

[Akceptuje](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)
[.net](#)
[Innowacje](#)
[Nauka](#)
[Technologie](#)

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się



- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Artykuły](#)

Ceruloplazmina: izolowanie, oczyszczanie oraz oznaczanie enzymu mającego zastosowanie w diagnostyce cz. I



Ceruloplazmina zaliczana jest do α -globulin, a jej miejscem występowania jest osocze. Ze względu na zawartość miedzi w jej budowie, zabarwienie ceruloplazminy jest niebieskie (zawiera aż 90% miedzi zawartej w osoczu). Ze względu na bardzo mocne wiązanie przez ceruloplazminę atomów miedzi, pierwiastek ten nie jest łatwo wymiernalny (każda cząsteczka ceruloplazminy wiąże 6 atomów miedzi). Pozostałe 10% miedzi występujących w osoczu przenoszone jest przez albuminę, jednak siłą wiązania miedzi przez albuminę jest znacznie słabsza niż wiązanie przez ceruloplazminę. Dzięki temu albumina łatwiej oddaje miedź do tkanek, a jej udział w procesie transportu miedzi w organizmie wydaje się być bardziej istotny [9].

U podstaw starzenia się organizmu wyróżnia się różnorodne mechanizmy, jednak coraz dokładniejsze badania wskazują, że jedną z najważniejszych ról w tym procesie odgrywają wolne rodniki tlenowe (RFT - reaktywne formy tlenu). Jak udowodniono, RFT mają wpływ na postępowanie całego procesu starzenia się organizmu. Szkodliwe działanie tzw. reaktywnych form tlenu prowadzi do kumulowania się produktów oksydacyjnych przeciwko, którym organizm wytworzył szereg mechanizmów chroniących komórki przed ich wpływem. Wśród tych mechanizmów wyróżnia się związki hamujące generację wolnych rodników (tworzące system antyoksydacyjny). Wśród wielu związków, w osoczu krwi funkcje ochronne spełnia m.in. ceruloplazmina [2], [3].

Zdolność organizmu do przeprowadzania reakcji antyoksydacyjnych zależy od obecności w osoczu krwi różnych białek, w tym: ceruloplazminy, a także albuminy, ferrytyny czy transferyny. Białka te mają zdolność wiązania jonów metali przejściowych, dzięki czemu powodują zmniejszenie nasilenia reakcji wolnorodnikowych. Ceruloplazmina działa antyoksydacyjnie poprzez przemianę anionorodnika ponadtlenkowego, a także utlenienia jony żelaza (II). Przeprowadzone badania potwierdziły, że stężenie ceruloplazminy w osoczu krwi wzrasta wraz z wiekiem u osób zdrowych, oraz u osób dotkniętych chorobami tzw. wieku podeszłego [2].

Wszystkie organizmy, które narażone są na działanie tlenu (mające z nim styczność) wytworzyły szereg mechanizmów obronnych, dzięki którym chroniona jest ich integralność przed działaniem RFT. Jednym z elementów systemu obronnego jest przystosowanie organizmu pod względem organizacji strukturalnej komórek. Działanie takie umożliwia izolację miejsc, w których zachodzą reakcje z wytwarzaniem wolnych rodników będącymi produktami ubocznymi. W związku z tym bardzo ważną rolę w ochronie przed rodnikami odgrywają różne mechanizmy metaboliczne, które podzielono na kilka grup m.in.:

- reakcje, które przebiegają z udziałem związków wygaszających wzbudzone cząsteczki (np. karotenoidy, witamina E).
- mechanizmy nieenzymatyczne (np. ceruloplazmina, transferyna, jony metali przejściowych)
- mechanizmy enzymatyczne (np. dysmutaza ponadtlenkowa (SOD), katalazy (CT), peroksydaza glutationowa (GPx))

- reakcje przebiegające z udziałem białek szoku cieplnego (Heat Shock Protein): białka opiekuńcze i proteazy [4].

Ceruloplazmina pochodząca z osocza ludzi, wielbłądów, świń, królików oraz koni i szczurów ma podobną masę cząsteczkową znajdującą się w granicach około 130 kDa, co jest zgodne z obserwacjami przeprowadzonymi przez Youmie Park i wsp. (2009) [10].

