



XII Wykorzystanie wysokorozdzielczej elektroforezy SDS w różnicowaniu białkomoczu

PAULINA MAZUR*

1. Białkomocz — patofizjologia

Wydalanie białka w moczu w ilościach większych od 150 mg na dobę określane jest mianem białkomoczu. Najczęściej główne białko moczu stanowi albumina, która wydalana z moczem w ilościach **30–300 mg** na dobę wskazuje na umiarkowanie podwyższoną albuminurię, natomiast w ilościach większych od 300 mg na dobę oznacza znacznie podwyższoną albuminurię (KDIGO, 2012, s. 5–14).

Z moczem wydalone są również białka o większej oraz mniejszej od albuminy masie cząsteczkowej. Wysokocząsteczkowe białka wydalone z moczem to głównie immunoglobuliny, uromodulina oraz transferyna. Występujące w moczu białka o niskiej masie cząsteczkowej to przede wszystkim: α_1 -mikroglobulina, białko wiążące retinol – RBP, β_2 -mikroglobulina, cystatyna C, wolne łańcuchy lekkie immunoglobulin (oraz białko Bence’a-Jonesa). Rodzaj pojawiających się w moczu białek wskazuje na typ białkomoczu (Drożdż, 2017, s.101–130; Kokot, 2009, s. 153–156).

2. Rodzaje białkomoczu

Białkomocz może być związany z uszkodzeniem struktur nefronu: kłębuszków lub kanalików nerkowych, może być również następstwem zaburzeń ogólnoustrojowych. Ze względu na przyczynę powstawania, wyróżnia się białkomocz kłębuszkowy, cewkowy, przeciążeniowy, pozanerkowy, czynnościowy oraz ortostatyczny (Bergón, 2002, s. 1143–1150; Grauer, 2012, s. 121–127).

2.1. Białkomocz kłębuszkowy

Przesączaniu w obrębie kłębuszków nerkowych ulegają białka o niskiej masie cząsteczkowej (poniżej 50 kDa), natomiast białka wysokocząsteczkowe są zatrzymywane w osoczu. Ujemnie naładowane elementy strukturalne bariery filtracyjnej odpychają białka o niskim punkcie izoelektrycznym (Danilewicz, 2011, s. 32–40).

Zmiany w obrębie każdej z trzech warstw budujących barierę filtracyjną kłębuszków nerkowych (komórki nabłonkowe, błona podstawna, śródbłonek naczyń włosowatych) wpływają na rodzaj oraz ilość pojawiających się w moczu białek. Utrata ujemnie naładowanych elementów strukturalnych bariery filtracyjnej prowadzi do wzrostu przepuszczalności kłębuszków nerkowych. Do moczu przedostają się wówczas białka o masie cząsteczkowej zbliżonej do granicy przepuszczalności bariery filtracyjnej, takie jak albumina (64 kDa), transferyna (80 kDa) i kwaśny α_1 -glikoproteid (42 kDa). Wzrost przepuszczalności kłębuszków nerkowych może również wynikać z uszkodzenia struktury bariery filtracyjnej. Dochodzi wówczas do zwiększenia średnicy porów bariery, a w moczu pojawiają się białka o wysokiej masie cząsteczkowej, takie jak immunoglobuliny (Wilmer, 2003, s. 3127–3232; Lovell-Becker, 1970, s. 830–834).

Białkomocz kłębuszkowy można podzielić na białkomocz selektywny oraz nieselektywny. Sелеktywny białkomocz kłębuszkowy wiąże się ze zmianą ładunku bariery filtracyjnej, a w moczu pojawiają się takie białka jak albumina

oraz transferyna. Nieselektywny białkomocz kłębuszkowy wynika ze zmian strukturalnych w budowie bariery filtracyjnej, w moczu pojawiają się wówczas, oprócz albuminy i transferyny, również białka o wyższej masie cząsteczkowej, takie jak immunoglobuliny (Ryc. 4) (Beetham R. 1993, s. 425-434).

2.2. Białkomocz cewkowy

W prawidłowo funkcjonującej nerce białkami ulegającymi resorpcji w cewkach nerkowych są białka drobnocząsteczkowe (o masie cząsteczkowej $< 50\text{kDa}$), które wcześniej uległy swobodnej filtracji w obrębie sprawnie działającego kłębuszka nerkowego. W proces resorpcji białek w obrębie cewek proksymalnych zaangażowany jest kompleks receptorowy megalina-kubilina. Wchłanianie białek w cewce bliższej może się również odbywać na drodze nieselektywnej endocytozy płynu wewnątrzkanalikowego (Holm, 1993, s. 517–519).

Upośledzony proces resorpcji białek w obrębie kanalików nerkowych wiąże się ze zwiększonym stężeniem białek drobnocząsteczkowych w moczu, co określa się mianem białkomoczu cewkowego (Gibb, 1989, s. 129–134; Herget-Rosenthal, 2004, s. 552–558).

Białkomocz cewkowy charakteryzuje się występowaniem w moczu wysokiego stężenia białek drobnocząsteczkowych, takich jak: α_1 -mikroglobulina, białko wiążące retinol — RBP, cystatyna C, czy też β_2 -mikroglobulina, przy prawidłowym stężeniu albuminy w moczu (Ryc. 5–7) (Kim, 2013, s. 656–661).

