



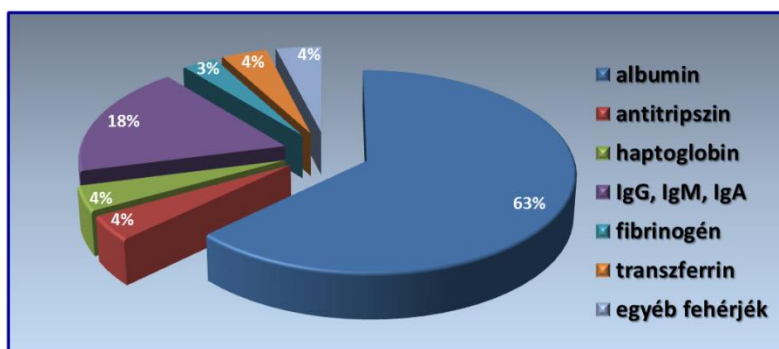
# SZÉRUMFEHÉRJÉK MENNYISÉGI MEGHATÁROZÁSA ÉS FRAKCIONÁLÁSA

Szerző: Dr Kádas János  
2016

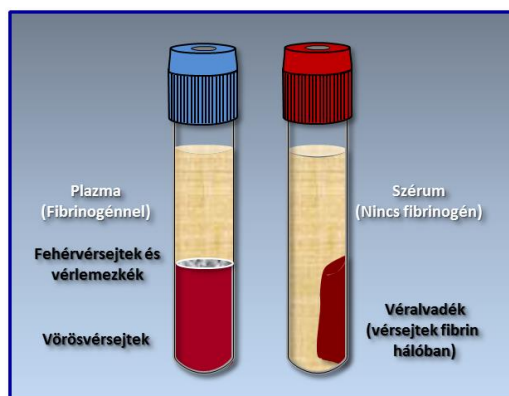
## ELMÉLETI HÁTTÉR

### 1. Plazma és szérum

A vérplazma tulajdonképpen a vér jellegzetes szalmasárga színű sejt közötti állománya, amely 91% -ban vizet, 7%-ban fehérjéket és 2%-ban egyéb, oldott anyagokat tartalmaz (pl. szerves vegyületek, ionok, bomlástermékek, stb.). A fehérjekomponensek túlnyomó része szérum albumin, valamint globuláris fehérjék. A globuláris fehérjék tovább csoportosíthatók  $\alpha_1$  -,  $\alpha_2$  -, valamint  $\beta$  - és gamma globulinokra. (1. ábra). A **plazma** minden esetben tartalmazza a véralvadási komponenseket és a fibrinogént is. Amennyiben plazmára van szükség akkor a vérvétel során véralvadásgátlóval kezelt csövet alkalmazunk, majd a mintákat lecentrifugáljuk. A felülúszó lesz a plazma. A **szérum** ezzel ellentétben fibrinogén és véralvadási faktorok nélküli plazma, amely véralvadás után az alvadék felett összegyűlik. Ha szérumra van szükség kezeletlen (natív) csövet használunk és hagyjuk megalvadni a vért. A vérvétel manapság speciális vákuumos mintavétellel történik, speciális csövek segítségével (2. ábra).



1. Ábra: A vérplazma főbb fehérje komponensei



2. Ábra: Vérvételhez alkalmazott vákuumcsövek centrifugálás után.  
Kék „kupak”: Citrát antikoagulánst tartalmazó cső; Vörös kupak: Natív cső



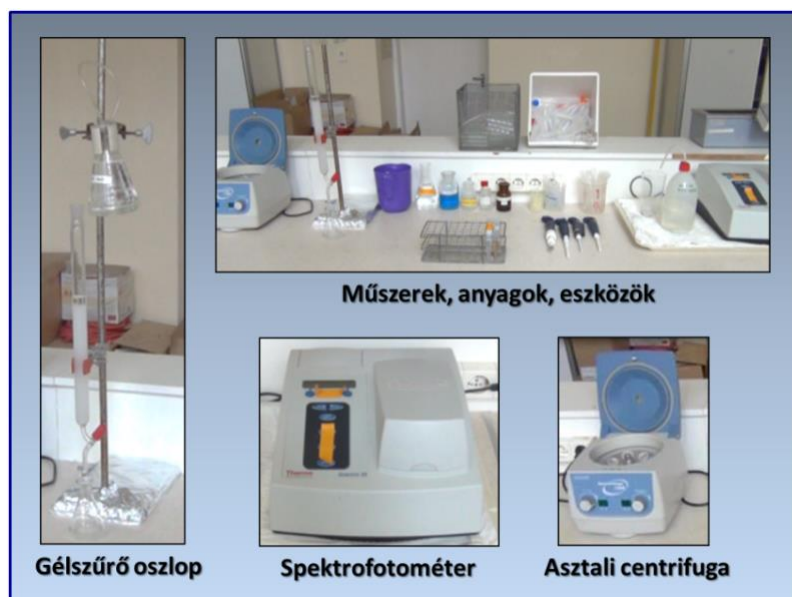
## 2. Globulinok kisóváása vérszérumból - ammónium-szulfátos precipitáció

Ha vérszérumot **ammónium-szulfáttal** félig telítünk, a globulinok kicsapódnak, de az albumin oldatban marad. A gyakorlat során a szérumglobulinokat kisóvzzuk, majd centrifugálással szeparáljuk. A felúlszó tartalmazza majd az albumint, a csapadék pedig a globulinokat. Elválasztás után a csapadék 0,9%-os NaCl oldatban visszaoldható.

