

A FEHÉRJEKUTATÁS MODERN MÓDSZERTANA



SZÉCHENYI TERV

A FEHÉRJEKUTATÁS MODERN MÓDSZERTANA

Szerkesztette: Ludány Andrea



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
UNIVERSITY OF PÉCS



SZÉCHENYI TERV

Medicina Könyvkiadó Zrt • Budapest, 2011

© Dr. Ludány Andrea, 2011

© Szerzők, 2011

A kiadvány a következő program keretében jelent meg:

TÁMOP-4.1.2-08/1/A-2009-0061

© Prof. Dr. Ludány Andrea, 2011

Szerzők:

Prof. Dr. Berki Tímea	Prof. Dr. Ludány Andrea
Prof. Dr. Kellermayer Miklós	Dr. Magyarlaki Tamás †
Prof. Dr. Kilár Ferenc	Dr. Márk László
Dr. Kiss István	Dr. Mezősi Emese
Prof. Dr. Komoly Sámuel	Dr. Nagy Tamás
Prof. Dr. Kovács L. Gábor	Dr. Tőkés-Füzesi Margit
Dr. Kőszegi Tamás	Vassné Lakatos Ágnes
Dr. Liszt Ferenc	Prof. Dr. Wittmann István

Lektorálta:

Dr. Janáky Tamás egyetemi docens
Szegedi Egyetem, Orvosi Kémia Intézet
Dr. Szabó Antal egyetemi tanár
SE I.sz.Gyermecklinika

Medicina

A kiadásért felel a Medicina Könyvkiadó Zrt. igazgatója

Felelős szerkesztő: Benjámin Katalin
Műszaki szerkesztő: Dóczy Imre
Az ábrákat rajzolta: Olgyai Géza
Ábrák száma: 221
Azonossági szám: 3591
Terjedelem: 49,5 (A/5) ív

A könyv szerzői

Prof. Dr. Berki Tímea

PhD, Med. Habil.
egyetemi tanár
PTE KK Immunológiai és Biotechnológiai
Intézet

Prof. Dr. Kellermayer Miklós

DSc
egyetemi tanár
PTE KK. Laboratóriumi Medicina Intézet

Prof. Dr. Kilár Ferenc

DSc
egyetemi tanár
PTE ÁOK Bioanalitikai Intézet

Dr. Kiss István

PhD
egyetemi docens
PTE ÁOK Népegészségtani Intézet

Prof. Dr. Komoly Sámuel

DSc
egyetemi tanár
PTE KK Neurológiai Klinika

Prof. Dr. Kovács L. Gábor

MTA levelező tag
egyetemi tanár
PTE KK. Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. Kőszegi Tamás

PhD, Med. Habil.
egyetemi docens
PTE KK. Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. Liszt Ferenc

PhD
egyetemi docens
PTE KK Laboratóriumi Medicina Intézet

Prof. Dr. Ludány Andrea

PhD, Med. Habil.
egyetemi tanár
PTE KK. Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. Magyarlaki Tamás †

PhD, Med. Habil.
egyetemi docens
PTE KK. Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. Márk László

PhD, Dr. Habil.
egyetemi docens
PTE ÁOK Biokémiai és Orvosi Kémiai
Intézet

Dr. Mezősi Emese

PhD, Med. Habil.
egyetemi docens
I. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Nagy Tamás

PhD
egyetemi adjunktus
PTE KK. Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. Tőkés-Füzesi Margit

egyetemi tanársegéd
PTE KK Laboratóriumi Medicina Intézet

Vassné Lakatos Ágnes

PhD
egyetemi docens
PTE KK Laboratóriumi Medicina Intézet

Prof. Dr. Wittmann István

PhD Med. Habil.
egyetemi tanár
PTE KK II.sz. Belgyógyászati Klinika
és Nephrológiai Centrum

Előszó

A fehérjekutatás modern módszerei, proteomika a klinikai kutatásban

A többszerzős szerkesztett tankönyvet a Medicina Könyvkiadó adja ki elektronikus formában. 2012 első negyedévéétől lesz elérhető a www.tankonyvtar.hu honlapon. A szerzők valamennyien a Pécsi Tudományegyetem ismert és elismert oktatói, akik az adott területeken sikeres klinikai laboratóriumi kutatómunkát végeznek.

A könyv a klinikai laboratóriumi kutatásban központi szerepet játszó fehérjevizsgálatok jelenleg használatos módszertanát tárja a hallgatók elé. Anyaga feltételez alapvető és megfelelő biokémiai/biológiai előképzettséget.

A könyv 1–10. fejezete a fehérjevizsgálatok módszertanát elsősorban elméleti megközelítésben ismerteti gazdag ábraanyaggal. Fejezetről fejezetre kitér a vizsgálati minták előkészítésére, az alapvető elválasztási eljárásokra, funkcionális aspektusokra, műszeres adaptációkra, a fehérjék

azonosítási lehetőségeire, valamint a mérési adatok értékelésére.

Az utolsó, 11. fejezet 19 alfejezetben a korábban bemutatott módszertanok közvetlen klinikai laboratóriumi alkalmazására és diagnosztikus/terápiás hasznosulására nyújt példákat. Ezzel különböző kutatási irányokra tereli az olvasó figyelmét a klinikai patológia területén. Így pl. a véralvadástól a tumormarkerekig sor kerülhet különböző fehérje vizsgálatokra a legújabb eljárások szerint.

A tankönyv anyaga – a szerzők véleménye szerint – minden bizonnyal nem csak a klinikai laboratóriumi kutatók mesterképzéséhez, hanem a terület iránt érdeklődő szakemberek számára is hasznos lehet.

