

## Streszczenie

Ostre i przewlekłe choroby nerek należą do poważnych, zagrażających życiu schorzeń. Przewlekła choroba nerek to także poważny problem społeczny. Mimo rozwoju nauk medycznych liczba chorych z przewlekłą chorobą nerek wciąż rośnie, także w krajach wysokorozwiniętych. Obecnie stosowane kryteria diagnostyczne ostrego uszkodzenia nerek uwzględniają zmiany stężenia kreatyniny w surowicy, natomiast kryteria diagnostyczne przewlekłej choroby nerek uwzględniają stężenie kreatyniny w surowicy i szacowaną wartość współczynnika filtracji kłębuszkowej (GFR) oraz ocenę albuminurii lub całkowitego białkomoczu. Wymienione badania laboratoryjne nie są jednak ani czułe ani specyficzne dla konkretnych schorzeń nerek.

Mocz jest doskonałym źródłem informacji na temat funkcjonowania nerek. Jest materiałem, który można pobrać w dużych ilościach w sposób nieinwazyjny. Zmiany składu moczu dostarczają informacji na temat funkcjonowania nerek oraz pozwalają wykryć zmiany chorobowe toczące się nie tylko w obrębie nerek, ale też całego organizmu. W nerce uszkodzenia mogą dotyczyć różnych fragmentów nefronu (kłębuszek, cewka). Stopień uszkodzenia każdej ze struktur i mechanizm komórkowy uszkodzeń może być odmienny. W tej złożonej sytuacji jest rzeczą oczywistą, że jeden marker nie może dać odpowiedzi określającej przyczynę oraz stopień zaawansowania uszkodzenia nefronu. Jednym z rozwiązań technicznych umożliwiających zaawansowaną diagnostykę przyczyn białkomoczu jest elektroforetyczny rozdział białek. Celem pracy była ocena SDS elektroforezy jako narzędzia do wczesnego wykrywania i różnicowania typów białkomoczu.

W badaniu potwierdzono, że SDS elektroforeza białek moczu prowadzona na usieciowanych gradientowych żelach poliakrylamidowych umożliwia półilościową analizę kilkunastu białek równocześnie. Metoda cechuje się dostateczną czułością diagnostyczną (1,56 mg/L) leżącą poniżej powszechnie przyjętych wartości referencyjnych dla najczęściej analizowanych białek moczu. W uznanych za prawidłowe moczach o niskich stężeniach białka, po ich zagęszczeniu z wykorzystaniem prostej metody ultrafiltracji, udało się wykazać obecność białek drobnocząsteczkowych, które mogą wskazywać na rozpoczynającą się chorobę nerek. W moczach pacjentów z gammapatią monoklonalną, poza potwierdzeniem obecności łańcuchów lekkich immunoglobulin, wykazano obecność białek drobnocząsteczkowych lub wielkocząsteczkowych, świadcząca o uszkodzeniu odpowiednio

cewek i kłębuszków nerkowych. W pracy dokonano identyfikacji frakcji białkowych związanych z powszechnie stosowanymi białkowymi markerami proteinurii oraz dokonano opisu elektroforetycznych profili białkowych związanych z kliniczną klasyfikacją proteinurii. Potwierdzono, że u ludzi zdrowych stężenie albuminy leży wyraźnie poniżej 20 mg/L (30 mg/g kreatyniny), czyli poniżej górnej granicy prawidłowej lub nieznacznie podwyższonej albuminurii (często niesłusznie uważanej za granicę przedziału referencyjnego). Zaobserwowano różnice w profilach elektroforetycznych białkomoczu cewkowych. Wyodrębniono dwa typy białkomoczu cewkowych i wykazano ich związek z wartością współczynnika przesączania kłębuszkowego. Pomimo faktu, że profil białek pozostawał podobny, zaobserwowano różnice w proporcjach poszczególnych białek drobnocząsteczkowych między pacjentami z białkomoczem cewkowym. To nieopisane dotąd zjawisko może wskazywać na różne mechanizmy uszkodzenia nefronu i wymaga dalszych badań.

SDS elektroforeza białek moczu umożliwia wczesne wykrycie i rozpoznanie istotnych klinicznie typów białkomoczu. Może stać się narzędziem do wykonywania tzw. nieinwazyjnej ciekłej biopsji (*liquid biopsy*). SDS elektroforeza, pomimo swojej użyteczności we wstępnym wykrywaniu, różnicowaniu oraz monitorowaniu zarówno chorób nerek, jak i chorób ogólnoustrojowych, pozostaje niedocenianym narzędziem w laboratoryjnej diagnostyce chorób nerek.