## 3. Albumin sómentesítése gélszúréssel

Az ammónium-szulfátos precipitáció során a plazma albumin és globulin frakcióját elválasztjuk. Az albumint a precipitáció során használt sótól gélszúréssel kromatográfiával, **Sephadex G25** gravitációs **géliszúró** oszlopon választjuk el. A Sephadex egy gélszúréssel használt keresztkötött dextrán gélgyöngy márkaneve, melyet a Pharmacia cég dobott piacra. A név „separation Pharmacia dextran” nevekből képzett mozaikszó. A „25” azt jelenti, hogy 10g száraz gyöngy 25g vizet képes megkötni, miközben a „G” a gélszúréssel utal. A keresztkötések száma befolyásolja a vízmegkötési képességet, sok keresztkötés szilárdabb terméket ad, ami csökkenti a kötött víz mennyiségét. A **Sephadex G25** frakcionálási zónája 1000 5000 Da molekulatömeg közötti; kizárási molekulatömege: 5000 Da (5 kDa). Az albumin molekulatömege: 66 kDa. Az albumin nem képes belépni a gélagy szemcséibe, így onnan kizárodik. Azaz a gyakorlaton méretkizárási kromatográfiát végzünk.

A gélszúréssel során, az oszlopon NaCl oldatot áramoltatunk, frakciókat szedünk. Később a frakciók fehérjetartalmát **Biuret** reakcióval, a sótartalmát **turbiditási méréssel** határozzuk meg. A gyakorlaton használt eszközöket, anyagokat a **3. ábra** mutatja be.



3. Ábra: A szérumfehérjék oszlopkromatográfiás elválasztása során, a gyakorlaton alkalmazott készülékek, anyagok, eszközök



#### 4. Fehérjetartalom meghatározása különböző technikákkal

##### *Biuret reakció*

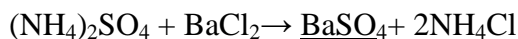
A **Biuret reakció** tulajdonképpen egy peptidkötések kimutatására használt kémiai teszt. A réz(II) ion lúgos oldatban ibolyaszínű komplexet képez a fehérjemolekulával a peptidkötés nitrogénatomján keresztül. A szín intenzitása, és a komplex abszorpciója, spektrofotométerrel 540 nm-en mérhető, és arányos a fehérje koncentrációjával a Lambert-Beer törvénynek megfelelően. A reakció alkalmas fehérjék koncentrációjának meghatározására, mert az aminosavak mennyisége arányos a jelen lévő peptidkötések számával. Minimum három aminosav hosszúságú peptidlánc szükséges a pozitív, mérhető színeltolódáshoz. Számtalan laboratóriumi teszt épül az eljárásra (pl. BCA vagy Lowry tesztek). A gyakorlat során a szérum, a gélszűrés során szedett frakciók, valamint a visszaoldott globulin frakció fehérjetartalmának meghatározásához használjuk.

##### *Albumin meghatározása brómkrezolbíborral*

A **brómkrezolbíbor** (BCB, BCP - 5',5"- dibróm - o - krezolszulfotalein) egy speciális pH indikátorfesték. Az elsődleges funkciója mellett diagnosztikai laboratóriumokban albumin meghatározásra használják. Megfelelő savas pH-n az albuminhoz specifikusan kötődik, miközben megváltozik a színe (zöld). A BCP albumin esszé kifejezetten különböző biológiai minták albumin meghatározására szolgál. Az eljárás a brómkrezolbíbor komplexképző tulajdonságát használja ki. A keletkező színes, stabil komplex, amelynek abszorbanciája spektrofotométerrel 610nm-en mérhető, arányos lesz a minta albumin koncentrációjával. A gyakorlaton brómkrezolbíbor reagenst használunk az albumin specifikus kiméréséhez szérumból.

#### 5. A kromatográfiás frakciók sótartalmának meghatározása turbiditási méréssel

A frakciók sótartalmát bárium kloridon ( $\text{BaCl}_2$ ) alapuló **turbiditási méréssel** határozzuk meg. A turbiditás egy folyadék zavarossága, melyet egyedi részecskék nagy száma okoz, amely jelen esetben bárium szulfát csapadék lesz. A vizsgált frakciókban az ammónium-szulfát és a bárium-klorid reakcióba lép, és bárium-szulfát csapadék jelenik meg, melynek mennyisége (és az oldat opálössége) az ammónium-szulfát mennyiségétől függ:

