 宽幅高 γ 球蛋白血症型(多株免疫球蛋白增高症)	86
第二十七章 M蛋白血症型(单株免疫球蛋白异常症)	88
一、多发性骨髓瘤	89
二、巨球蛋白血症	100
三、轻链病	102
四、重链病	105
五、其他	106
第二十八章 高 $\alpha_2(\beta)$ 球蛋白血症型	114
第二十九章 妊娠型	116
第三十章 蛋白缺陷型	118
一、无白蛋白血症	118
二、 α_1 球蛋白缺陷	119
三、 α_2 球蛋白缺陷	119
四、 β 球蛋白缺陷	120
五、 γ 球蛋白缺陷	121
第三十一章 双白蛋白血症	123

第一部分 血浆蛋白的性质

血浆蛋白是血浆中最多的固体成分，通常约有 100 多种，其中已知有重要生理功能的约 20 种左右，每一种蛋白均有其一定的分子组成、结构、代谢特点和理化性质，它们的生理功能也各不相同，如白蛋白、球蛋白、补体成分，另外还有激素、脂质的运载蛋白等，均为机体正常生理功能所必需。

在各种生理和病理条件下，各种蛋白的浓度可有一定的变化，分别测定这些血浆蛋白的总量和各组分的浓度，已成为临床诊断中的重要手段，也是随访病情、推测预后时较有价值的参考指标。

第一章 白蛋白组分的蛋白

用滤纸或醋酸纤维薄膜电泳分离正常人血清蛋白时，在最阳极端可见到高而狭窄的蛋白带，即白蛋白组分，主要由白蛋白及少量前白蛋白组成。

一、前白蛋白 (Prealbumin, PA)

(一) 物理特性

沉降系数 ($S_{20,W}$) 4.2s，分子量 61,000，迁移率 7.6，等电点 4.7，消光系数 (E_{280nm}) 13.2，扩散系数 (D_{20W}) 6.1。

在滤纸电泳上，不易观察到前白蛋白，而以醋酸纤维薄膜电泳，在白蛋白前的部位可清楚地看到前白蛋白带。前白蛋白可被进一步分成 2~3 条区带，其中最主要的一条含有丰富的酪氨酸和色氨酸。

(二) 化学特性

〔沉淀的条件〕 18% 乙醇 (pH 5.2，离子强度 (μ) 0.09，蛋白 1%)，2.6M 硫酸铵 (pH 5.0，蛋白 1%)，0.0065M 雷夫奴尔液 (pH 8.0，蛋白 1%)，0.6M 过氯酸 (蛋白 1%)，0.15M 三氯醋酸 (蛋白 1%)，加热 (pH 5.0，0.1M 醋酸盐缓冲液，蛋白 1%)。

〔化学结构〕 前白蛋白由 538 个氨基酸组成，其中含有大量苏氨酸，丝氨酸以及丰富的色氨酸。含氮量 14.9%，糖 0.5% (已糖 0.4%，已糖胺 0.1%)，没有脂类。

(三) 免疫学特性

免疫电泳时,在白蛋白的阳极端可见到前白蛋白弱的均匀沉淀弧,与白蛋白的沉淀弧相交,当血清陈旧时, α_1 脂蛋白可延伸到前白蛋白部位,很象前白蛋白,但由于 α_1 脂蛋白形成浓度大而不对称的沉淀线,两者易于区别。

(四) 生物学特性

正常人血清含量为28~35mg/dl。前白蛋白可与甲状腺素及三碘甲状腺原氨酸结合。

(五) 临床异常

〔低前白蛋白血症〕 肝损害、广泛组织坏死、摄取蛋白过少。

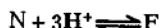
〔高前白蛋白血症〕 偶见于肾病综合症。

二、白蛋白 (Albumin, Alb)