Pécs, 2011. november

Ludány Andrea
szerkesztő

Tartalom

Rövidítések	17
 1. Bevezetés (<i>Kovács L. Gábor</i>)	27
A fehérje mint az élet princípiuma	27
A fehérjék szerkezete, kémiai tulajdonságai	27
Fehérjék az élő sejtben	28
A fehérjék kölcsönhatásai	32
Fehérjék mint enzimek (katalízis)	33
Fehérjék szerepe a struktúraalkotásban	34
Fehérjék szerepe a transzportfolyamatokban	35
Sejtek és fehérjék	35
A sejtek anabolizmusa és katabolizmusa	35
Az emberi szervezet és a fehérjék	36
A fehérjekutatás forradalma: a proteomika	37
Összefoglalás	37
 2. A fehérjevizsgálatok általános és alapvető módszerei – a minták előkészítése	39
<i>Különféle minták előkészítése</i> (<i>Ludány Andrea</i>)	39
Sejtes minták előkészítése	40
A sejtek feltárása	40
Interferáló anyagok inaktiválása vagy eltávolítása	40
A fehérjék szolubilizálása (oldatba vitele)	41
A minták tárolása	42
A minták előfrakcionálása az analízisekhez	42
Eljárások (protokollok)	45
Sejt- és szöveti minták extrakciója és szolubilizációja	45
Az interferáló vegyületek eltávolítása a mintákból	47
A minták előfrakcionálása	48
Fehérjemeghatározások	48
Irodalom	50
 <i>Sejtes minták vizsgálómódszerei</i> (<i>Kőszegi Tamás</i>)	51
Intracelluláris fehérjék kimutatása	51
Módszertani megközelítések	52
Egyedi fehérjék kimutatása morfológiai módszerekkel	52
Egyedi fehérjék kimutatása egyéb módszerekkel	53
Irodalom	54

3. Fehérjék vizsgálatának bioanalitikai módszerei (Kilár Ferenc)	57
Fehérjék extrakciója	57
Fehérjék kromatográfiája	57
Fehérjék frakcionálása ultracentrifugával	58
Fehérjék vizsgálata elektroforézissel	59
Fehérjék kapilláris-elektroforetikus elemzése. Chip-elektroforézis	59
Fehérjék azonosítása és meghatározása a proteomikában	65
Fehérjék bioinformatikája	66
Irodalom	70
 4. Az analitikai kémia módszerei a fehérjekutatásban – Fehérjeelválasztási és fehérjedetektálási technikák	71
(Ludány Andrea, Kőszegi Tamás)	
Elektroforézis mint elválasztási technika	71
A klinikai kutatásban használatos módszerek áttekintő ismertetése	71
Gélelektroforetikus technikák – PAGE	71
Preparatív és analitikai PAGE-eljárások	72
Homogén és gradiens gélek	72
Natív és denaturáló PAGE-rendszerek	73
Izoelektromos fókuszálások poliakrilamid- (PAG) és agarózgélben	73
Kétdimenziós elválasztások kombinációi	74
Fehérjedetektálási technikák a klinikai kutatómunkában	74
Izotópos jelölés	75
Festékkötéses jelölés	75
Ezüstözés	75
Fluoreszcens festés	75
Immunreakción alapuló jelölés	75
Protokollok – A klinikai kutatásban általunk adaptált és alkalmazott elválasztási és fehérjejelölési eljárások	76
Elválasztási technikák	76
Nem denaturáló és denaturáló PAGE gélrudakban és lapgéleken	76
Nem denaturáló alkalikus gélelektroforézis (Ornstein és Davis szerint)	76
Denaturáló SDS-gélelektroforézis (Laemmli szerint)	77
Kétdimenziós PAGE denaturáló rendszerben	79
Izoelektromos fókuszálás gélcsovekben	80
Második dimenzió; SDS-elektroforézis homogén vagy exponenciális gradiens poliakrilamidgélben	81
Izoelektromos fókuszálás lapgélben – denaturáló rendszerben (az O’Farrell-technika első dimenziójának megfelelő rendszer)	84
Detektálási technikák	84
Géljelölés autoradiográfiához	84
Fluorográfiás detektálás (Bonner és Laskey szerint)	84
Ezüstözési eljárások	85
Fehérjék direkt ezüstözése egydimenziós SDS lapgélben (Giulian, G. G.)	85