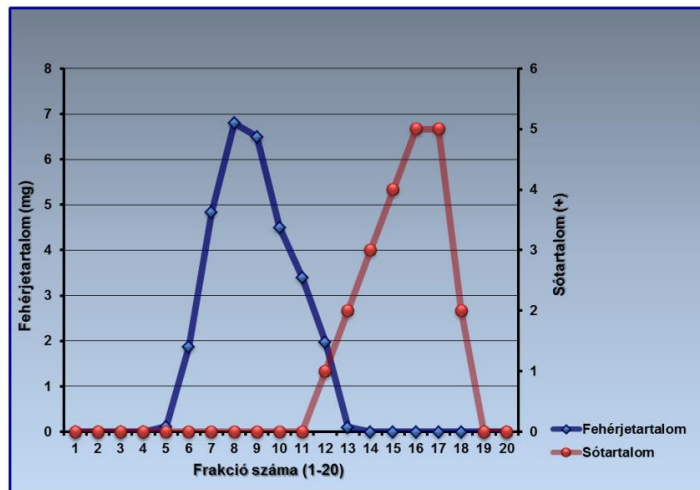


A frakciók sótartalmát szabad szemmel vizsgálva, keresztekkel, ötfokozatú skálán értékeljük (+ - +++++).

#### 6. A frakciók fehérjetartalmának és sótartalmának összehasonlítása- a sómentesítés hatékonysága



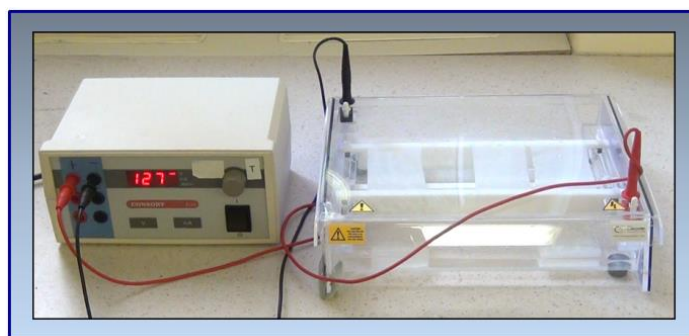
A frakciók Biuret reakcióval meghatározott fehérjemennyiségeit és a frakciókhoz tartozó turbiditási eredményeket egy grafikonon ábrázoljuk (**4. ábra**), majd kiszámoljuk a viszonyított fehérje mennyiségét.



**4. Ábra:** A szérumfehérjék oszlopkromatográfiás elválasztásának eredménye, az egyes frakciók fehérje és sótartalmának ábrázolása (fiktív adatok!)

## 7. Szérumfehérjék elektroforézise cellulóz acetát membránon

A gyakorlaton a tisztított albumin és gamma globulin mintákat, valamint a szérum mintát viszünk fel a cellulóz acetát membránra. A gyakorlaton használt készüléket az **5. ábra** mutatja be.

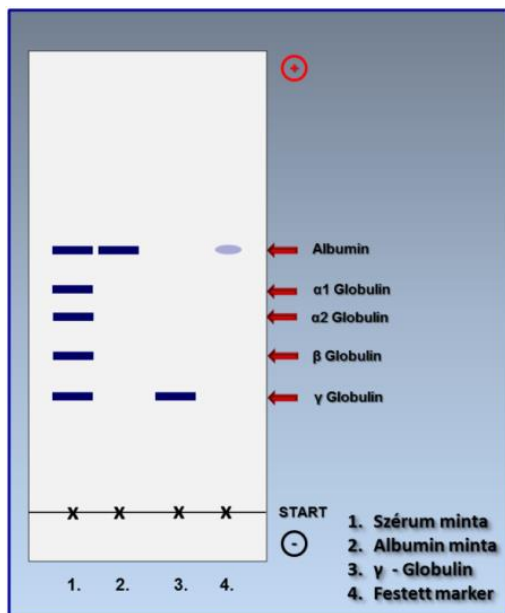


**5. Ábra:** A gyakorlat során alkalmazott elektroforézis készülék

A cellulóz acetát membránon a plazmafehérjék elválasztása elsősorban ösztöltés alapján történik, így az azonos frakciókban előforduló fehérjék molekulatömege igen eltérő lehet. Az alkalmazott futtató puffer pH-ja 8,6, ezért az elválasztandó fehérjék töltése negatív, azaz a katód (- pólus) közelébe visszük fel a mintákat a membránra és az anód (+ pólus) felé mozognak ösztöltésüknek megfelelően eltérő sebességgel.



A futtatás után a membránt amidofekete festékekkel festjük, majd az eredményt értékeljük. A **6. ábra** egy futtatási eredményt ábrázol. Az amidofekete egy speciális aminosav specifikus festék, amelyet fehérje kimutatásra használunk, különböző membránokon.