(一) 物理特性

沉降系数($S_{20,w}$)4.6s,扩散系数($D_{20,w}$)6.1,分子量69,000,摩擦系数(f/f_0)1.28,粘稠度0.042,电泳迁移率(以下称迁移率)5.92,等电点4.9,消光系数(E_{280nm})5.8。

N-F变异 白蛋白是最均一的血清蛋白之一,在高于等电点的缓冲液中电泳时,可形成单一的蛋白带,然而在pH3.5~4.5时,则分成2—3个组分;在中性缓冲液中,以N型(正常型)存在,当pH为酸性时,可转变为F型(F为快的意思),反应式如下:



F型较N型有较大的电泳迁移率,二者之间在粘稠度、紫外线吸收光谱以及与低分子量物质结合力等方面均不相同。

(二) 化学特性

〔沉淀的条件〕 40%乙醇(pH5.2, μ 0.01,蛋白2.5%), 2.6~3.0M硫酸铵(pH7.0,蛋白1%), 0.0065M雷夫奴尔液(pH8.0,蛋白1%), 0.6M过氯酸(蛋白1%), 0.15M三氯醋酸(蛋白1%),加热(pH5.0, 0.1M醋酸盐缓冲液,蛋白1%)。

〔化学结构〕 白蛋白由610个氨基酸组成, N端氨基酸是天门冬氨酸, C端氨基酸残基是亮氨酸,其氨基酸组成的特征是含有相当大量的硷性氨基酸(精氨酸、组氨酸、赖氨酸),酸性氨基酸(天门冬氨酸和谷氨酸)以及少量色氨酸。含氮16%,糖的含量很少,仅有0.08%,脂的含量是0.2%。根据白蛋白分子组成中有否游离巯基(-SH),将其分为二组,约1/3为不含游离巯基,叫做非巯基白蛋白;其余约2/3含有游离巯基,称为巯基白蛋白,当 Hg^{++} 存在时,易形成二聚体或多聚体,血液中的某些游离巯基物质可导致血浆蛋白多聚化,故在肾炎或其它病理情况下,血清中的少量白蛋白可以二聚体形式存在。

(三) 免疫学特征

免疫电泳时,在阳极端可见到对称的白蛋白沉淀弧,不易与其它沉淀弧相混,然而当抗原过量时,此沉淀弧可完全消失,某些白蛋白与带负电荷的物质或药物结合时,可改变其沉

淀粉的形状。

(四) 生物学特性

正常人血清白蛋白的浓度为 $3.5 \sim 4.5 \text{g/dl}$ 。通常有如下生理功能：(1) 具有对各种离子或化合物的亲和力，血清蛋白中的白蛋白与许多物质具有强的非特异亲和力，易与其结合。如 Hg^{++} 、 Cu^{++} 以及阴离子表面活性剂十二烷基硫酸钠 (SDS) 等，均易与白蛋白结合，从而影响白蛋白的电泳迁移率，其临床意义表现为减少血液中离子型或非离子型化合物的浓度，如缓解酸中毒和对硷性物质的缓冲作用。转化各种有用和有害化合物以及转运无用和有害化合物到肾脏和肝脏，使其排出体外，如 Hg^{++} 、胆红素，药物等的代谢即是如此。对于难溶于水的物质如游离脂肪，脂肪酸等可与白蛋白结合而进入或通过机体被利用。(2) 维持血液胶体渗透压。(3) 维持血液中的氨基酸池。

(五) 临床异常

〔先天性缺乏〕 先天性无白蛋白血症。

〔继发性减少〕 (1) 肝损伤，(2) 急性应激反应，(3) 蛋白损失，(4) 营养缺乏。

〔继发性增加〕 当血液浓缩时，血清白蛋白浓度可相对增加，但没有见到白蛋白浓度绝对增加的病理情况。

双白蛋白血症。

第二章 α_1 组分的蛋白

在醋酸纤维素膜电泳上, α_1 组分是白蛋白后的第一个组分, 它包含有多种血清蛋白成分, 其中重要的有 α_1 酸性糖蛋白, α_1 抗胰蛋白酶和 α_1 脂蛋白。通常以滤纸电泳, 此组分常不易与白蛋白带分离, 而以醋酸纤维素膜电泳可将其明确分离。