Kombinált (gyors) ezüstözési eljárás leszáritott festetlen, ill. festett „nedves” géllemezeken (Willoughby és Lambert)	85
Ezüstözéses fehérjedetektálás ultravékony PAGE-lemezeken (Sammons)	86
A minták fehérjedúsítása és ezüstdetektálása (Marshall szerint)	87
Fehérjék detektálása Marshall szerint, módosított ultraszenzitív ezüstözési eljárással	87
MS-kompatibilis fehérjedetektálások poliakrilamidgélben	89
MS-análízishez ajánlott CBB-festés (Wang)	89
MS-kompatibilis ezüstoffestés gélben (Gromova)	89
Immunoblotting technikák fehérjék azonosítására	90
Mini-Trans-Blot készülék használata („nedves” eljárás)	90
Immunoblotting technika a fehérjék azonosítására (semi-dry blotting)	93
Az immunreakció „előhívása”	94
Poliakrilamidgél-lemez szárítása zselatinnal (Popescu szerint)	98
Irodalom	98
5. Fehérjék vizsgálata biológiai funkcióik alapján (<i>Kellermayer Miklós</i>)	101
Immunglobulinok, antitestek és a komplementrendszer	104
Történeti áttekintés	104
Az immunglobulinok, az antitestek és a komplementek szerkezete, molekuláris sajátosságai	105
Az immunglobulinok, az antitestek és a komplementrendszer funkciói	106
Az immunglobulinok és az antitestek vizsgálata	107
Motorfehérjék, kontraktilis fehérjék, intracelluláris vázfehérjék (citoszkeleton)	109
Történeti áttekintés	109
A kontraktilis fehérjék, a motorfehérjék és a citoszkeletonfehérjék szerkezete, molekuláris sajátosságai	110
A kontraktilis fehérjék, a motorfehérjék és a citoszkeletonfehérjék funkciói	112
A kontraktilis fehérjék, a motorfehérjék és a citoszkeletonfehérjék funkcióira irányuló vizsgálatok	112
Enzimek, biokatalizátorok	112
Történeti áttekintés	113
Az enzimek, biokatalizátorok molekuláris sajátosságai	113
Az enzimek funkciói	114
Az enzimek, biokatalizátorok funkcióira irányuló vizsgálatok	114
Hormonok	115
Történeti áttekintés	115
A hormonok molekuláris sajátosságai	115
A hormonok funkciói	116
A hormonok vizsgálata funkcióik alapján	116
A sejtnövekedést befolyásoló fehérjék, peptidek, a sejtnövekedési faktorok, a biológiai válaszmódosítók („biological response modifiers”)	116
Történeti áttekintés	116
A sejtnövekedési faktorok, a „biológiai válaszmódosítók” molekuláris sajátosságai	116
A sejtnövekedési faktorok, a „biológiai válaszmódosítók” funkciói	117

A sejtnövekedési faktorok, a „biológiai válaszmódosítók” vizsgálata funkcióik alapján	117
Extracelluláris szerkezeti elemek	117
Történeti áttekintés	118
Az extracelluláris, főként szerkezeti elemként funkcionáló fehérjék molekuláris sajátosságai	118
Az extracelluláris szerkezeti fehérjék funkciói	119
Az extracelluláris szerkezeti fehérjék vizsgálata	119
Raktárak	120
Történeti áttekintés	120
A raktárfehérjék molekuláris sajátosságai	120
A raktárfehérjék funkciói	120
A fehérjeraktárak funkcióira irányuló vizsgálatok	121
Transzportőrök (szállítófehérjék)	121
Történeti áttekintés	122
A transzportőrök, a szállítófehérjék molekuláris sajátosságai	122
A transzporterek, a szállítófehérjék funkciói	122
A transzportfehérjék azonosítása funkcióik alapján	122
Ligandumok	122
Esszenciális táplálékok	123
Irodalom	123
6. Immunkémiai eljárások a fehérjék azonosításában – Specifikus fehérjekimutatók oldatban és szilárd fázisú rendszerekben (Berki Tímea)	125
Immunológiai alapok	126
Immunológiai fogalmak	126
Antitest-előállítási módszerek	132
Ellenanyagok, antigének jelölése	136
Konjugálási módszerek	139
Immunológiai alapú laboratóriumi módszerek csoportosítása	139
Antigén-antitest reakciókon alapuló módszerek	139
Precipitáción alapuló eljárások	140
Agglutináción alapuló módszerek	141
Immunoassay	142
Immunoassay-típusok csoportosítása	142
Módszerek	145
Az immunoassay-t befolyásoló faktorok	156
Az immunoassay-k fejlesztési irányai	158
Irodalom	159
7. Műszeres analitikai lehetőségek a klinikai laboratóriumi fehérjevizsgálatokban	161
<i>Automatizáció a fehérjeanalitikában (Kőszegi Tamás)</i>	161
Általános szempontok	161
Immunprecipitáción alapuló módszerek	161

Immunturbidimetriás módszerek	162
A turbidimetriás jel mérése	163
Egyéb megfontolások	163
Nefelometria	164
Immunkémiai analitikai technikák (immunoassay-k)	164
Történeti áttekintés	164
Az immunoassay-kben leggyakrabban alkalmazott jelölések	165
A mért jel detektálásának módjai	167
Immunoassay-k típusai a közeg kialakítása szerint	168
Immunoassay-k típusai a reakcióelv szerint	169
Néhány példa a heterogén eljárások technikai megoldásaira	169
Példa homogén eljárás technikai megoldására	170
Az immunoassay-k kalibrációjának módjai	171
Analitikai interferenciák	172
Interferenciák kiküszöbölésének lehetőségei	173
Különböző immunkémiai módszerek érzékenységének összehasonlítása	174
Irodalom	174
<i>Műszeres analitikai lehetőségek – Tömegspektrometria (Márk László)</i>	175
A tömegspektrométer elvi felépítése	175
A vákuumrendszer	175
Mintabevitel	176
Ionforrások	176
Analizátor	179
Detektor	181
Fragmentálás és tandem tömegspektrometria	182
A tömegspektrum	183
A tömegspektrometria főbb alkalmazási területei	184
Irodalom	185
8. A vizsgálati eredmények kifejezésmódjai –	
Dimenziók, vonatkoztatások (Liszt Ferenc)	187
Mértékegységrendszerek	187
Az analitikai referenciarendszer és elemei	188
A fehérjemeghatározások standardizálása	190
Normálérték és referenciaérték	193
Irodalom	194
9. A vizsgálatok kontrollja, ellenőrzése, pontossága, helyessége (Lakatos Ágnes)	197
Irodalom	201