Oznaczanie aktywności ceruloplazminy [11].

Substratem w reakcji oznaczania aktywności ceruloplazminy jest p-fenylendiamina (PPD). W pierwszym etapie reakcji dochodzi do utleniania substratu przez ceruloplazminę, w wyniku czego powstaje kompleks enzym-substrat. Dzięki temu możliwe staje się przeniesienie elektronów z substratu (reduktora) na utleniacz (enzym), w wyniku czego Cu(II) zostaje zredukowane do Cu(I), z kolei z substratu powstaje wolny rodnik.

Zredukowana w ceruloplazminie miedź jest utleniana przez tlen, a powstały z substratu rodnik ulega kolejnym przemianom, które w ostateczności prowadzą do powstania produktu o barwie fioletowej. Tym produktem jest tzw. zasada Bandrowskiego (produkt powstały z trzech cząsteczek substratu) [11].

Wykonanie:

Do próbki z 0,1 ml surowicy (lub osocza krwi) należy wprowadzić 1 ml 0,5% roztworu chlorowodoru p-fenylendiaminy (PPD), oraz 8 ml buforu octanowego (tj. 0,4 M bufor octanowy o pH=5,5). W tym samym czasie przygotować próbkę stanowiącą kontrolę reakcji, do której należy dodatkowo dodać 1 ml 0,1% roztworu azydku sodu (tj. 0,1% roztwór azydku sodu). Próbkę inkubować w temperaturze 37 st.C przez 1 godzinę. Po upływie czasu inkubacji, do próby badanej dodać 1 ml 0,1% roztworu azydku sodu, co spowoduje zatrzymanie reakcji. W przygotowanej próbce oznaczyć wartość absorbancji wobec próbki kontrolnej przy długości fali $\lambda=530$ nm. Aktywność enzymu ceruloplazminy podawana jest w jednostkach Ravina tj. $A_{530} / 60$ minu lub w jednostkach międzynarodowych U [11].

Choroba Wilsona a ceruloplazmina

Choroba Wilsona zaliczana jest do rzadkich genetycznie uwarunkowanym schorzeń, które dziedziczone są w sposób autosomalny recesywny. Głównym objawem tej choroby jest wystąpienie zaburzeń funkcji wątroby, a także uszkodzenie układu nerwowego. Za wystąpienie objawów chorobowych odpowiedzialne są mutacje w genie *ATP7B*. Gen ten zlokalizowany jest na chromosomie 13q14.3. Gen *ATP7B* koduje biosyntezę tzw. ATP-azy (typu P). Jest to białko odpowiedzialne za aktywny transport miedzi w komórkach wątroby. W wyniku powstania defektu genetycznego dochodzi do zaburzenia transport miedzi do aparatu Golgiego, a także jej wbudowywanie do ceruloplazminy. Konsekwencją tego jest upośledzenie wydzielania miedzi wraz z żółcią, co dalej prowadzi do odkładania się miedzi nie tylko w wątrobie lecz również w innych narządach (mózgu, rogówce, sercu, nerkach[5]).

Wszystkie dotychczas znane procesy patologiczne związane z chorobą Wilsona podzielono na 3 główne etapy.

Etap I:

- na tym etapie dochodzi do gromadzenia się miedzi w obrębie hepatocytów. Bardzo rzadko pojawiają się objawy kliniczne tego stadium, zazwyczaj pacjenci przechodzą ten etap bezobjawowo, co dodatkowo utrudnia diagnostykę.

Etap II:

- w dalszym ciągu dochodzi do gromadzenia się miedzi w hepatocytach. Stan ten uniemożliwia detoksykację komórek oraz przechodzenie jonów miedzi do przestrzeni międzykomórkowej. Dochodzi do rozpadu hepatocytów i aseptycznej martwicy.

Etap III:

- miedź nadal jest uwalniana z komórek wątrobowych- przechodzi do krwi w formie niezwiązanej z ceruloplazminą, a dalej odkłada się w innych narządach organizmu [5].

Metody diagnostyczne choroby Wilsona

W trakcie diagnostyki tej choroby wykonuje się oznaczenie:

- ceruloplazminy
- stężenia miedzi w surowicy
- a także dobowego wydalania miedzi z moczem.