**6. Ábra:** A szérumfehérjék membrán elektroforézissel történő elválasztásának eredménye

## 8. Klinikai vonatkozások

Az albumin a vérplazma legnagyobb mennyiségben előforduló fehérjéje. Fontos szerepet játszik az ozmotikus viszonyok és a pH fenntartásában, kulcsfontosságú tápanyagok szállításában (pl. szabad zsírsavak, epesavak, bilirubin, kalcium, magnézium, stb.), antioxidáns és antikoaguláns hatású. Diagnosztikai szempontból indikátora különböző máj és vese betegségeknek, alultápláltságnak, fehérje veszítéssel járó enteropátiának. A szokottnál nagyobb mennyisége a vízvesztést jelenthet.

A globulinok vizsgálata diagnosztikai szempontból szintén nagyon fontos például multiplex mielóma, immunrendszeri betegségek, anémia, limfóma esetén. A szérumfehérjék csoportjait, diagnosztikai jelentőségüket az **1. Táblázat** foglalja össze. További információkért lásd a következő publikációt: O'Connell T.X. et al.: Am Fam Physician.; 2005, 71:105-12. (<http://www.aafp.org/afp/2005/0101/p105.pdf>).



Fehérje (csoport):	Normál érték (g/dl):	Fő feladat(ok):	Normál értéknél magasabb eltérés:	Normál értéknél alacsonyabb eltérés:
Albumin	3,8 - 5,0	Tápanyagok transzportja; szöveti fejlődés, regeneráció.	Vízvesztés.	Vese vagy májkárosodás; gyulladás; nem megfelelő tápanyagellátás.
$\alpha$ 1 - Globulinok	0,1 - 0,3	Legfontosabb az $\alpha$ - 1 – antitripszin, gyulladásos folyamatok indikátora.	Gyulladással egybekötött betegségek (krónikus és akut).	Májkárosodás; veleszületett tüdőátágulat (emfizéma - ritka megbetegedés).
$\alpha$ 2 - Globulinok	0,6 – 1,0	Gyulladásos folyamatok indikátora.	Vese-károsodás; gyulladással egybekötött betegségek (krónikus és akut).	Májkárosodás; nem megfelelő tápanyagellátás; vörösvértestek szétesése.
$\beta$ - Globulinok	0,7 – 1,4	Szállítási folyamatok; immunreakciók.	Anémia; mieloma multiplex; magas koleszterin szint.	Nem megfelelő tápanyagellátás; májcirrózis.
$\gamma$ - Globulinok	0,7 – 1,6	Immunreakciók, autoimmun betegségek indikátora.	Rheumatoid arthritis; fertőzés; májcirrózis; gyulladásos megbetegedés; mieloma multiplex; limfóma.	Immunrendszer rendellenessége; immunhiány.

1. Táblázat: A szérumfehérjék csoportjai, normál értékek, az eltérések diagnosztikai értelmezése



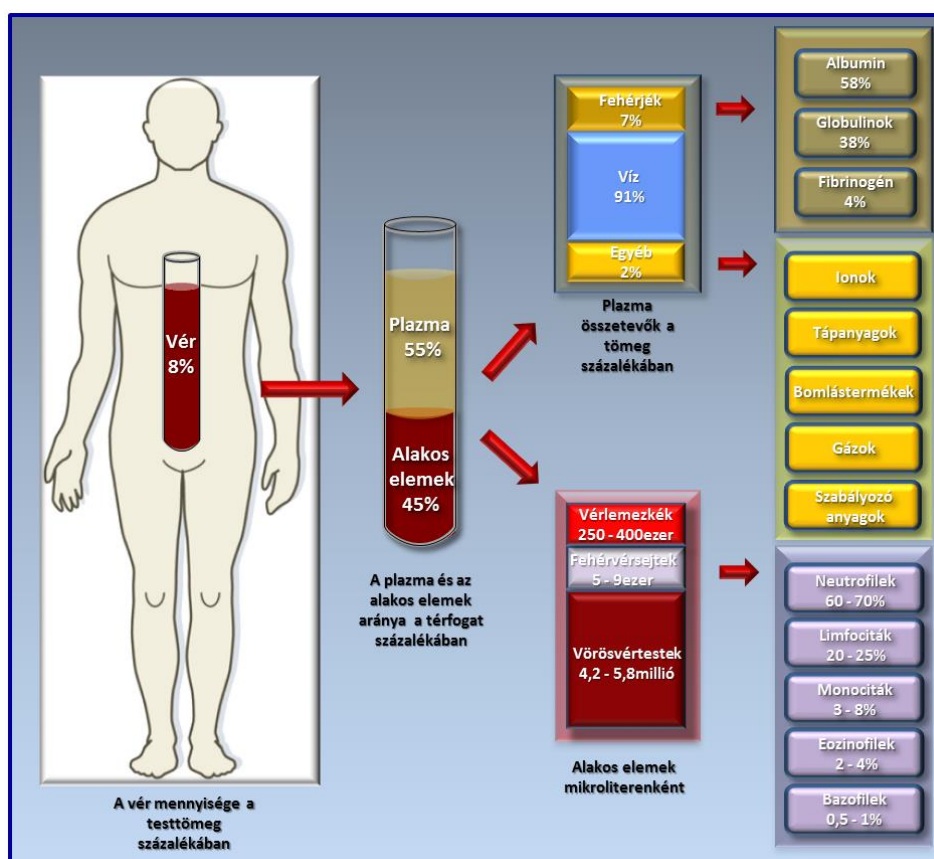
## KIEGÉSZÍTŐ ELMÉLETI ISMERETEK

### Az emberi vér

A **vér** az emberi szervezet specializált szövete, amely egyrészt a sejtek működéséhez szükséges tápanyagokat, valamint az oxigént szállítja; másrészt felelős az anyagcsere bomlástermékeinek transportjáért is, valamint a szén-dioxid eltávolításáért. A keringésben található 5 liter vér megközelítőleg 8% a teljes testtömeget figyelembe véve.