2.3. Białkomocz mieszany kłębuszkowo-cewkowy

Współwystępowanie upośledzenia filtracji w obrębie kłębuszków nerkowych oraz procesów resorpcji w obrębie cewek nerkowych prowadzi do wystąpienia białkomoczu mieszanego kłębuszkowo-cewkowego. W moczu występują wówczas wyższe stężenia zarówno albuminy, jak i białek o wysokiej i niskiej masie cząsteczkowej. Mechanizmem mogącym doprowadzić do jednoczesnego

upośledzenia czynności kłębuszków i kanalików nerkowych może być uszkodzenie kłębuszków, na skutek np. procesu zapalnego, a następnie ilość przesączonego białka przekracza możliwości resorpcyjne cewek nerkowych prowadząc do ich niewydolności (Schrader, 2006, s. 541–548).

2.4. Białkomocz nadmiarowy (przeciążeniowy)

Wzrost stężenia białek drobnocząsteczkowych w osoczu, prowadzi do przesączania w kłębuszkach nerkowych większej ilości białka. Zbyt duże ilości przesączonych białek przekraczają możliwości resorpcyjne cewek nerkowych, dochodzi do zwiększonego ich wydalania z moczem, co określa się mianem białkomoczu nadmiarowego (przeciążeniowego) (Eddy, 1989, s. 719–733).

Białkomocz nadmiarowy występuje między innymi w przebiegu szpiczaka mnogiego. Wolne łańcuchy lekkie immunoglobulin wytwarzane są w dużych ilościach przez zmienione nowotworowo limfocyty B i plazmocyty, ulegają one swobodnego przesączaniu w kłębuszkach nerkowych, a po przekroczeniu możliwości resorpcyjnych cewek nerkowych wydalone są z moczem (**białko Bence’a-Jonesa**). Białkomocz nadmiarowy może również występować w przebiegu nadmiernego rozpadu krwinek czerwonych (w moczu występują podjednostki hemoglobiny), w przebiegu białaczki mielomonocytowej, kiedy to w moczu mogą występować wysokie stężenia lizozymu, oraz w przypadku uszkodzenia mięśni — we krwi oraz w moczu — można wykryć wysokie stężenia nefrotoksycznej mioglobiny (Stone, 1998, s. 53–57; Santoriello, 2017, s. 84–88; Lappalainen, 2002, s. 2212–2215).

2.5. Białkomocz sekrecyjny

Białka mogą również przechodzić do moczu w obrębie dróg moczowych. W części wstępującej pętli Henlego, na drodze proteolizy, do moczu wydzielana jest **glikoproteina Tamm-Horsfalla**. W moczu kobiet mogą pojawić się białka pochodzące z dróg rodnych, u mężczyzn z płynu nasiennej (Micanovic, 2018, s. 841–856).

Białkomocz sekrecyjny charakteryzuje się przechodzeniem białek do moczu w obrębie dróg moczowych w przebiegu zakażeń, krwawień i stanów zapalnych. W moczu mogą występować wówczas mukoproteiny, białko C-reaktywne oraz immunoglobuliny klasy A (Drożdż, 2017, s. 101–130).

2.6. Białkomocz pozanerkowy

W następstwie uszkodzenia dolnych dróg moczowych do moczu przesącza się białka o wysokiej masie cząsteczkowej, prowadząc do wystąpienia białkomoczu pozanerkowego. Obraz elektroforetyczny białek moczu podobny jest wówczas do obrazu białkomoczu kłębuszkowego nieselektywnego. Markerem różnicującym oba typy białkomoczu jest **α_2 -makroglobulina**, która ze względu na wysoką masę cząsteczkową (720 kDa), nie ulega przesączeniu nawet w przypadku uszkodzenia kłębuszków nerkowych, a do moczu przedostaje się w następstwie uszkodzenia dolnych dróg moczowych (Walentowicz, 2017, s. 14–19).

2.7. Białkomocz czynnościowy

Wyższe stężenie białka w moczu związane z nadmiernym wysiłkiem fizycznym określane jest białkomoczem czynnościowym. Przyczyną przechodzenia do moczu większej ilości białka po wysiłku fizycznym może być przejściowe upośledzenie filtracji kłębuszkowej, wywołane niedotlenieniem kłębuszków nerkowych oraz upośledzony proces resorpcji kanalikowej, ze względu na kwaśny odczyn moczu. Białkomocz kłębuszkowy jest stanem przejściowym występującym zarówno u dzieci, jak i osób dorosłych (Clerico, 1990, s. 562–564).

Białko w moczu może również występować w wyższych ilościach podczas gorączki, a także w czasie ciąży. Zwiększone wydalenie białka z moczem w czasie ciąży wynika ze zmian hemodynamicznych przepływu krwi przez nerki. Prawdopodobnie białkomocz ten nie powinien przekraczać **300 mg** na dobę (Lindheimer, 2010, s. 365–375).

2.8. Białkomocz ortostatyczny

Wzrost ilości wydalanego białka w moczu w pionowej pozycji ciała, przy zachowanym prawidłowym wydalaniu w pozycji poziomej, nazywane jest białkomoczem ortostatycznym. Zwiększenie ilości wydalanego białka podczas pionizacji ciała może się wiązać ze zmianami hemodynamicznymi w obrębie kłębuszków nerkowych, a tym samym filtracją zwiększonych ilości białka, przekraczających możliwości resorpcyjne cewek nerkowych. Białkomocz ortostatyczny występuje głównie u dzieci i ustępuje z wiekiem (Vehaskari, 1990, s. 328–330).