W przypadku pojawienia się choroby powinno dochodzić do obniżenia stężenia ceruloplazminy i miedzi w surowicy, jednakże znane są przypadki, gdzie diagnozowano prawidłowe stężenie ceruloplazminy (ok. 5% pacjentów). Z kolei, stężenie miedzi w surowicy jest najczęściej obniżone, zaś wydalanie miedzi z moczem- podwyższone [5].

Miedź zaliczana jest do pierwiastków śladowych, jest kofaktorem dla wielu różnych enzymów, a także bierze udział w procesach oddychania komórkowego czy odpowiedzi immunologicznej. Białka mające zdolność wiązania metali (określane mianem metylotionin), odpowiedzialne są za procesy, w których bierze udział miedź. Tak więc, regulują one takie procesy jak: wchłanianie, transport jelitowy i wątrobowy wychwyt miedzi. Po etapie wchłonięcia w jelitach, a następnie przejściu do surowicy krwi dochodzi do wiązania jonów miedzi z albuminami. Następnie, w trakcie ok. 2 godzin jony te wbudowywane są do komórek wątroby, gdzie też miedź jest przechowywana bądź łączona z apoceruloplazmin, w konsekwencji czego dochodzi do utworzenia ceruloplazminy. Powstała ceruloplazmina wydzielana jest następnie do osocza krwi. Należy zaznaczyć, że ceruloplazmina jest głównym czynnikiem odpowiedzialnym za transport miedzi z wątroby do innych tkanek organizmu, przez co działa jak donor metalu w tworzeniu enzymów, które są zależne od miedzi [6].

Ilościowe oznaczanie ceruloplazminy w surowicy metodą immunoturbidymetryczną- Ceruloplasmin Calibrator Turbitest AA Wiener lab [7].

(na podstawie broszury pochodzącej ze strony firmy Wiener Laboratorios S.A.I.C , http://www.wiener-lab.com.ar/wiener/catalogo/archivos/12465_ceruloplasmin_turbitest_aa_pl.pdf)).

Na rynku dostępne są gotowe zestawy wykorzystywane do oznaczania ceruloplazminy w osoczu krwi.

Synteza ceruloplazminy odbywa się w wątrobie, zaś jej główną rolą jest transport miedzi w osoczu do enzymów zawierających miedź. Obniżony poziom tego enzymu występuje w chorobie Wilsona oraz w chorobach układowych, zaś nabyty deficyt ceruloplazminy może być spowodowany m.in. niewydolnością wątroby. Podwyższony poziom enzymu obserwuje się np. w ostrych i przewlekłych stanach zapalnych czy żółtaczce [7].

W metodzie immunoturbimetrycznej (Wiener Lab) ceruloplazmina reaguje ze specyficznym przeciwciałem prowadząc do utworzenia nierozpuszczalnego kompleksu immunologicznego. Dochodzi do pojawienia się zmętnienia, które jest proporcjonalne do stężenia ceruloplazminy w oznaczanej próbce. Zmętnienie mierzone jest spektrofotometrycznie [7].

W trakcie oznaczenia należy przestrzegać następujących warunków:

- oznaczenie wykonuje się przy długości fali $\lambda = 340 \text{ nm}$
- reakcję należy przeprowadzać w temperaturze pokojowej 25°C (dopuszczalne są wahania temperatury w granicach $22^\circ\text{C} - 30^\circ\text{C}$)
- czas trwania reakcji: 15 minut
- objętość próbki: $10 \mu\text{L}$
- końcowa objętość mieszaniny reakcyjnej : $1810 \mu\text{L}$ [7].

PROCEDURA

KRZYWA KALIBRACYJNA

W probówkach kanna rozcieńczyć solą fizjologiczną **Ceruloplasmin Calibrator Turbitest AA** w stosunku 1:1, 1:2, 1:4, 1:8 i 1:16, stosując roztwór soli jako punkt zerowy.