一、 α_1 酸性糖蛋白 (α_1 Acid Glycoprotein, α_1 AGP)

α_1 酸性糖蛋白是血清糖蛋白含糖最高而等电点最低 (2.0~3.0) 的糖蛋白, 电泳时, 泳动于 α_1 球蛋白部位, 由于染色甚淡, 难以分辨。

(一) 物理特性

沉降系数 ($S_{20,w}$) 3.11s, 扩散系数 ($D_{20,w}$) 5.27, 分子量 44,100, 摩擦系数 1.78, 粘稠度 0.069, 迁移率 5.2, 等电点 2.7, 消光系数 (E_{280nm}) 8.9。

(二) 化学特性

〔沉淀的条件〕 70% 乙醇 (pH 6.2, μ 0.05, 蛋白 1%), 2.4~4.0M 硫酸铵 (pH 5.0, 蛋白 1%), 0.0065M 雷夫奴尔液 (pH 8.0, 蛋白 1%)。然而在 0.6M 过氯酸、0.15M 三氯醋酸以及加热均不发生沉淀。

〔化学结构〕 α_1 酸性糖蛋白由 204 个氨基酸组成, N 端不含氨基酸残基、C 端为丝氨酸, 含氮 10.1%, 不含脂类, 而糖的含量可高达 41.4% (已糖 14.7%, 已糖胺 13.9%, 唾液酸 12.1%, 岩藻糖 0.7%)。

(三) 免疫学特性

此蛋白的分子量较小, 其免疫原活性很弱, 不足以产生高的抗体滴度, 其高滴度抗血清可以从马和某些兔类得到。与其它血清蛋白不同, 在体外, 它的抗原性不会因加热而损失。

免疫电泳时, 在 α_1 抗胰蛋白酶里边可见到一条细而弱的沉淀线, 根据电泳条件, 此弧可稍快一点或相交于白蛋白和 α_1 抗胰蛋白酶之间, 由于其沉淀弧微弱, 常隐藏于白蛋白或 α_1 抗胰蛋白酶的沉淀弧中, 不易发现。

(四) 生物学特性

正常血清浓度为 75~100mg/dl, 其生物学功能仍未知。

(五) 临床异常

〔继发性增加〕 作为急性相反应物质, 在下列情况时, 与 α_1 抗胰蛋白酶同时增加,

(1) 急性和慢性炎症, (2) “应激反应” 综合症, (3) 恶性肿瘤, (4) 各种出血性疾病。

〔继发性减少〕 (1) 严重肝损害, (2) 肾病综合征, (3) 营养不良和恶病质。 (4) 唾液酸减少症。

二、 α_1 抗胰蛋白酶 (α_1 Antitrypsin, α_1 AT)

α_1 抗胰蛋白酶为一糖蛋白, 在常规蛋白电泳上, 为 α_1 球蛋白的主要组分。

(一) 物理特性

沉降系数 ($S_{20, w}$) 3.41S, 扩散系数 ($D_{20, w}$) 5.2, 分子量 45,000, 粘稠度 0.068, 迁移率 5.42, 等电点 4.0, 消光系数 (E_{280nm}) 5.3。

(二) 化学特性

〔沉淀的条件〕 40%乙醇 (pH5.8, μ 0.09, 蛋白1%), 2.4~3.2M硫酸铵 (pH7.0, 蛋白1%), 0.0065M雷夫奴尔液 (pH8.0, 蛋白1%), 0.15M三氯醋酸, 加热 (pH5.0, 0.1M醋酸盐缓冲液, 蛋白1%), 与0.6M以下的过氧酸不发生沉淀, 可变为轻度混浊。