3. Diagnostyka białkomoczu

Diagnostyka białkomoczu zazwyczaj rozpoczyna się od przeprowadzania badania ogólnego moczu. Wykrycie podwyższonego stężenia białka w moczu przy użyciu testów paskowych jest wskazaniem do dalszej diagnostyki ilościowej oraz jakościowej. Ocena dobowego wydalania białka z moczem jest złotym standardem w ilościowej diagnostyce białkomoczu, jednak ze względu na trudności z jakimi wiąże się zbiórka dobową w praktyce wykorzystuje się współczynnik białko/kreatynina oraz albumina/kreatynina oznaczone w pojedynczej, najlepiej porannej próbce moczu (Hofmann, 1989, s. 589–600; Lemann, 1987, s. 297–299).

Metodami analitycznymi wykorzystywanymi do oceny nasilenia białkomoczu są, między innymi, nefelometria, turbidymetria oraz metody kolorymetryczne. Ze względu na niskie stężenia białka w moczu (zazwyczaj kilkadziesiąt mg/L) zastosowana metoda musi się charakteryzować odpowiednią czułością oraz odpornością na wpływ substancji interferujących. Do ilościowego oznaczenia białek występujących w moczu w śladowych ilościach wykorzystuje się testy immunochemiczne oparte na reakcjach antygen-przeciwciało z wykorzystaniem odpowiednich znaczników enzymatycznych lub fluorescencyjnych (Lamb, 2009, s. 205–217; Pagana, 2013, s. 423–426; Ward-Cook, 2005, s. 168–9).

W celu wykrycia rodzaju białek występujących w moczu wykorzystuje się, między innymi, metody elektroforetyczne, w których wykorzystano zdolność migracji naładowanych cząstek w kierunku elektrod pod wpływem przyłożonego pola elektrycznego.

Na prędkość migracji wpływa masa cząsteczkowa i kształt cząsteczki, a także jej ładunek powierzchniowy. Cząsteczki o ładunku ujemnym przemieszczają się w kierunku elektrody dodatniej — anody, natomiast cząsteczki o ładunku dodatnim przemieszczają się w kierunku elektrody ujemnej — katody. Na ruchliwość elektroforetyczną cząstek można wpływać poprzez zmianę środowiska rozdziálu — pH buforu, lepkość oraz siłę jonową (Solnica, 2015, s. 73–79).

Elektroforeza przeprowadzana na żelach agarozowych, w środowisku o zasadowym pH, umożliwia identyfikację zaburzeń składu białkowego surowicy oraz moczu. W strukturach żelu agarozowego białka surowicy i moczu rozdzielają się na 5 frakcji (Ryc. 1) (Drożdż, 2017, s. 101–130):

- albuminę,
- α_1 -globuliny (α_1 -lipoproteina, α_1 -kwaśna glikoproteina, α_1 -anty-trypsyna),
- α_2 -globuliny (haptoglobina, α_2 -makroglobulina),
- β -globuliny (β -lipoproteina, transferyna),
- γ -globuliny (białko C-reaktywne, immunoglobuliny klasy A, G, M).

Immunofiksacja, stanowiąca połączenie metod elektroforetycznych oraz immunoprecypitacji, jest narzędziem ułatwiającym diagnostykę białkomoczu. Metoda ta umożliwia wykrycie poszczególnych frakcji białkowych oraz białek wskaźnikowych w moczu przy użyciu specyficznych przeciwciał (Ryc. 2) (Solnica B. 2015, s. 73–93).

4. SDS elektroforeza

SDS elektroforeza przeprowadzana jest na usieciovanych żelach poliakrylamidowych, w środowisku zasadowym z dodatkiem siarczanu dodecyłu sodu (SDS). Opłaszczone przy użyciu SDS cząsteczki przemieszczają się

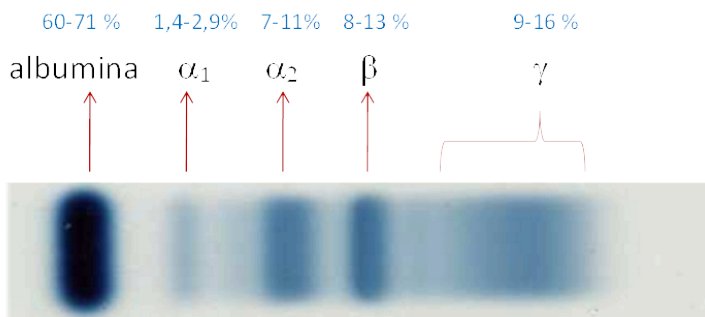
w strukturach żelu z szybkością odwrotnie proporcjonalną do logarytmu ich mas cząsteczkowych. Rozdział białek następuje w żelu poliakrylamidowym, który ze względu na różną zawartość akrylamidu, charakteryzuje się różną średnicą porów. Obecnie coraz większą popularność zyskują poliakrylamidowe żele gradientowe charakteryzujące się różnym stopniem usieciowania na całej swojej powierzchni, umożliwiając tym samym rozdział elektroforetyczny białek o szerokim zakresie mas cząsteczkowych. Żel poliakrylamidowy w czasie rozdziału najczęściej znajduje się w pozycji pionowej, rzadziej wykonuje się rozdziały elektroforetyczne w wariancie poziomym. Syntezę żeli przeprowadza się głównie w systemie nieciągłym, składa się on wówczas z dwóch warstw, górnej — zagęszczającej oraz dolnej — rozdziłającej, w której dochodzi do właściwego rozdziału mieszaniny białek (Ikononov, 1999, s. 75–80).