Rozcieńczony kalibrator	10 μl
--------------------------------	------------------

Odczynnik A	1500 μl
--------------------	--------------------

Wymieszać i zmierzyć absorbancje każdego rozcieńczenia przy długości fali 340 nm (OD_1) po ustawieniu aparatu na zero w stosunku do wody destylowanej. Następnie dodać:

Odczynnik B	300 μl
--------------------	-------------------

Wymieszać i inkubować przez 15 minuty. Odczytać absorbancję przy długości fali 340 nm (OD_2) po ustawieniu

aparatu na zero w stosunku do wody destylowanej.
Wyliczyć różnicę absorbancji ($\Delta A = OD_2 - OD_1$) dla każdego rozcieńczenia kalibratora łącznie z punktem zerowym.

Wykreślić na papierze milimetrowym ΔA absorbancji w stosunku do stężenia w mg/dl (g/l).

PROCEDURA DLA PRÓBKI BADANEJ

Próbka badana	10 μ l
----------------------	------------

Odczynnik A	1500 μ l
--------------------	--------------

Wymieszać i zmierzyć absorbancje przy długości fali 340 nm (OD_1) po ustawieniu aparatu na zero w stosunku do wody destylowanej. Następnie dodać:

Odczynnik B	300 μ l
--------------------	-------------

Wymieszać i inkubować przez 15 minuty. Odczytać absorbancję przy długości fali 340 nm (OD_2) po ustawieniu aparatu na zero w stosunku do wody destylowanej.

Zdjęcie: Procedura postępowania podczas ilościowe oznaczanie ceruloplazminy w surowicy metodą immunoturbidymetryczną- Ceruloplasmin Calibrator Turbitest AA Wiener lab., procedura pochodząca ze strony: http://www.wiener-lab.com.ar/wiener/catalogo/archivos/12465_ceruloplasmin_turbitest_aa_pl.pdf [7].

W warunkach in vitro ceruloplazmina zachowuje się jak enzym, który katalizuje utlenianie dwuwartościowego żelaza. Już w 1970 roku H. P. Roeser i wsp. przeprowadzili badania wśród osób z chorobą Wilsona, mające na celu zbadanie metabolizmu żelaza w zaburzeniach charakteryzujących się zmniejszonym poziomem ceruloplazminy. Wśród przebadanych pacjentów, dowody świadczące na niedobór żelaza potwierdzono u 6 z 8 przebadanych osób, z kolei u 5 z 6 osób stwierdzono spadek poziomu ceruloplazminy w osoczu o 5% w stosunku do normy. Badania te już wtedy sugerowały, że niedobór żelaza diagnozuje się najczęściej u pacjentów z chorobą Wilsona, spowodowany prawdopodobnie wadliwym transferem żelaza z komórek błony śluzowej jelita do osocza [8].

Izolowanie ceruloplazminy z osocza krwi świni (M.Hilewicz- Grabska i wsp., 1988: Arch. Biochem. Biophys., 260: 18-27) [11].

Dzięki wykorzystaniu pewnych charakterystycznych właściwości ceruloplazminy (Cp), możliwe jest jej wyizolowanie z osocza krwi. Ceruloplazmina wiąże się z jonowymieniaczem DEAE-Sephadex A-50 pod wpływem obecności kwasu 6-aminokapronowego (pełniącego rolę inhibitora enzymów proteolitycznych). Następnie, dochodzi do usunięcia albumin za pomocą wysalania siarczanem (VI) amonu i selektywnej denaturacji mieszaniną etanol/chloroform. Do wymiany jonowej z anionitem dochodzi w określonych warunkach tj.: w obecności 0,05M buforu fosforanowego o pH=6,82 oraz w roztworze, którego siła jonowa wynosi $\mu=0,16$ [11].

Aniony ceruloplazminy (oraz albumin) ulegają wymianie z anionami jonowymieniacza, a następnie są wiązane na żelu DEAE-Sephadex A-50 za pomocą zdysocjonowanych kationowych grup jonowymieniacza. Zjawisko to zachodzi znacznie łatwiej w przypadku ceruloplazminy i albumin niż u pozostałych globulin.