10. Sejtkultúrák, sejttenyésztés a klinikai kutatásban (Nagy Tamás)	203
Előzmények	203
Sejttenyésztés	203
Sejttípusok	203
Tenyésztőedények, flaskák	206
Inkubátor	206
Médiumok	207
A tenyészetek kezelése	209
A tenyészet kontaminációja	211
Fagyasztás, fagyasztásból való felolvasztás	212
A tenyészet sejtjeinek osztódása, sejtszámváltozások	213
Detektálás – A sejtkultúra állapotának ellenőrzése, az állapot változtatása	215
Állatkísérleti modellek	216
Irodalom	219
 11. A fehérjekutatás modern módszereinek alkalmazása a klinikai patológiában – Az új módszertanok klinikai hasznosulása az orvosi kutatólaboratóriumban	221
<i>A vérszérum és a vérplazma fehérjevizsgálatai (Tőkés-Füzesi Margit)</i>	221
A plazmafehérjék általános áttekintése	221
Plazmafehérje-csoportok és vizsgálatuk	222
Összfehérje	222
Albumin	222
A plazmafehérjék elektroforézise	222
A különböző frakciókban vándorló jelentősebb fehérjék rendellenességei	
betegségekben	224
Az albuminfrakcióban található fehérje	224
Az α_1 -frakcióban található fehérjék	224
Az α_2 -frakcióban található fehérjék	225
A β -frakcióban található fehérjék	225
A γ -frakcióban található fehérjék – Az immunglobulinok	226
Irodalom	233
 <i>Kis molekulatömegű fehérjék, peptidek, peptidhormonok kimutatása (Kőszegi Tamás)</i>	234
A kis molekulatömegű fehérjék jellemzői	234
A kis molekulatömegű fehérjék kimutatási lehetőségei	235
Módszertani megközelítés	235
Előzetes frakcionálást, dúsítást alkalmazó módszerek	236
Ultraszűrés	236
Méretkizárásos kromatográfia (géliszűrés)	236
Acetonitriles (ACN) kicsapás	236
Perklórsavas (PCA) módszer	236
Perklórsavas (PCA) kicsapás	236
Mennyiségi mérések	237
Perklórsavas (PCA) kicsapás kombinálása Western blot módszerrel	237

Egyedi fehérjék kimutatása immunanalitikai módszerrel (immunoassay)	238
Intracelluláris polipeptid kimutatása szövettenyészeti sejtekből	239
Irodalom	239
<i>Sejtes elemek differenciálása: flow citometria – Bevezetés a flow citometriába</i>	240
(Magyarlaki Tamás)	
Definíciók és célkitűzések	240
Műszeres áttekintés	240
Az egyes sejtek lézeres vizsgálata	241
Multiparaméteres (többparaméteres) analízis perifériás vérsejteken (PBC)	242
Fluoreszcencia	243
Irodalom	250
<i>Autoimmun kórképek diagnosztikai lehetőségei (Berki Tímea)</i>	251
Az autoimmun betegségek jellemzői	251
Az autoimmun betegségek típusai	252
Az autoimmun betegségek diagnózisának kérdései	253
Az autoantitest-meghatározás módszertana	254
Antinukleáris autoantitestek a szisztémás kötőszöveti betegségek elkülönítésében	254
Indirekt immunfluoreszcencia	254
ANA ELISA-szűrőteszt (screen)	255
ANA-immunoblot	256
Multiplex autoantitest-meghatározási módszerek	257
A laboratóriumi gyakorlatban mért autoantitestek	259
Az autoimmun betegségekben elsősorban meghatározott autoantitestek	259
A gyakorlatban vizsgált egyéb autoantitestek	260
Szervspecifikus autoantitestek	262
Irodalom	265
<i>A celluláris immunitás klinikai laboratóriumi vizsgálata (Berki Tímea)</i>	266
Morfológiai módszerek	266
Áramlási citometria	266
Mikroszkópos módszerek	270
Citokinek kimutatása	273
Az ELISPOT-módszer	277
Irodalom	278
<i>A hemosztázis vizsgálatának újabb fehérjemódszertana (Tőkés-Füzesi Margit)</i>	279
A véralvadás folyamata	279
Véralvadási tesztek	282
Irodalom	286
<i>A thromboemboliás kórképek fehérjediagnosztikája (Tőkés-Füzesi Margit)</i>	287
D-dimer-meghatározás	287
Thrombophiliák laboratóriumi diagnosztikája	288
Antitrombin- (AT-) defektusok	290
Protein C (PC-) defektusok	290
Protein S (PS-) defektusok	291