〔化学结构〕 由381个氨基酸组成, 含糖 12.4% (已糖 4.7%, 已糖胺 3.9%, 唾液酸 3.6%, 岩藻糖 0.2%), 不含脂类。

(三) 免疫学特性

由于在 α_1 部位其沉淀弧很清楚, 可用于指导其它蛋白成分的鉴定, α_1 抗胰蛋白酶的沉淀弧最靠近抗血清槽, 位于白蛋白和结合珠蛋白之间。由于抗原过量, 沉淀弧中部的宽度常常减少。在体外加热, 可使其抗原活性损失。

(四) 生物学特性

正常血清浓度为 210~500mg/dl, 由遗传控制, 已知 α_1 抗胰蛋白酶的生物学功能是抑制胰蛋白酶、纤溶酶, 透明质酸酶的活性, 为一广谱蛋白酶抑制物, 在高温和 pH 6 以下, 可使其灭活。

(五) 临床异常

〔继发性增加〕 作为急性相反应物质, 在下列情况时增加: (1) 急性和慢性炎症, (2) “应激反应”综合征, (3) 恶性肿瘤, (4) 出血性疾病。

〔继发性减少〕 (1) 肺气肿, (2) 严重肝损害, (3) 严重肾病综合征, (4) 营养不良, 恶病质。

〔先天性缺乏〕 青年性肺气肿。

三、与激素结合的血浆蛋白

在血循环中, 许多物质可与血浆蛋白结合, 其中有抗生素、维生素、金属离子, 脂类及某些代谢产物如胆红素等, 较小分子量的激素也可以同样方式与血浆蛋白结合, 通常有性腺

激素、肾上腺皮质激素、甲状腺激素。关于儿茶酚胺和垂体后叶激素的情况以及垂体前叶激素、副甲状腺素和胰激素的结合情况尚不清楚。

(一) 甲状腺素结合球蛋白 (Thyroxine-binding Globulin, TBG)

1. 理化特性 甲状腺素结合球蛋白是一种糖蛋白, 在pH8.6的缓冲液中, 泳动在 α 部位。沉降系数($S_{20, w}$) 3.3s, 分子量约40,000~50,000, 消光系数(E_{280nm}) 4. 含有约1%的唾液酸。以常规血清蛋白电泳, 不能将其分离, 可用聚丙烯酰胺圆盘电泳分离。

2. 生物学特性 甲状腺素结合球蛋白可与甲状腺素及三碘甲状腺原氨酸特异地结合, 对前者的亲和力较后者约大3倍。正常血清中约有3%的甲状腺素与蛋白结合, 每100ml正常血清可结合甲状腺素20 μ g。推测其分子量约为50,000, 血清浓度为1~2mg/dl。

3. 临床异常

〔先天性缺乏〕 家族性甲状腺素结合球蛋白缺乏症。

〔继发性增加〕 妊娠、应用雌激素。

(二) 运皮质激素蛋白 (Transcortin, Tc)

1. 理化特性 许多情况下, 运皮质激素蛋白和甲状腺素结合球蛋白的性质相似, 因此, 以往曾认为是同一种球蛋白。电泳时, 运皮质激素蛋白泳动在 α 部位, 但其精确迁移率尚未测出。沉降系数($S_{20, w}$) 约3s, 分子量约50,000, 含唾液酸3.2%, 含糖14.1%。

2. 生物学特性 运皮质激素蛋白可特异地与氢化考的松或其它类固醇皮质激素结合, 正常血清中约3%的氢化考的松与蛋白结合, 但通常与17 α , 21或11 β 位置有羟基(-OH)的类固醇亲和力较强, 而与11 α 酮基的亲和力较弱。运皮质激素与蛋白的亲和力与温度有关, 在较低温度下, 与氢化考的松的亲和力较大, 可能由于温度较低时, 其结构发生变化, 结合基暴露所致, 在37 $^{\circ}$ C时, 生理性结合能力较大, 这时, 100ml正常血清可结合20~35 μ g氢化考的松, 其血清浓度约为2.5~5mg/dl。