Elucja ceruloplazminy (Cp) z kolumny:

Ceruloplazmina eluuje się z kolumny chromatograficznej przez zastosowanie roztworu o znacznie większej sile jonowej niż pozostałe białka (ceruloplazmina ma najniższą wartość punktu izoelektrycznego). By elucja przebiegała sprawnie zazwyczaj stosuje się roztwory o większej sile jonowej i o niższym pH (5,5), przy którym cząsteczki ceruloplazminy mają znacznie mniejszy ładunek ujemny niż przy pH= 6,82, przez co ich siła związania z jonowymieniaczem jest mniejsza [11].

Oczyszczanie Cp:

Na etapie oczyszczania ceruloplazminy bardzo ważne jest pozbycie się albumin. Albuminy mają zbliżoną wartość punktu izoelektrycznego do ceruloplazminy, przez co eluowały by się razem z ceruloplazminą. Wartość pI dla ceruloplazminy wynosi: 4,4, zaś dla albumin : 4,9. W trakcie elucji wykorzystuje się fakt, że ceruloplazmina będąca α -globuliną, może być wysolona z roztworu przy zastosowaniu ok. 50% nasycenia siarczanem (VI) amonu. W przypadku albumin, zastosowanie takich warunków wysolenia powoduje, że zostają one nadal w roztworze.

Ostatecznie oczyszczony produkt (ceruloplazminy) uzyskuje się przez selektywną, trwającą 3 godziny denaturację, która prowadzona jest w temperaturze pokojowej. Do denaturacji wykorzystuje się mieszaninę etanol/chloroform (zmieszane w stosunku 9:1). Mieszanina denaturująca dodawana jest następnie do roztworu ceruloplazminy w stosunku 3:1. W takich warunkach denaturacji ceruloplazmina nie ulega denaturacji (w przeciwieństwie do wszystkich pozostałych białek, które znajdują się w roztworze), po czym Cp bardzo łatwo ulega ekstrakcji roztworem NaCl, a co więcej cząsteczka ta wykazuje niezmienną aktywność enzymatyczną [11].

Dializa roztworu ceruloplazminy:

Etap ten ma na celu pozbycie się resztek etanolu oraz chloroformu. Dializę prowadzi się wobec 0,9% NaCl o pH ok. 7. Z kolei, w celu pozbycia się zanieczyszczeń miedzią, która nie jest związana z ceruloplazminą, uzyskany roztwór enzymu przepuszcza się przez kolumnę jonowymieniacza Chelex-100 (o wymiarach 1x 2 cm), z dużą szybkością wypływu [11].

Wiązanie białek na jonowymieniaczu DEAE-Sephadex A-50

Jako materiał do badań wykorzystuje się krew świni, która pobrana jest na antykoagulant (w stosunku: 100 ml 1M roztworu cytrynianu, 1M kwas 6-aminokapronowy na 5 ml krwi). Tak otrzymaną próbkę poddaje się wirowaniu przy 3000 obr./min przez 40 minut [11].

Przygotowanie jonowymieniacza:

Odważyć złoże DEAE -Sephadex A-50 i zawiesić je w wodzie (stosując zależność: ok. 1g złoże/ litr osocza). Po kilku godzinach wodę należy zlać (dekantacja) a pozostały osad przemyć na lejku Schotta za pomocą kilku litrów 0,05 M buforu fosforanowego (o pH= 6,82), w celu zrównoważenia żelu [11].

Zazwyczaj do 1 litra 0,5M buforu fosforanowego dodaje się ok. 7 litrów wody oraz 100 ml zawiesiny

1g żelu DEAE-Sephadex A-50, który zrównoważony jest wspomnianym buforem fosforanowym (0,05M) i 20 mililitrami 1M roztworu kwasu 6-aminokapronowego. Całość należy wymieszać, po czym dodać 1 litr osocza - mieszaninę uzupełnić wodą do końcowej objętości równej 10 litrów. W ten sposób uzyskuje się 10 razy rozcieńczone osocze w 0,05 M buforze fosforanowym. Całość mieszaniny wymieszać na mieszadle magnetycznym przez ok. 2 godziny. Po upływie czasu mieszania, zdekantować płyn, a zawiesinę z zielononiebieskim żelom na lejek Schotta i przemywa 0,05M buforem fosforanowym, aż do momentu gdy wartość absorbancji wycieku przy $\lambda=280$ nm dojdzie do $A_{280} < 0,05$ [11].