Aktivált Protein C (APC-) rezisztencia	291
Protrombin 20210A polimorfizmus	292
Antifoszfolipid-antitestek, lupus-antikoaguláns kimutatása	292
Irodalom	293
<i>A testnedvek fehérje-összetételének diagnosztikus kémlelése</i>	294
A könny vizsgálata (<i>Ludány Andrea</i>)	294
A könny fiziológiai szerepe és összetétele	294
A könny fehérjei	294
A könnyfehérjék vizsgálata – klinikai diagnosztikai lehetőségek	296
Szemészeti vonatkozások – a száraz szem szindróma	296
A könnyfehérjék vizsgálata szisztémás betegségekből	297
Ajánlott módszertani megközelítések a könny vizsgálatakor	298
Irodalom	300
A nyál fehérjeinek vizsgálata (<i>Kőszegi Tamás</i>)	301
A nyál biológiai funkciói	301
A nyál fehérje-összetétele	301
A nyálfehérjék vizsgálati módszerei	302
Funkcionális vizsgálatok	303
Irodalom	304
<i>Vizeletvizsgálatok</i>	305
Vizeletvizsgálatok a proteinúriás tükrében (<i>Ludány Andrea</i>)	305
Klinikai laboratóriumi analitikai módszerek	305
Az emberi vizelet fehérjei	305
A fehérjék mennyiségi mérése	305
A vizeletfehérjék megoszlási képének vizsgálata	306
Vizeletfehérjék klinikai biokémiája és információs értékei	308
Irodalom	310
A proteinuria klinikai szempontjai (<i>Wittmann István</i>)	311
Fogalmak, definíciók	311
A proteinuria, microalbuminuria kialakulása	311
A proteinuria, microalbuminuria előfordulása és jelentősége	312
Az albuminuria meghatározása	312
Meghatározás méretkizáró kromatográfiával	312
A proteinuria, microalbuminuria meghatározását befolyásoló tényezők	312
Irodalom	313
<i>Száraz-kémiai fehérjekimutatások mint betegség melletti gyors tesztek (POCT) –</i>	
<i>A POCT diagnosztikus értékei, a vizsgálatok hitelességének ellenőrzése (<i>Liszt Ferenc</i>)</i>	314
A betegellátás klinikai eredményességét javító POCT-gyakorlat lehetőségei	
a sürgősségi és intenzív terápiás ellátásban	314
A POCT-gyakorlat kialakításának szakmai kérdései	316
A POCT-gyakorlat minőségbiztosítása	318
A POCT-diagnosztika hibaforrásai	318
Rizikó-management a POCT területén	318
A POCT-gyakorlat minőségirányítási rendszere	318
Irodalom	319

<i>Fehérjék mint tumormarkerek az orvosi laboratóriumokban (Kőszegi Tamás)</i>	321
A tumormarkerek jellemzői	321
A tumormarker definíciója	321
Általános szempontok	321
Peptid-fehérje tumormarkerek	322
A fehérje természetű tumormarkerek extracelluláris térbe kerülésének mechanizmusa	322
Tumormarkerek használata az orvosi gyakorlatban	325
Irodalom	327
 <i>Cardialis markerek laboratóriumi diagnosztikája és információs értéke a klinikumban (Ludány Andrea, Kőszegi Tamás)</i>	328
Az akut myocardialis infarctus diagnózisa	328
Az akut coronaria-szindróma jelenlegi cardialis markerei	328
A cardialis markerek szerepe az akut coronaria-szindróma terápiás döntéseiben	332
Laboratóriumi medicina és a troponinok	332
Cardialis markerek krónikus vesebetegségben és nem ischaemiás szívbetegségben	333
Sürgősségi cardialis markerek	334
Irodalom	336
 <i>A liquorfehérjék újabb vizsgálati módjai (Komoly Sámuel)</i>	337
Irodalom	340
 <i>A fehérjék mint neuroendokrin hormonok a klinikai laboratóriumi kutatásokban (Mezősi Emese, Kőszegi Tamás)</i>	341
A neuroendokrin rendszer és hormonjai	341
A neuroendokrin rendszer betegségei, a hormontermelés változásai	342
A fehérje- és peptidhormonok meghatározásának klinikai jelentősége és nehézségei	344
A peptidhormonok kutatásának eredményei	345
Irodalom	346
 <i>A csontanyagcsere fehérjemarkerei (Kőszegi Tamás)</i>	347
A csontrendszer	347
A csontanyagcsere	348
Osteoblastok által termelt faktorok	348
Osteoclastok által termelt faktorok	349
A csontanyagcsere endokrin szabályozása	349
A leggyakoribb csontanyagcsere-betegségek	350
Irodalom	351
 <i>A metabolikus szindróma és a fehérjék (Wittmann István)</i>	353
A metabolikus szindróma definíciói	353
A metabolikus szindróma előfordulása	354
A metabolikus szindróma patogenezise	354
Az inzulin szerepe	354
Fehérjék az inzulin kivételével	355
Obesitasban a zsírsejtek által termelt proteinek	355
Egyéb hormonok	357

Az inzulin intracelluláris jelátvitelében szerepet játszó proteinek és működésük károsodása metabolikus szindrómában	357
Irodalom	359
<i>A proteomika kutatási eredményei a jelen és a jövő klinikai laboratóriumában</i>	361
(Márk László)	
Irodalom	363
<i>A daganatok epidemiológiai biomarkerei (Kiss István)</i>	364
Irodalom	368
Tárgymutató	369

Rövidítések

A

A2M	α_2 -makroglobulin
AAT	α_1 -antitripszin
ABC	avidin-biotin-peroxidáz komplex
ACC	Amerikai Kardiológiai Kollégium
ACN	acetonitril
ACR	albumin-kreatinin hányados; albumin-creatinin ratio
ACS	akut coronaria szindróma
ACT	α_1 -antikimotripszin
ACTH	adrenokortikotrop hormon; corticotropin; adrenocorticotropic hormone
ADH	antidiuretikus hormon
ADP	adenozin-difoszfát
AF	antinukleáris faktor
AFP	α -fötoprotein
AGP	savanyú glikoprotein
AIDS	szerzett immunhiányos szindróma; acquired immunodeficiency syndrome
AIH	autoimmun hepatitis
α_1 -AT	α_1 -antitripszin
AMI	akut myocardialis infarctus
AMPK	adenozin-monofoszfát-kináz
AMPPD	dinátrium 3-(4-metilspiro-[1,2-dioxetán-3,2'-triciklo-[3.3.1.1]dekán]-4-il) fenilfoszfát
ANA	antinukleáris antitest
ANCA	antineutrofil citoplazma elleni antitest
ANNA-1	antineuronalis nukleáris antigén 1
ANP	A típusú natriuretikus peptid; atrialis natriuretikus peptid
AP	alkalikus foszfatáz
APC	antigénprezentáló sejt
APCI	légköri nyomású kémiai ionizáció; atmospheric pressure chemical ionization
APCI, APPI	fotoionizáció
APS	antifoszfolipid-szindróma
APTI	aktivált parciális tromboplasztin idő
ARF	ADP-ribózilációs faktor
ARIS	Apoenzim Reaktivációs Immunoassay
ATCC	American Type Culture Collection
ATP	adenozin-trifoszfát; adenosine triphosphate