3. 临床异常

〔继发性增加〕 妊娠, 应用雌激素。

四、 α_1 部位的其它球蛋白

(一) α_1 易沉淀糖蛋白 (α_1 PGP)

沉降系数($S_{20, w}$) 3.8s, 分子量50,000, 由401个氨基酸组成, 含糖13.3%。淀粉胶电泳时, 泳动在后白蛋白部位。免疫电泳, 可清楚地观察到此沉淀弧。生物学功能不明。正常血清含量为15~30mg/dl。

(二) α_1 后白蛋白

沉降系数($S_{20, w}$) 4.6s, 淀粉胶电泳时, 泳动在后白蛋白部位, 免疫电泳时, 几乎看不到沉淀线, 此蛋白含糖10%, 在0.6M过氯酸中可发生沉淀。

(三) 低色氨酸 α_1 糖蛋白 ($\alpha_1\text{T}$)

沉降系数 ($S_{20, w}$) 3.3s, 分子量50,000~60,000, 含糖13.7%, 以0.6M 过氯酸或加热不能使其发生沉淀, 此糖蛋白的特点是含有少量的色氨酸。免疫电泳时, 在 α_1 脂蛋白旁边有弱的沉淀弧。

(四) α_1 X糖蛋白 ($\alpha_1\text{XGP}$)

沉降系数 ($S_{20, w}$) 3.9s, 含糖22.7%, 用0.6M 过氯酸或加热不发生沉淀, 用兔抗血清进行免疫电泳时, 在 α_1 部位可见到沉淀线, 离抗血清槽较远。

第三章 α_2 组分的蛋白

α_2 组分是最不均一的，其中含有多种成分，以免疫电泳可检出约12个组分，滤纸电泳见到较大的组分有 α_2 巨球蛋白、结合珠蛋白、血浆铜兰蛋白。以醋酸纤维素膜电泳，在此部位还可见到极低密度脂蛋白。

一、Gc球蛋白 (GcGlobulin, Gc)

(一) 理化特性

沉降系数 ($S_{20,w}$) 3.7s，分子量 50,800，由 434 个氨基酸组成，不含脂类，含糖 4.2% (已糖 2%，已糖胺 2%，岩藻糖 0.2%，唾液酸 0%)。

〔沉淀的条件〕 40% 乙醇 (pH 5.8, μ 0.09, 蛋白 1%)，2.0~2.4M 硫酸铵 (pH 5.0, 蛋白 2%)，0.0065M 雷夫奴尔液 (pH 8.0, 蛋白 1%)，0.15M 三氯醋酸 (蛋白 1%)，加热 (pH 5.0, 0.1M 醋酸盐缓冲液, 蛋白 1%)。与 0.6M 过氯酸不发生沉淀，可有轻度混浊。

(二) 遗传形式

已发现有三个表现型，即Gc1—1、Gc2—1、Gc2—2。电泳时，Gc1—1 迁移率较快，主要在 α_1 部位，Gc2—2泳动在 α_2 部位，Gc2—1则泳动在两者之间。

(三) 免疫学特性

各型Gc球蛋白的氨基酸组成及其抗原特性没有不同，用淀粉凝胶电泳，根据它们不同的迁移率，可测定其遗传型式，此三个基本的表现型，用免疫电泳可清楚地鉴别。Gc1—1和Gc2—1，在结合珠蛋白和 α_1 AT之间，靠近抗血清槽，可见到其弱的沉淀弧。Gc2—1的沉淀弧常延伸到 α_2 部位，易于鉴别，而Gc2—2则紧靠抗血清槽，几乎与结合珠蛋白弧相平行，当结合珠蛋白、血浆铜兰蛋白或 α_2 巨球蛋白增加时，则不易发现。这时需用特异抗血清鉴定。如血清样品被细菌污染，Gc球蛋白的迁移率可变快。