Białka, które dzięki zastosowaniu siarczanu dodecylu sodu posiadają silny ładunek ujemny, przemieszczają się w kierunku elektrody dodatniej z szybkością zależną od ich masy cząsteczkowej. Zależność logarytmu mas cząsteczkowych od szybkości migracji cząsteczki w strukturach żelu wykorzystuje się do identyfikacji obecnych w rozdzielanej mieszaninie białek (Solnica, 2015, s. 73–93; Shapiro, 1967, s. 815–820).

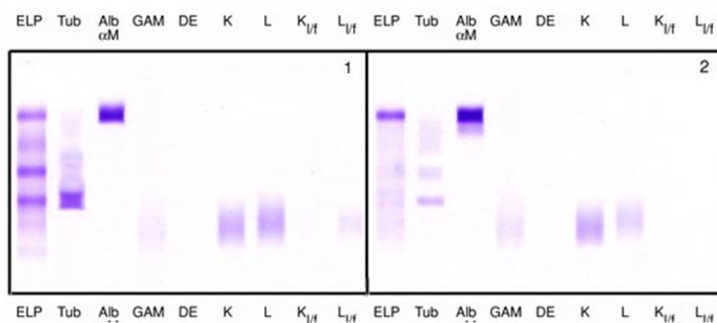
SDS elektroforeza uważana jest za referencyjną metodę wykorzystywaną do identyfikacji poszczególnych typów białkomoczu. Uzyskany profil białkowy, obecność białek wskaźnikowych, takich jak albumina, transferyna, białka drobnocząsteczkowe, białka o wysokiej masie cząsteczkowej oraz wolne łańcuchy lekkie immunoglobulin, dostarczają informacji o rodzaju białkomoczu, wskazując tym samym na uszkodzenie określonej struktury nerek.

5. SDS elektroforeza na żelach gradientowych

W celu uzyskania jak najlepszej rozdzielczości przeprowadzono i porównano rozdziały elektroforetyczne na 12,5%, 16%, 20% oraz komercyjnie dostępnych gradientowych żelach poliakrylamidowych. Żele gradientowe umożliwiły



Rycina 1. Białka surowicy rozdzielone elektroforetycznie w strukturach żelu agarozowego na 5 głównych frakcji: albuminy, α_1 -globuliny, α_2 -globuliny, β -globuliny oraz γ -globuliny (Mazur, 2021)

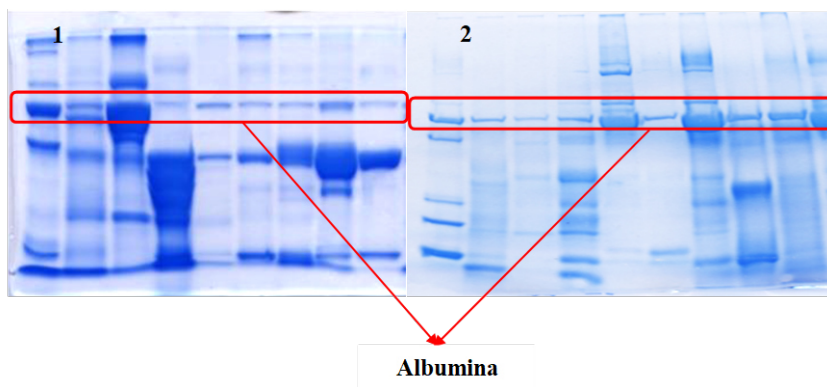


Rycina 2. Immunofiksacja białek moczu z wykorzystaniem zestawu HYDRAGEL 2 URINE PROFIL(E) firmy Sebia. ELP — ścieżka wzorcowa moczu utrwalana czynnikiem precypitującym wszystkie białka, Tub — przeciwciała przeciwko białkom drobnocząsteczkowym; GAM — przeciwciała przeciwko immunoglobulinom klas IgG, IgA oraz IgM; DE — przeciwciała przeciwko immunoglobulinom klas IgD oraz IgE; K — przeciwciała przeciwko łańcuchom lekkim immunoglobulin typu kappa (łańcuchy lekkie wolne i związane), L — przeciwciała przeciwko łańcuchom lekkim immunoglobulin typu lambda (łańcuchy lekkie wolne i związane), K_L/f — przeciwciała przeciwko wolnym łańcuchom lekkim immunoglobulin typu kappa; L_L/f — przeciwciała przeciwko wolnym łańcuchom lekkim immunoglobulin typu lambda. Otrzymane obrazy immunofiksacji są charakterystyczne dla białkomoczu cewkowego.

rozdziół białek o szerokim zakresie mas cząsteczkowych z najlepszą rozdzielczością (Ryc. 3). Ze względu na wysoką rozdzielczość szczególnie białek drobnocząsteczkowych, żele gradientowe znajdują zastosowanie szczególnie w diagnostyce białkomoczu cewkowego (Mazur, 2023, s. 1513–1532).

6. Obrazy elektroforetyczne charakterystyczne dla poszczególnych typów białkomoczu

Uzyskane w wyniku rozdziół elektroforetycznych profile białek moczu pozwalają na rozróżnienie poszczególnych typów białkomoczu, a intensywność oraz ilość frakcji białkowych pozwalają również na określenie stopnia zaawansowania zmian występujących w nerce. Już na pierwszy rzut oka można odróżnić mocz prawidłowy od moczu patologicznego, a położenie białek na żelu pozwala na ich identyfikację.