B

BAP	csontspecifikus alkalikus foszfatáz
BDGF	csont eredetű növekedési faktor
BIPM	Bureau International des Poids et Mesures
B ₂ M	β ₂ -mikroglobulin
BMI	testtömeg-index; body mass index
BMP	bone morphogenetic protein
BNP	B típusú natriuretikus peptid; brain natriuretic peptide; agyi natriuretikus peptid
BPI	bactericidal/permeability increasing protein
BSA	marha-szérumalbumin; bovin serum albumin

C

CAH	krónikus aktív hepatitis
CBB	Coomassie Brilliant Blue
CCD	charge-coupled device
CCP	ciklikus citrullinált peptid, filaggrin
CD	cluster of differentiation
CDR	komplementaritást detektáló régió
CE	kapilláris-elektroforézis; capillary electrophoresis
CEA	carcinoembryonalis antigén
CEDIA	Cloned Enzyme Donor Immunoassay
CER	cöruoplazmin
CHCA, HCCA	α-ciano-4-hidroxifahéjsav; α-cyano-4-hydroxycinnamic acid
CI	kémiai ionizáció; chemical ionization
CID	collision induced dissociation
CIDP	krónikus inflammatív demyelinisációs neuropathia
CIEEL	kémiai indukált elektroncserélő lumineszcencia
CK	kreatin-kináz
CK-BB	kreatin-kináz BB izoenzim (agy; brain)
CK-MB	kreatin-kináz MB izoenzim (szív)
CK-MM	kreatin-kináz MM izoenzim (izom; muscle)
CLIA	Chemiluminescent Immunoassay
CMC	kritikus micelláris koncentráció
CMIA	kemilumineszcens mágneses immunoassay
CMV	citomegalovírus
CNP	C típusú natriuretikus peptid
CP	cöruoplazmin
CRAB	calcium, renal, anaemia, bone
CREST	calcinosis, Raynaud-jelenség, oesophagusmotilitás zavara, sclerodactylia, teleangiectasia
CRMP5	Collapsin Response Mediator Protein
CRP	C-reaktív protein
CT	számítógépes rétegvizsgálat; komputer-tomográfia; computer tomography
CV	variációs koefficiens

D

DAB	diaminobenzidin
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DELFA	késleltetett fluoreszcenciájú immunoassay
DHB	2,5-dihidroxi-benzoészav; 2,5-dihydroxybenzoic acid
DM	diabetes mellitus
DMSO	dimetil-szulfoxid
DNS	deoxiribonukleinsav; deoxyribonucleotic acid; DNA
DPD	deoxi-piridinolin
DPP-4	dipeptidil-peptidáz-4
dsDNA	kétszálas DNS; double stranded DNA
DTE	ditioeritritol
DTT	ditiotreitol

E

EBV	Epstein–Barr-vírus
ECL	enhanced chemiluminescence
ECLIA	elektrokemilumineszcenciás immunoassay
EDE	párolgáson alapuló száraz szem; evaporative dry eye
EDTA	etilén-diamin-tetraecészav; ethylenediaminetetraacetic acid
EGF	epidermalis növekedési faktor; epidermal growth factor
EGTA	etilénglikol-tetraecetát
EIA	enzimimmunoassay
EIHA	Enzyme Inhibitory Homogeneous Immunoassay
EKG	elektrokardiográfia
ELISA	enzyme-linked-immuno-sorbent-assay
ELISPOT	enzyme-linked immunosorbent spot
EMIT	enzyme-multiplied immunoassay technique
ENA	extrahálható nukleáris antigének elleni autoantitestek
eNOS	endothelialis nitrogén-monoxid-szintáz
EPCA	early prostate cancer antigen
EPO	erythropoietin
EQA	external quality assessment; külső minőségellenőrzési rendszer
ER	endoplazmatikus retikulum; endoplasmic reticulum
ERK	extracelluláris receptor-kináz
ESI	elektroporlasztásos ionizáció; ElectroSpray Ionization
ESI-MS	elektrospray ionizációs mass spectrometry
ETD	electron transfer dissociation

F

F _{ab}	fragment antigen binding
FAB	gyors atombombázás; fast atom bombardment
FACS	fluorescence activated cell electron transfer dissociation, ETD sorting

FAD	flavin-adenin-dinukleotid; flavin adenine dinucleotide
FBS	foetal Bovine Somatotrophin)
F _c	fragment crystallizable
FCM	flow cytometry; áramlási citometria
FD	térdeszorpció
FGF	fibroblast növekedési faktor; fibroblast growth factor
FI	térionizáció
FIA	fluoreszcens immunoassay
FIB	gyors ionbombázás; fast ion bombardment
FITC	fluoreszcein-izotiocianát
FL	fluorescent scatter
FLC	szabad könnyűlánc; free light chain
FPIA	fluoreszcenciapolarizációs immunoassay
fPSA	szabad (free) PSA
FRET	fluoreszcenciarezonancia-energiatranszfer
FSC	forward scattered
FSH	folliculusstimuláló hormon