血清中正常含量为25~37mg/dl。

二、结合珠蛋白 (触珠蛋白 Haptoglobin, Hp)

属于糖蛋白，为 α_2 球蛋白组分的主要成分之一，遗传上，结合珠蛋白的合成受常染色体基因控制，有Hp1—1，Hp2—1，Hp2—2三种表现型。

(一) 物理特性

结合珠蛋白的三种表现型中，只有Hp1—1是理化均一性的，其它则为各种多聚体。

Hp1—1的沉降系数($S_{20,w}$)4.4s, 扩散系数($D_{20,w}$)4.7, 分子量85,000, 等电点4.1, 消光系数(E_{280nm})12.0。Hp2—2和Hp2—1的分子量分别为400,000和200,000, 其沉降系数分别为7.5S和6.4S。

各型结合珠蛋白均泳动在 α_2 部位。在琼脂凝胶电泳上, 三型结合珠蛋白的迁移率稍有不同, Hp1—1最快, Hp2—2最慢, 当血清长时间贮藏时, 其迁移率变慢, 可移动在 α_2 - β 部位。1个分子的Hp1—1可与1分子血红蛋白结合, 形成Hp-Hb复合物, 其分子量可达155,000, 其电泳迁移率也变慢。

(二) 化学特性

〔沉淀的条件〕 40%乙醇(pH5.8, μ 0.09, 蛋白1%), 1.9~2.2M硫酸铵(pH7.0, 蛋白1%), 0.0065M雷夫奴尔液(pH8.0, 蛋白1%)。而在0.6M过氯酸和0.15M三氯醋酸中不发生沉淀, 加热只有轻微混浊。

〔化学结构〕 Hp1—1含氮11.2%, 由734个氨基酸组成, N端氨基酸是缬氨酸, 含糖18.6% (已糖7.8%, 已糖胺5.3%, 唾液酸5.3%, 岩藻糖0.2%)。

(三) 免疫学特性

免疫电泳时, 于 α_2 部位易于发现其沉淀弧, 为 α_2 巨球蛋白后第二个最大量的血清蛋白。以往曾认为各型的结合珠蛋白, 其抗原性是一致的, 近来报导, 用抗Hp2—2抗血清可使其与Hp1—1区别。正常血清中, 在 α_2 组分中最靠近抗血清槽, 在 α_2 巨球蛋白的相同位置, 可见到结合珠蛋白细而长的沉淀线, 与 α_2 巨球蛋白平行, 有时也可与其相交。血清放久, 其迁移率会逐渐变慢, 有时可泳动在 β_2 部位。

(四) 生物学特性

正常人血清结合珠蛋白的浓度因人而异, 通常为30~90mg/dl, 胎儿血清中, 没有结合珠蛋白, 新生儿的脐带血中, 只有10%可查到结合珠蛋白, 6个月后, 可达到正常水平。

在血液中, 结合珠蛋白与血红蛋白结合成一稳定的复合物, 以防止血红蛋白从肾小球排出, 既贮存了铁, 又保护了肾小管免受游离血红蛋白损害。

(五) 临床异常

〔先天性缺乏〕 先天性无结合珠蛋白血症。

〔继发性低结合珠蛋白血症〕 (1) 溶血性贫血, (2) 急性肝炎, (3) 严重肝损伤(肝硬化等)。

〔继发性高结合珠蛋白血症〕 (1) 作为急性相反应物质, 各种炎症及组织坏死时增加, (2) 肾病综合征, (3) 恶性肿瘤。

三、血浆铜兰蛋白(Ceruloplasmin, CP)

为一种含铜的糖蛋白, 电泳时常泳动在 α_1 和 α_2 球蛋白之间, 通常将其划为 α_2 球蛋白组分。

(一) 物理特性