#### *A vér összetétele*

Szövetteni szempontból a vér folyékony kötőszövet, amely körülbelül 45%-ban **alagos elemekből** (sejtek, sejtyszerű képződmények) és 55% **vérplazmából** áll. Az alagos elemek háromfélék: vérlemezék, fehérvérsejtek és vörösvértestek (**7. ábra**) Nagyrészt speciális funkció ellátására specializálódtak, nem képesek hosszabb életre és reprodukcióra. A vérlemezék a véralvadás fontos szereplői, a fehérvérsejtek az immunrendszer részei, a vörösvértestek hemoglobint tartalmazva az oxigén szállításáért felelősek.



7. Ábra: Az emberi vér összetétele és az összetevők hozzávetőleges mennyisége



## Fehérje tisztítási és elválasztási módszerek

A **fehérje tisztítás és elválasztás** a célfehérje funkcionális, szerkezeti és interakciós vizsgálatának esszenciális lépése. Ekkor választjuk el a fehérje alkotórészeket a nem fehérje elemektől, valamint a célfehérjét a többi fehérjétől is. A tisztítási folyamat több elválasztási módszer sorozata, ahol a cél egy adott fehérje izolálása egy komplex elegyből (pl. sejtekből, szövetekből, teljes szervezetekből), vagy elválasztása szennyeződésektől. Az elválasztási eljárás általában a fehérje méretét, fiziko-kémiai sajátosságait, töltését, specifikus kötődését vagy biológiai aktivitását használja ki.

A tisztításnak lehet preparatív és analitikai célja. Első esetben a cél az adott fehérje minél nagyobb mennyiségű és tisztaságú kinyerése. Analitikai célból is választunk el fehérjéket, ekkor például a különböző fehérjék egymáshoz viszonyított mennyiségének, az esetleges izoformák megjelenítése is lényeges lehet.

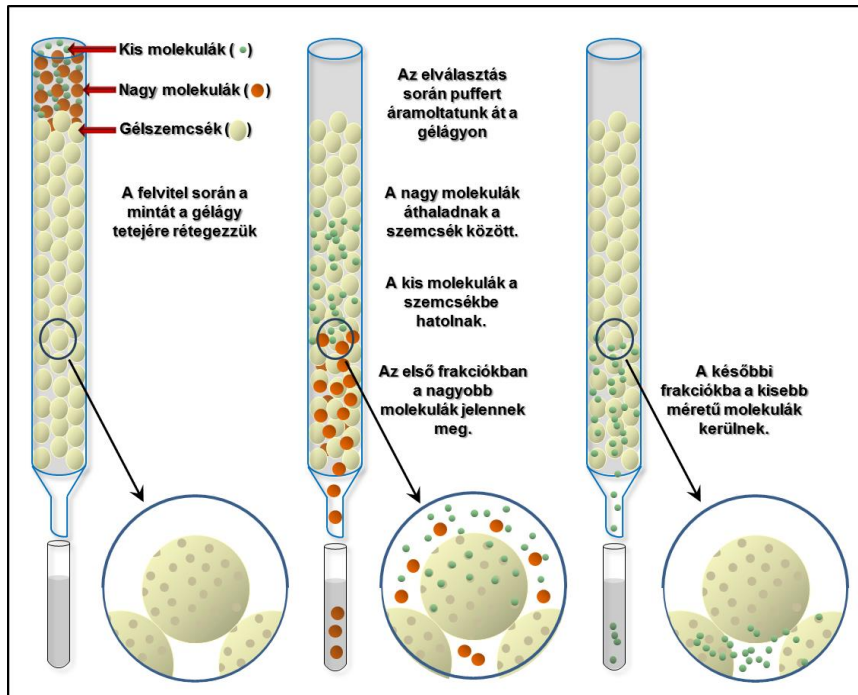
### *Kisózás és különböző oldhatóság*

Fehérjék nagy mennyiségben történő kinyerésének egyik módja és általában a tisztítás első lépése a reverzibilis **ammónium – szulfátos** ( $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ) **kisózás (precipitáció)**, amely olcsó és hatékony módszer. Az eljárás során emelkedő koncentrációban adagoljuk az ammónium – szulfátot, majd centrifugálással szétválasztjuk a különböző frakciókat. Elméleti alapja az, hogy magas só koncentrációnál a fehérjék nem aggregálódnak, ugyanakkor a felszíni töltések semlegesítődnek, a molekulák összekapcsolódnak, így nagy komplexek képződnek. A nagy mennyiségű só csökkenti a fehérjék hidrát burkát, elsősorban a globuláris fehérjéket, így azok hamarabb kicsapódnak. Az eljárás visszafordítható, a proteinek visszaoldhatóak. A precipitációhoz alkalmazott só egy következő tisztítási lépés során eltávolítható. Ilyen lépés lehet a dialízis, vagy a gélszűréses kromatográfia.