G

GAPDH	glicerinaldehid-foszfát-dehidrogenáz
GC-MS	gázkromatográfiával kapcsolt tömegspektrometria; Gas Chromatography-Mass Spectrometry
G-CSF	granulocyte-colony stimulating factor
GDF9	growth differentiation factor-9
GFP	green fluorescent protein
GIP	glukózdependens inzulinotrop peptid
GLP-1	glukagonszerű peptid-1
GLUT	glukóztranszporter
GM-CSF	granulocyte-macrophage colony stimulating factor
GOT	glutamin-oxálecetsav-transzamináz; aszpartát-aminotranszferáz (AAT)
GPC	gyomor parietalis sejt
GPT	glutamin-piroszőlősav-transzamináz

H

HAMA	heterogén anti-mouse (antiegér) antitest
Hb	hemoglobin
HbCO	karboxihemoglobin
HBV	hepatitis B vírus
HCCA, CHCA	α -ciano-4-hidroxifahéjsav
HCDM	Human Cell Differentiation Molecules
HCG, hCG	humán koriogonadotropin
HCV	hepatitis C vírus
HDGF	hepatoma-derived growth factor
HDL	high density lipoprotein

HE	humán epididymisprotein
HEp-2 sejt	Human Epithelioma Type 2 Cells
HGF	hepatocyte growth factor
hGH	humán növekedési hormon; human growth hormone
HIS	kórházi számítógépes rendszer
HIV	humán immundeficiencia-vírus
HLB	hidrofil/lipofil egyensúly (balansz)
HLDA	Humán Leukocyta Differenciálódási Antigén
Hp	haptoglobin
HPLC	nagy hatékonyságú folyadékkromatográfia; High Performance Liquid Chromatography
HPT	haptoglobin
HRP	torma- (horseradish) peroxidáz
HS CRP	High-Sensitive CRP
HUVS	hypocomplementaemiás-urticariás vasculitis szindróma
HYDRAGEL	agarózgél-elektroforézis

I

IA	immunoassay
IDDM	idiopathiás diabetes mellitus
IDF	Nemzetközi Diabetes Szövetség
ID-GCMS	izotóphígításos gázkromatográfia/tömegspektrometria
IE	immunelektroforézis
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
IFE	immunfixáció
IFG	emelkedett éhgyomri vércukorszint; impaired fasting glucose
IFN	interferon
Ig	immunglobulin
IGF	inzulinszerű növekedési faktor; insulin-like growth factor
IGT	csökkent glukóztolerancia; impaired glucose tolerance
IIF	indirekt immunfluoreszcencia
IL-6	interleukin 6
ILAC	International Laboratory Accreditation Cooperation
IMA	ischaemia okozta módosult albumin
IRS	inzulinreceptor-szubsztrát
ISD	in source decay
IUIS	International Union of Immunological Societies
IVD	in vitro diagnosztikum
IVDD	In Vitro Diagnostical Directive; in vitro diagnosztikai irányelv
IVF	in vitro fertilizáció

J

JCA	juvenilis krónikus arthritis
JCTLM	Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine

K

KIR	központi idegrendszer
KLH	Keyhole Limpet Hemocyanin (limpet: kürtcsiga)

L

LC	folydékkromatográfia; fluid chromatography
LC-ESI	folydékkromatográfiás elektroporlasztásos ionizáció; Liquid Chromatography Electron Spray Ionization
LC-ESI-MS	folydékkromatográfiás elektroporlasztásos tömegspektrométer; Liquid Chromatography Electron Spray Ionization Mass Spectrometry
LCM	lézer-disszekció; laser capture microdissection
LC-MS/MS	folydékkromatográfiával kapcsolt tandem tömegspektrometria (Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry)
LDI	lézerdeszorpciós ionizáció
LDL	low density lipoprotein
LGL	large granular lymphocyte
LH	luteinizáló hormon
¹ LIF	lézerindukált fluoreszcencia
² LIF	leukaemiainhibitor faktor
LIR	laboratóriumi informatikai rendszer
LIS	laboratóriumi számítógépes rendszer
LKM	máj-vese mikroszóma; liver-kidney microsomal
LSIMS	folydék szekunderion tömegspektrometria

M

MALDI	mátrix segített lézerdeszorpciós ionizáció; Matrix-Assisted Laser Desorption/ Ionization
MALDI-MS	mátrixszal segített lézer-deszorpciós-ionizációs mass spectrometry
MALDI-TOF	mátrixszal segített lézer-deszorpciós-ionizációs repülési idő tömegspektrometria
MALDI-TOF MS	mátrix segített lézerdeszorpciós ionizációt alkalmazó repülési idő tömegspektrometria; Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry
MAPK	mitogén aktiválta protein-kináz
MB	microbead; mikrogöngy
MBS	m-maleimidobenzil-N-hidroxiszukcinimid-észter
MCP	monocyta kemoattraktáns protein
MCTD	kevert kötőszöveti betegség; mixed connective tissue disease
MEIA	Microparticle Enzyme Immunoassay
MetHb	methemoglobin
MFI	mean fluorescent intensity; átlag fluoreszcencia
MGUS	monoklonális gammopathia nem meghatározott jelentőséggel; monoclonal gammopathies with undetermined significance
MHC	major histocompatibility complex

MIF	migrációt gátló faktor
miRNS	mikro-RNS
MPGN	membranoproliferatív glomerulonephritis
MPO	mieloperoxidáz
MR	mágneses rezonancia képalkotás
mRNS	hírnök RNS; messenger RNS
MS	tömegspektrometria; mass spectrometry
MSH	melanocytastimuláló hormon
mTOR	mammalian target of rapamycin
MUP	4-metil-umbelliferon-foszfát