☞ Rycina 3. Rozdziály elektroforetyczne próbek moczu na: 1) 12,5% oraz 2) gradientowym (4–20%, Sigma Aldrich) żelu poliakrylamidowym. Żele gradientowe ułatwiają analizę białek o niższych masach cząsteczkowych.

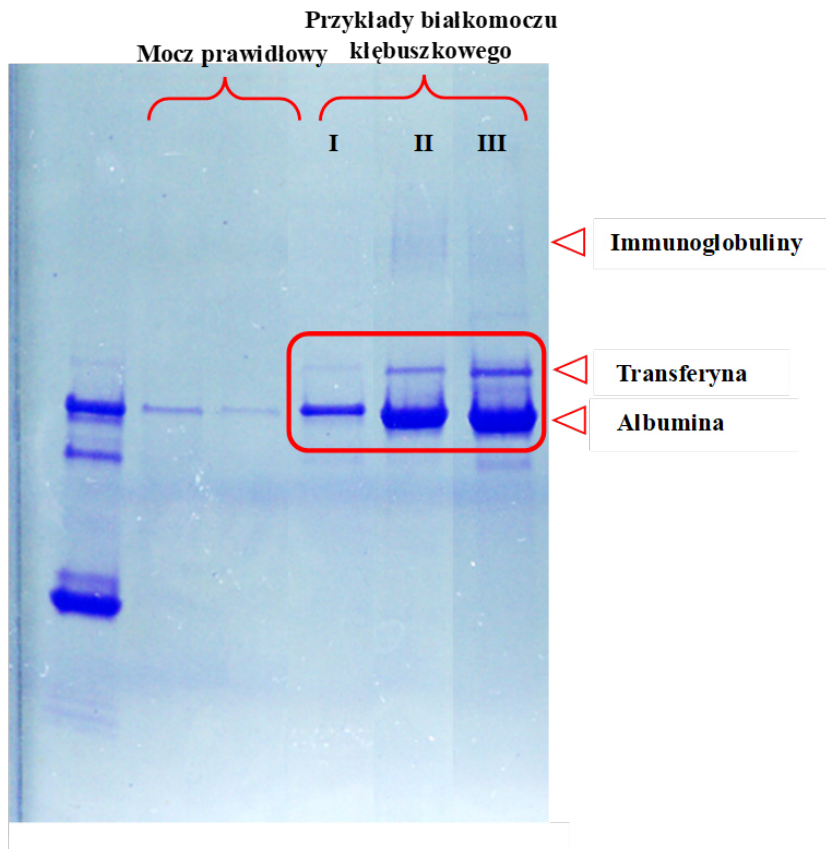
W moczu prawidłowym, w rozdziale elektroforetycznym można zaobserwować tylko śladowe pasmo albuminy. Białkomocz kłębuszkowy, w zależności od stopnia zaawansowania, charakteryzuje się obecnością w rozdziale elektroforetycznym intensywnego pasma albuminy, transferyny oraz immunoglobulin (Ryc. 4). Stopień I białkomoczu kłębuszkowego charakteryzuje się widocznym w rozdziale elektroforetycznym intensywnym prążkiem albuminy i słabym pasmem transferyny, stopień II wiąże się z obecnością intensywnego prążka albuminy i transferyny, natomiast stopień III oprócz intensywnego pasma albuminy i transferyny, charakteryzuje również występowanie w rozdziale elektroforetycznym prążka immunoglobulin.

Białkomocz cewkowy charakteryzuje się obecnością w rozdziale elektroforetycznym białek o masie cząsteczkowej niższej od albuminy. Przeprowadzone rozdziały elektroforetyczne ponad 300 próbek moczu z białkomoczem pozwoliło na zaobserwowanie, pomimo iż profile białkowe dla poszczególnych białkomoczy były podobne, różnic w składzie białek moczu.

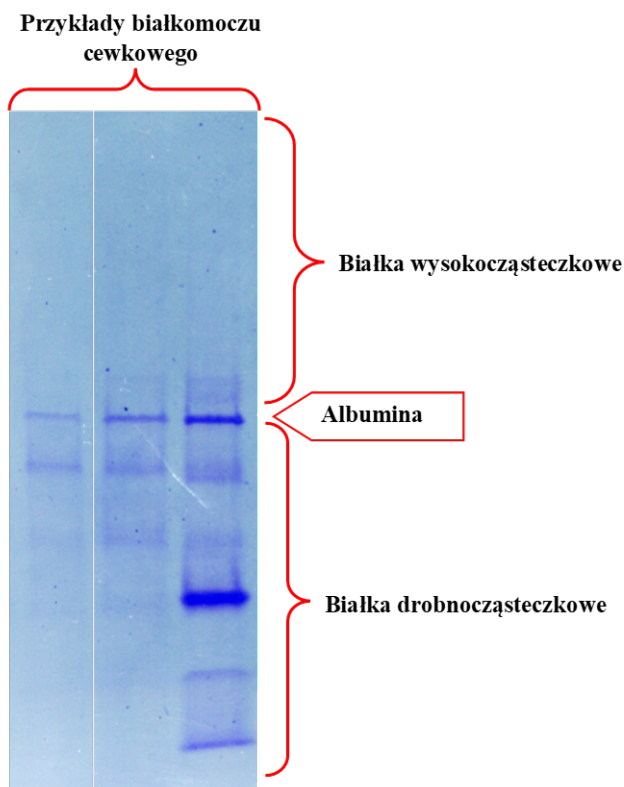
Na podstawie uzyskanych wyników dokonano podziału białkomoczu cewkowego na typ „upper” oraz „lower”. Białkomocz typu „upper” charakteryzuje występowanie w rozdziale elektroforetycznym białek drobnocząsteczkowych o masie większej od 20 kDa, w typie „lower” występują również białka o niższej masie cząsteczkowej (Ryc. 5, Ryc. 6).