### *Gélszűréses kromatográfia*

A **gélszűréses vagy méret-kizárásos kromatográfia** során különböző molekulákat (pl. nukleotidok, peptidek, fehérjék) választhatunk el méretük alapján. A molekulák a porózus gyöngyökből álló gélágyon áramolnak át. A kisebb molekulák képesek a szemcsék pórusaiba hatolni, hosszabb utat tesznek meg, tehát lassabban áramolnak át a gélágyon. A nagyobb molekulák nem képesek behatolni, a szemcsék között mozognak, így gyorsabban képesek keresztüljutni, hamarabb nyerhetők ki, azaz gyorsabban eluálódnak. A molekulák háromdimenziós szerkezete és a mérete döntő az elválasztás során (**8. ábra**).

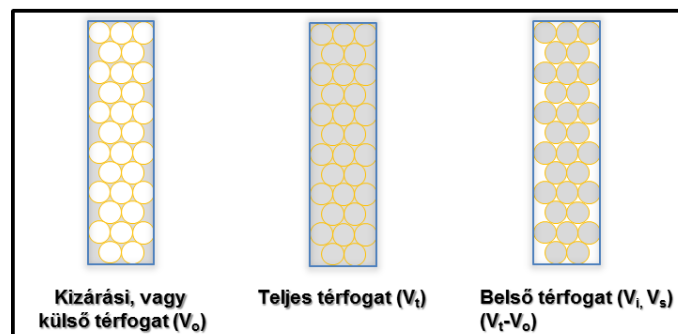
A gélágyat alkotó makroszkópos gél gyöngyök szintetikusán módosított poliszacharid (dextrán) molekulák. A láncok kereszt kötve alkotják a speciális háromdimenziós szerkezetet. A kötések glükóz alegységek hidroxil csoportjain jönnek létre epiklórhidrin segítségével. A vizes körülmények között duzzadt gél általában oszlopba töltve alkalmazzuk, ez képviseli az oszlop **álló fázisát**, még az áramoltatott puffer, amely az eluens is egyben lesz a **mozgó fázis**. Az átáramlott mozgó fázis frakcióiban jelennek meg a különböző elválasztott komponensek.



8. Ábra: A gélszűrési kromatográfia elve

#### *A gélszűrő oszlop térfogati viszonyai*

Az oszlopot különböző térfogati viszonyokkal jellemezhetjük. A **teljes térfogat** ( $V_t$ ) az oszlop teljes térfogata, a szemcsék közötti teret és a szemcsék pólusainak térfogatát is beleszámítva. A **kizárási**, vagy **külső térfogat** ( $V_0$ ) a szemcsék körül található folyadékmennyiség, egyenlő egy olyan molekula elúciós térfogatával, ami a gél legnagyobb pórusméreténél is nagyobb, tehát csak a mobil fázison halad keresztül, vagyis a gélből teljesen kizáródik. **Kizárási molekulatömegnek** nevezzük azt a molekulatömeget, amely feletti móltömeggel rendelkező molekulák nagyobbak a pórusméretnél, ezért nem képesek behatolni a gélszemcsék belsejébe. A **belső térfogat** ( $V_s$ ,  $V_i$ ) a szemcsék belső terét kitöltő folyadékmennyiség, egyenlő az álló fázis térfogatával, vagyis a gélszemcséken belüli folyadék térfogatával, ami teljes egészében csak olyan kis molekulák számára hozzáférhető, melyek szabadon, akadály nélkül közlekednek ki és be a gél legkisebb pórusain is. A  $V_s$  értékét nem egyszerű meghatározni, ezért  $V_t - V_0$  értékkel helyettesíthetjük, amiben benne van a gél anyagának térfogata is. (9. ábra).



9. Ábra: A kromatográfias géllágy folyadékterei



A gél-szűrési kromatográfia analitikai szempontból alkalmas molekulaméret meghatározásra, valamint különböző anyagok elválasztására, sómentesítésre és puffer cserére is.

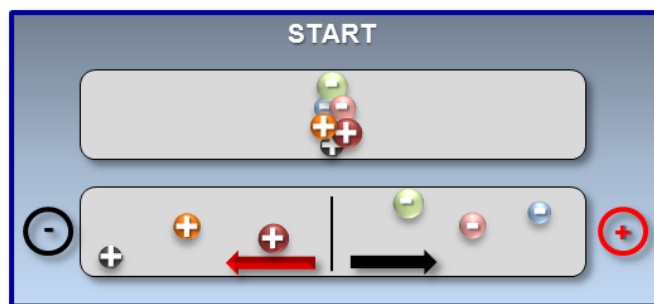
### *A dialízis*

A **dialízis** során a molekulákat oldatban választhatjuk el féligáteresztő hártán át történő diffúzióval. A diffúzió során a molekulák spontán mozognak, a magasabb koncentrációjú hely irányából az alacsonyabb koncentrációjú felé, amíg nem következik be koncentrációkiegyenlítődség. Az áramlást a féligáteresztő hártya pórusmérete befolyásolja, amely különböző diffúziós mintázatot hoz létre, meghatározza, hogy mi képes rajta áthaladni.