N

NACB	National Academy of Clinical Biochemistry
NAD ⁺	oxidált nikotinamid-adenin-dinukleotid
NADH	redukált nikotinamid-adenin-dinukleotid
NADP	nikotinamid-adenin-dinukleotid-foszfát; nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
NDAS	nem differenciált autoimmun betegség
NDC	nem differenciált collagenosis
NGF	nerve growth factor
NGSP	National Glycohemoglobin Standardization Program
NHS	N-hidroxiszukcinimid
NO	nitrogén-monoxid
NSE	neuronspecifikus enoláz
NSTD	Non-Sjögren Tear Deficient Dry Eye
NSTEMI	non-ST-szegment emelkedés myocardialis infarctus
NT-pro BNP	N-terminális pro-B típusú natriuretikus peptid

O

OGP	oligoklonális gammopathia
-----	---------------------------

P

PACAP	adenilát-cikláz-aktiváló polipeptid
PAG	poliakrilamidgél
PAGE	poliakrilamid-gélelektroforézis
¹ PAP	peroxidáz-antiperoxidáz
² PAP	prostata savi foszfatáz
¹ PBC	primer biliaris cirrhosis
² PBC	vérsejtek
PBS	pufferolt sóoldat
PCA	perklórsav
PCR	polimeráz-láncreakció; Polymerase Chain Reaction
PD	plazmadeszorpció

PDGF	thrombocyta eredetű növekedési faktor; platelet-derived growth factor
PDK	foszfoinozitudependens protein-kináz
PE	fikoeritrin
PerCP	peridinin-klorofill-protein
PHA	fitohemagglutinin
PI	protrombinidő
PIGF	placental growth factor
PKC	protein-kináz C
PMA	forbol-12-mirisztát-13-acetát
PMF	Peptide Mass Fingerprinting
PMSF	fenil-metil-szulfonil-fluorid
POC	point-of-care
POCT	point of care testing; point-of-care test
PPO	difeniloxazol
PSA	prostataspecifikus antigén
PSC	primer sclerotizáló cholangitis
PSS	progresszív szisztémás sclerosis
PSD	post source decay
PTC	procalcitonin
PTH	parathormon
PYD	piridinolin

Q

QC	quality control
----	-----------------

R

RA	rheumatoid arthritis
RAAS	renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer
RANKL	receptor aktivált nukleáris faktor κ -B ligand
RES	reticuloendothelialis systema; reticuloendothelialis rendszer; monocyta-macrophag rendszer
RF	rheumatoid faktor
RIA	radioimmunoassay
RNP	ribonucleoprotein (particle)
RNS	ribonukleinsav; ribonucleotic acid; RNA
rRNS	riboszóma RNS

S

SA	mustársav
SDS	nátrium-dodecil-szulfát; Sodium Dodecyl Sulphate
SELDI-MS	felület segítette lézerdeszorpció/ionizáció tömegspektrometria; Laser Desorption Ionization Mass Spectrometry

SI	Système International d'Unités; Mértékegységek Nemzetközi Rendszere
SIMS	szekunder ion tömegspektrometria
siRNS	short interfering RNA
SLE	szisztémás lupus erythematosus
SLFIA	Substrat-Labeled Fluorescent Immunoassay
SMA	simaizom elleni antitestek; smooth muscle antibodies
snuRNS	mag-RNS
SOD	szuperoxid-dizmutáz
SPDE	szilárd fázisú dinamikus extrakció; Solid Phase Dynamic Extraction
SPE	szérumfehérje elektroforézis
srpRNS	mag-RNS
SS	Sjögren-szindróma
SSC	side scatter
STEMI	ST szegment emelkedéssel járó akut myocardialis infarctus

T

TAG	tumorasszociált glikoprotein
TAT	turn around time; leletátfordulási idő
TBP	tributylfoszfín
TBS	TRIS pufferolt sóoldat
TCA	triklórecetsav
TDDE	kis könnytartalom alapultó száraz szem; tear-deficient dry eye
TEMED	N,N,N,N-tetra-metilén-diamin
Tg	tireoglobulin
TGF- α	transforming growth factor alpha
TGF- β	transzformáló növekedési faktor- β ; transforming growth factor beta
TK	timidin-kináz
TNF- α	tumour necrosis factor alpha
TnC	troponin C
TnI	troponin I
TnT	troponin T
TOF	repülési idő (analizátor); time-of-flight
TPA	tripropilamin
TPA	szöveti (tissue) polipeptid-antigén
¹ TPO	thrombopoietin
² TPO	pajzsmirigy-peroxidáz
tPSA	total PSA
TRAP	tartarátrezisztens savanyú foszfátáz
TRF	transzferrin
TRH	tireotrop releasing hormon
TRITC	tetrametil-rodamin-izotiocianát
tRNS	szállító RNS; transzfer RNS
TSH	thyroideastimuláló hormon
TSPA	könnyspecifikus prealbumin; tearspecific prealbumin
tTG	szöveti transzglutamináz

U

UAER	vizelet-albuminürítés
UCTD	nem differenciált kötőszöveti betegség
UPE	vizeletfehérje elektroforézis; urine protein electrophoresis
UPI	vizeletfehérje immunfixáció; urine protein immunofixation
UPLC	igen nagy hatékonyságú folyadékkromatográfia; Ultra Performance Liquid Chromatography
UPLC-MS/MS	ultrahatékonyságú folyadékkromatográfias tandem tömegspektrometria; Ultra Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry
UPR	unfolded protein response
UV	ultraibolya; ultraviolet

V

VEGF	vascular endothelial growth factor
VLDL	very high density lipoprotein

W

WHO	World Health Organization, Nemzetközi Egészségügyi Világszervezet
-----	---