Zaobserwowano również zróżnicowane proporcje wybranych białek drobnocząsteczkowych (głównie β_2 -mikroglobuliny i cystatyny C), co może wskazywać na występowanie różnych zmian histologicznych w obrębie nefronu (Ryc. 7) (Mazur, 2023, s. 1513–1532; Mazur, 2021).

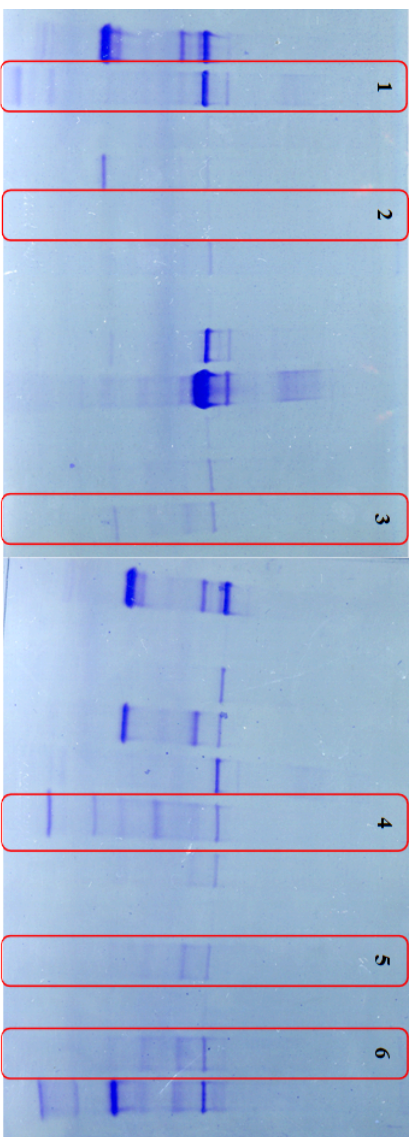
Na rycinie 8 przedstawiono również przykłady białkomoczu nadmiarowego, związanego z obecnością w moczu wolnych łańcuchów lekkich immunoglobulin oraz podjednostek hemoglobiny.



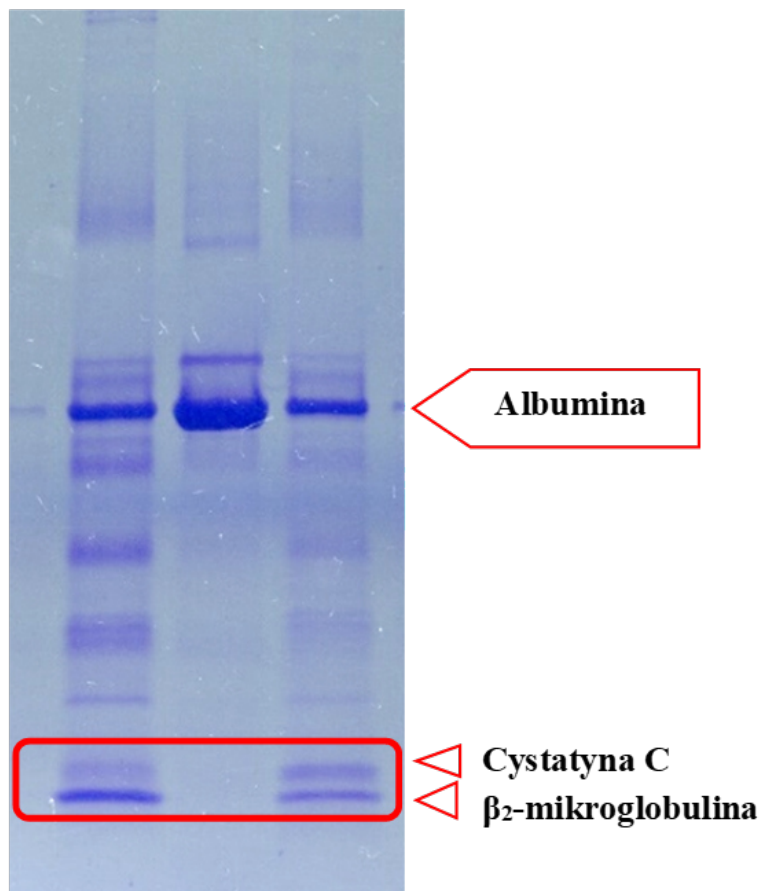
📖 Rycina 4. Rozdziały elektroforetyczne próbek moczu na żelu gradientowym 4–20% (Sigma Aldrich). Przykłady rozdziałów elektroforetycznych próbek moczu prawidłowego oraz próbek z obecnością białkomoczu kłębuszkowego, I stopnia — widoczne pasmo albuminy i słaby prążek transferyny, II stopnia — intensywne pasmo albuminy i transferyny, III stopnia — intensywne pasmo albuminy, transferyny oraz immunoglobulin.