A dialízis alkalmas kis molekulák, szennyezők eltávolítására, sómentesítésre és puffercserére is.

### *Az elektroforézis*

Az **elektroforézis** különböző részecskék folyadékban történő áramlása térben állandó elektromos mezőben. Ezt a részecske felszíne és a körülötte lévő folyadék közötti töltöttség okozza. A pozitív töltésű részecskék (kationok) mozgása kataforézis, a negatív töltésűek (anionok) áramlása anaforézis. Ez az alapja különböző méretű és töltésű molekulák elválasztásának. A technika a fehérjék elválasztása során azt a tulajdonságot használja ki, hogy a negatív töltésű fehérjék a pozitív pólus irányába mozognak (**10. ábra**).



**10. Ábra:** Az elektroforézis elve

Az elválasztás történhet különböző gélekben vagy membránok felületén az elválasztandó minták típusától (RNS, DNS, fehérje) vagy az elválasztás céljától függően (analitikai, preparatív).

Fehérjék kvantitatív analíziséhez általában poliakrilamid gél elektroforézist (PAGE) alkalmaznak, amely tisztább elválasztást és pontosabb felbontást biztosít. Ilyenkor a fehérjék egy gélen keresztül vándorolnak, biztosítva a molekulatömeg alapján történő elválasztást.

### *Cellulóz acetát membrán elektroforézis*

A **cellulóz acetát membrán elektroforézis** elsősorban különböző multimer fehérjék izoformáinak elválasztására használatos eljárás, mivel minden izoformának más lesz a bruttó töltése, köszönhetően a különböző aminosavaknak. Elválasztáskor a natív fehérje töltést



alkalmazza, amely az izoelektromos ponton (pI) alapul. A hordozó felület egy részben vagy teljesen O-acetilezett nedvszívó, vízben nem oldódó cellulóz membrán.

Az elválasztandó mintát a cellulóz acetát membránra, közepére cseppentik, majd az elektroforetikus cellában megfelelő pH-jú pufferbe merítve, feszültség alá helyezik. Azok a fehérjék, melyek izoelektromos pontja nagyobb, mint a puffer pH-ja, a pozitív pólus irányába vándorolnak, melyeknek kisebb, a negatív pólus felé vándorolnak. Összességében pozitív töltésű fehérjék tehát a katód, negatív töltésűek az anód irányába mozdulnak.

## Diagnosztikai technikák

### *A szérumfehérjék elektroforézise*

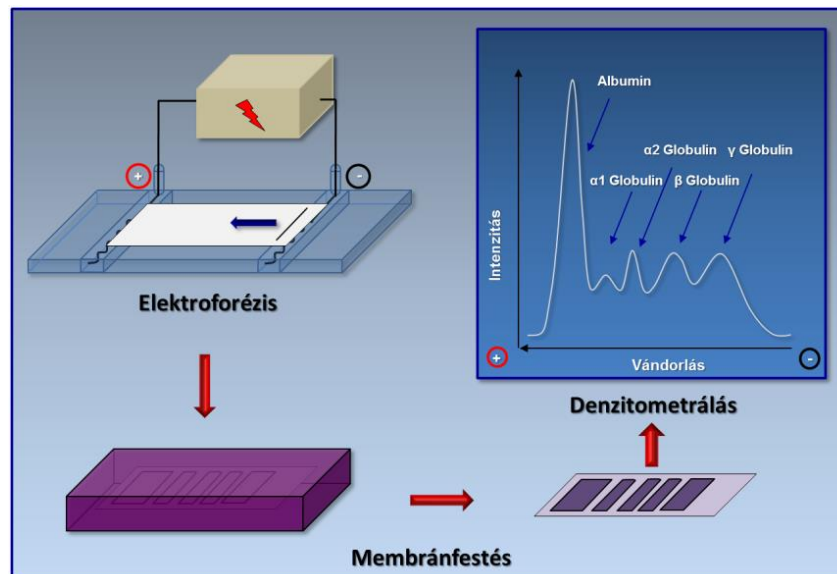
Orvosi diagnosztikában a fehérje elektroforézist általában a vérszérum fehérjéinek részletesebb vizsgálatára használják.

A **szérum fehérje elektroforézis (SPEP, SPE)** globulinokra specializált vizsgálati módszer. A levett vérből származó plazmát membránon (vagy gélen, esetleg kapillárisban - folyékony állapotban), a már ismertetett módon elektromos erőterben elválasztják méret és töltés alapján, majd a membránt megfestik. Az öt általában SPEP analízis során megfigyelt fehérjecsoport: szérum albumin,  $\alpha$ -1 globulinok  $\alpha$ -2 globulinok,  $\beta$ - globulinok és  $\gamma$ -globulinok.

Szétválasztáskor az albumin és a globulinok aránya általában megegyezik, de az **albumin**, mint molekula kisebb és könnyebb, negatívan töltött, így az akkumulációja nagyobb a membránon. Az albumin előtt néha megjelenő kisebb sáv a prealbumin (transztiretin). Alatta a globulinokat a szubfrakciók (sávok) alapján csoportosítjuk. Az **alfa ( $\alpha$ ) sáv** két részből áll:  **$\alpha$ 1** és  **$\alpha$ 2**. Az  $\alpha$ 1 „csoport” főbb elemei:  $\alpha$ 1 - antitripszin,  $\alpha$ 1 - savas glikoprotein. Az  $\alpha$ 2 „csoport” főbb elemei: haptoglobin,  $\alpha$ 2 - makroglobulin,  $\alpha$ 2 - antiplazmin, cöruoplazmin. A **béta ( $\beta$ ) sáv** főbb alkotói: transferrin, plazminogén, fibrinogén, véralvadási faktorok egy része. A **gamma ( $\gamma$ ) sáv** általában az immunglobulinokat (IgA, IgD, IgE, IgG és IgM) tartalmazza, de a paraproteinek (betegséghez kapcsolódó kóros immunglobulinok) is itt jelennek meg, például multiplex mielóma esetén.

Biológiai gyógyszerek, gyógyszerészarmazékok, sejtek által termelt anyagok is megjelenhetnek a kimutatás során, de ezek általában kisebb sávot adnak. A „nem meghatározott jelentőségű gammopátiában” kóros, de nem daganatos plazmasejtek nagy mennyiségű monoklonális antitesteket termelnek, melyek szintén abnormális sávokat alkothatnak. Diagnosztikai szempontból a membránon megjelenő túl sok vagy túl kevés fehérje is problémát jelenthet.

A futtatás után a membránon lévő sávokat denzitometrálással analizálják, így az adott sávhoz tartozó fehérjemennyiségek számszerűsíthetővé és pontosan összehasonlíthatóvá válnak (**11. ábra**).



11. Ábra: A szérumfehérjék elektroforetikus elválasztásának folyamata

Manapság az orvosi diagnosztikai eljárások a plazma más fehérje összetevőinek meghatározását is tartalmazzák (pl. enzimek, hormonok), melyek közül néhányat szintén elektroforézissel is meghatároznak. Ugyanakkor az elektroforézis inkább egy kutatási eszköz a vérplazma fehérjékkel kapcsolatban.

#### *Teljes fehérje meghatározás és az albumin / globulin (A/G) arány*

A **teljes szérum fehérje (vagy teljes fehérje)** teszt egy plazma protein mennyiség meghatározására szolgáló eljárás a klinikai biokémiában. A plazma fehérjék csoportja elsősorban albuminból és globulinokból áll. Ezek frakcióit elsősorban elektroforézissel választhatjuk szét és analizálhatjuk, de a fehérje teszt gyorsabb és olcsóbb, és együttesen megadja a teljes mennyiséget. Régebben a biuret reakciót vagy a refraktometriát használták, ma az automatizált véranalízis része.

Az **albumin / globulin arány (60%/40%)** tulajdonképpen az albumin frakció globulinokhoz viszonyított mennyisége vérben, plazmában vagy vizeletben. A teszt segít diagnosztizálni máj vagy vesefunkciókhoz köthető betegségeket, emésztéshez köthető fehérjevesztést. A szérum fehérje tartalma 60-80 mg/ml (g/L) között mozog, ebből az albumin koncentrációja 38-50 mg/ml, a globulinok koncentrációja 25-30 mg/ml.



## FELHASZNÁLT IRODALOM

- *Health Encyclopedia* – University of Rochester: <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/>
- *Healthline Networks*: <http://www.healthline.com/>
- *A vér biokémiája*. Biokémia II. előadásanyag. Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Debreceni Egyetem, Debrecen, 2015.
- Szentágotai János, Réthelyi Miklós: *Funkcionális anatómia*. (Egyetemi Tankönyv) Semmelweis Kiadó, Budapest, 1994.
- Hill P.G. and Wells T.N.: *Bromocresol purple and the measurement of albumin. Falsely high plasma albumin concentrations eliminated by increased reagent ionic strength*. *Ann Clin Biochem*; 1983, 20: 264-70.
- O'Connell T.X. et al.: *Understanding and interpreting serum protein electrophoresis*. *Am Fam Physician*.; 2005, 71:105-12.
- Mádi Istvánné (szerk.): *Elválasztástechnika (Kromatográfias Módszerek)* (KLTE-TTK jegyzet). Tankönyvkiadó, Budapest, 1991.
- Teichmann Farkas (szerk.): *Biokémiai Gyakorlatok*, Gyakorlati jegyzet, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Debreceni Egyetem, Debrecen, 2008.