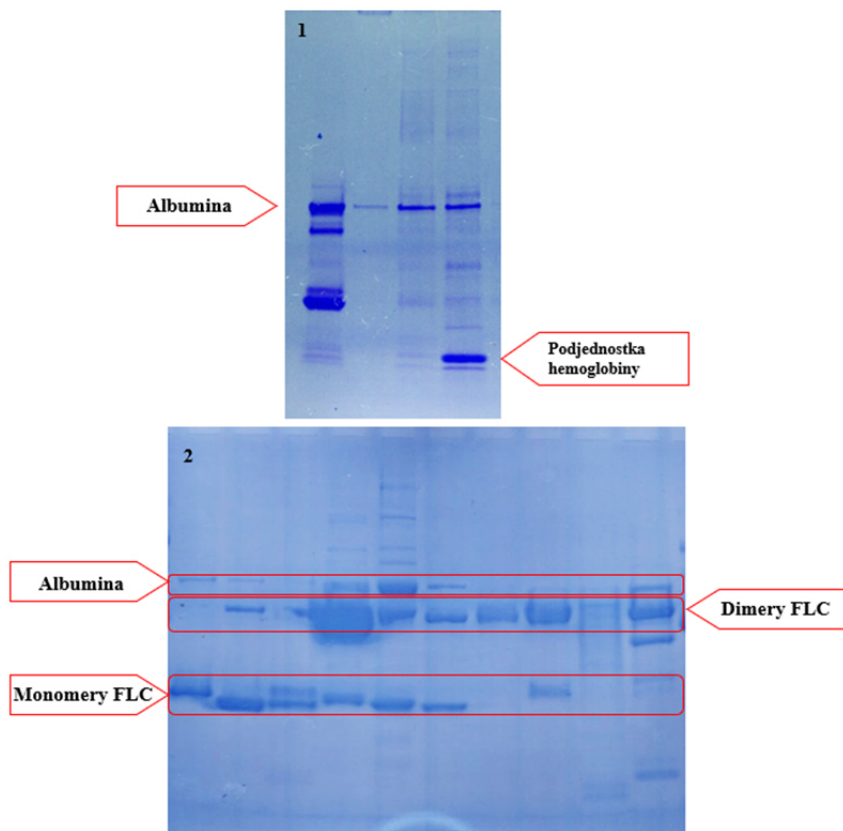
Rycina 5. Rozdziały elektroforetyczne próbek moczu z obecnością białkomoczu cewkowego na żelu gradientowym 4–20% (Sigma Aldrich). Widoczne wzrastające stężenia białek drobnocząsteczkowych.



Rycina 6. Rozdziály elektroforetyczne próbek moczu na żelach gradientowych 4–20% (Sigma Aldrich). Przykłady białkomoczu cewkowego. 2 — mocza prawidłowy; w rozdzielach 1 oraz 4 uwagę zwraca obraz białek drobnocząsteczkowych występujący przy niskich wartościach filtracji kłębuszkowej — GFR (Mazur, 2021).



☞ Rycina 7. Rozdziały elektroforetyczne próbek moczu z obecnością białkomoczu cewkowego na żelu gradientowym 4–20% (Sigma Aldrich) — zróżnicowane proporcje białek drobno-cząsteczkowych — cystatyny C oraz β₂-mikroglobuliny.



Rycina 8. Rozdziały elektroforetyczne próbek moczu na żelu gradientowym 4–20% (Sigma Aldrich). Przykłady białkomoczu nadmiarowego. 1 — w moczu występują podjednostki hemoglobiny, 2 — rozdziały próbek moczu zawierających dimer oraz monomer wolnych łańcuchów lekkich immunoglobulin (FLC).

7. Bibliografia

- Beetham, R., & Cattell, W. R. (1993). Proteinuria: Pathophysiology, significance and recommendations for measurement in clinical practice. *Annals of Clinical Biochemistry*, 30, 425–434.
- Bergón, E., Granados, R., Fernández-Segoviano, P., Miravalles, E., et al. (2002). Classification of renal proteinuria: A simple algorithm. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 40(11), 1143–1150.
- Clerico, A., Glammatt, C., Cecchin, L., Lucchetti, A., et al. (1990). Exercise-induced proteinuria in well-trained athletes. *Clinical Chemistry*, 36(3), 562–564.
- Danilewicz, M. (2011). Kłębuszkowe choroby nerek klinicznie przebiegające z dużym białkomoczem i/lub zespołem nerczycowym. *Polish Journal of Pathology*, 1, 32–40.
- Drożdż, R., Naskalski, J., & Pater, P. (2017). Zmiany składu białek osocza i moczu. In A. Dembińska-Kieć, J. W. Naskalski & B. Solnica (Eds.), *Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej* (4th ed., pp. 101–130). Wrocław: Elsevier Urban & Partner.
- Eddy, A. A., McCulloch, L., Adams, J., & Liu, E. (1989). Interstitial nephritis induced by protein-overload proteinuria. *American Journal of Pathology*, 135(4), 719–733.
- Gibb, D. M., Tomlinson, P. A., Dalton, N. R., Turner, C., et al. (1989). Renal tubular proteinuria and microalbuminuria in diabetic patients. *Archives of Disease in Childhood*, 64, 129–134.
- Grauer, G. F. (2012). Proteinuria: Measurement and interpretation. Elsevier, 121–127.
- Herget-Rosenthal, S., Poppen, D., Husing, J., Marggraf, G., et al. (2004). Prognostic value of tubular proteinuria and enzymuria in nonoliguric acute tubular necrosis. *Clinical Chemistry*, 50(3), 552–558.
- Hofmann, W., & Guder, W. G. (1989). A diagnostic programme for quantitative analysis of proteinuria. *Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry*, 27(9), 589–600.
- Holm, J., Hemmingsen, L., & Nielsen, N. V. (1993). Low-molecular-mass proteinuria as a marker of proximal renal tubular dysfunction in normo- and microalbuminuric non-insulin-dependent diabetic subjects. *Clinical Chemistry*, 39(3), 517–519.
- Ikonov, V., Melzer, H., Nenov, V., Stoicheva, A., et al. (1999). Importance of sodium dodecyl sulfate pore-graded polyacrylamide gel electrophoresis in the differential diagnosis of Balkan nephropathy. *Artificial Organs*, 23(1), 75–80.
- KDIGO. (2012). Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*, 3(1), 5–14.
- Kim, S. S., Song, S. H., Kim, I. J., Jeon, Y. K., et al. (2013). Urinary cystatin C and tubular proteinuria predict progression of diabetic nephropathy. *Diabetes Care*, 36(3), 656–661.
- Kokot, F., & Hyla-Klekt, L. (2009). Białkomocz kłębuszkowy – wybrane aspekty patofizjologiczne wczoraj i dziś. *Nefrologia i Dializoterapia Polska*, 13(3), 153–156.
- Lamb, J. E., MacKenzie, F., & Stevens, P. E. (2009). How should proteinuria be detected and measured? *Annals of Clinical Biochemistry*, 46, 205–217.
- Lappalainen, H., Tiula, E., Uotila, L., & Mänttari, M. (2002). Elimination kinetics of myoglobin and creatine kinase in rhabdomyolysis: Implications for follow-up. *Critical Care Medicine*, 30(10), 2212–2215.
- Lemann, J., & Doumas, B. T. (1987). Proteinuria in health and disease assessed by measuring the urinary protein/creatinine ratio. *Clinical Chemistry*, 33(2), 297–299.
- Lindheimer, M. D., & Kanter, D. (2010). Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy: The need for a more pathophysiological approach. *Obstetrics and Gynecology*, 115, 365–375.
- Lovell-Becker, E. (1970). Proteinuria in renal disease. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 46(10), 830–834.
- Mazur, P. (2021). Praca doktorska pt. „SDS elektroforeza jako narzędzie do analizy białkomoczu”.
- Mazur, P., Dumnicka, P., Tisończyk, J., Ząbek-Adamska, A., et al. (2023). SDS electrophoresis on gradient polyacrylamide gels as a semiquantitative tool for the evaluation of proteinuria. *Diagnostics*, 13, 1513–1532. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13091513>
- Micanovic, R., Khan, S., Janosevic, D., Lee, M. E., et al. (2018). Tamm-Horsfall protein regulates mononuclear phagocytes in the kidney. *Journal of the American Society of Nephrology*, 29, 841–856.
- Pagana, K. D., & Pagana, T. J. (2013). *Testy laboratoryjne i badania diagnostyczne w medycynie* (s. 423–426). Wrocław: Elsevier Urban&Partner.
- Santoriello, D., Anddal, L. M., Cox, R., D'Agati, V. D., et al. (2017). Lysozyme-induced nephropathy. *Kidney International*, 2(1), 84–88.

- Schrader, J., Luders, S., Kulschewski, A., Hammersen, F., et al. (2006). Microalbuminuria and tubular proteinuria as risk predictors of cardiovascular morbidity and mortality in essential hypertension: Final results of a prospective long-term study; MARPLE Study. *Journal of Hypertension*, 24(3), 541–548.
- Shapiro, A. L., Vinuela, E., & Maize Jr., J. V. (1967). Molecular weight estimation of polypeptide chains by electrophoresis in SDS-polyacrylamide gels. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 28(5), 815–820.
- Solnica, B., & Sztefko, K. (2015). Metody elektroforetyczne. W: *Medyczne laboratorium diagnostyczne. Metodyka i aparatura* (s. 73–93). Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Stone, M. J. (1998). Henry Bence Jones and his protein. *Journal of Medical Biography*, 6, 53–57.
- Vehaskari, V. M. (1990). Mechanism of orthostatic proteinuria. *Pediatric Nephrology*, 4, 328–330.
- Walentowicz, M., Krzemiński, D., Kopański, Z., Liniarski, M., et al. (2017). Pozanerkowe przyczyny krwimoczu. *JCHC*, 3, 14–19.
- Ward-Cook, K. M., Lehmann, C. A., Schoeff, L. E., & Williams, R. H. (2005). Immunochemical methods in clinical chemistry. W: *Clinical diagnostic technology. The total testing process. Volume 2: The analytical phase* (s. 168–169). Washington: American Association for Clinical Chemistry Press.
- Wilmer, W. A., Rovin, B. H., Hebert, C. J., Rao, S. V., et al. (2003). Management of glomerular proteinuria: A commentary. *Journal of the American Society of Nephrology*, 12, 3127–3232.

Zapraszamy do obserwowania!

Czasopismo i wydawnictwo Pharmacopola

www.pharmacopola.pl

www.facebook.com/pharmacopolawydawnictwo

www.instagram.com/pharmacopolawydawnictwo

www.youtube.com/@pharmacopola_redakcja

www.twitter.com/PharmacopolaRed

www.tiktok.com/@pharmacopola.wydawnictwo

Aleksander K. Smakosz

www.gulosus.pl

www.facebook.com/DrGulosus

www.instagram.com/alexander_gulosus

www.twitter.com/Gulosus