Z uzyskanego żelu formuje się kolumnę, którą dodatkowo przemywa się ok. 100 ml 0,05 M buforu, a dalej bardzo ostrożnie na żel nanosi się 0,2 M bufor octanowy (o pH=5,5) z 0,125 M NaCl i ustala się szybkość wypływu: 1 kropla/ 2 sekundy. W momencie, gdy barwa płynu wyciekającego z kolumny zmieni kolor na błękitną, należy zacząć zbierać wypływające frakcje- będą one zawierały ceruloplazminę [11].

Wysalanie ceruloplazminy za pomocą siarczanu (VI) amonu:

Do zbieranej niebieskiej frakcji roztworu ceruloplazminy wkroplić (stale mieszając) 0,4 objętości nasyconego roztworu $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ będącego w 30% nasyconego siarczanem. Po 15 minutach inkubacji w temperaturze 5 st.C odwirować zawiesinę przy 3000 obr./min. przez 10 minut. Po wirowaniu wytrąca się osad globulin, który automatycznie odrzuca się (nie jest brany do dalszego oznaczenia), zaś do otrzymanego niebieskiego supernatantu należy wkroplić nasycony roztwór $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ w ilości równej objętości wyjściowego roztworu ceruloplazminy (58% nasycenia siarczanem np. do 50 ml roztworu Cp należy wkroplić najpierw 20 ml siarczanu, a dalej podczas drugiego wysalania kolejne 50 ml siarczanu). Po 30 minutowej inkubacji w 5°C próbkę ponownie odwirowuje się (3000 obr./min przez 10 minut). Otrzymany po wirowaniu osad rozpuszcza się w 50 ml 0,2 M buforu octanowego o pH=5.5 z dodatkiem 0,125 M NaCl [11].

Obliczenie objętości osadu białka:

Objętość tą oblicza się z różnicy objętości po rozpuszczeniu osadu i objętości dodanego do próbki buforu w następujący sposób: jeżeli osad rozpuszczono np. w 50 ml buforu i uzyskano objętość próbki równą 60 ml, to z obliczeń: 60 ml próbki - 50 ml buforu = 10 ml osadu. Następnie, próbkę uzupełnia się tym samym buforem do końcowej objętości, która będzie równa 10-krotnej objętości osadu (czyli w przypadku podanego przykładu będzie to 100 ml buforu) [11].

Autor: Lidia Koperwas

Literatura:

- [2]. Augustyniak A., Skrzydlewska E., 2004. Zdolności antyoksydacyjne w starzejącym się organizmie. Postepy Hig Med Dosw (online), 2004; 58: 194-201. Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej Akademii Medycznej w Białymstoku
- [3]. Bunker V.W., 1992. Free radicals, antioxidant and ageing. Med. Lab. Sci; 49: 299-312
- [4]. Kulbacka J., Saczko J., Chwiłkowska A., 2009. Stres oksydacyjny w procesach uszkodzenia komórek. Pol. Merk. Lek., 2009, XXVII, 157, 44. Akademia Medyczna we Wrocławiu, Katedra i Zakład Biochemii Lekarskiej, kierownik: prof. dr hab. A. Gamian
- [5]. Tarnawska B., Członkowska A. Choroba Wilsona. VIA MEDICA, ISSN 1734-5251. Oficjalne portale internetowe PTN. Polski Przegląd Neurologiczny, 2008, tom 4, nr 3. www.ppn.viamedica.pl
- [6]. Kochanowska I., Hampel-Osipowicz E., Waloszcyk P., 2008. Choroba Menkesa- genetyczny

- defekt metabolizmu miedzi. Vo l . 1 7 / 2 0 0 8 , n r 3 3. Neurologia dziecięca. Praca pogładowa.
- [7]. Linia turbitest AA. Do ilościowego oznaczania ceruloplazminy w surowicy metodą immunoturbidymetryczną,
http://www.wiener-lab.com.ar/wiener/catalogo/archivos/12465_ceruloplasmin_turbitest_aa_pl.pdf. Nr kat. 1009357
- [8]. Roeser H.P., Lee G.R., Nacht S., Cartwright G.E., 1970. The role of ceruloplasmin in iron metabolism. J Clin Invest. 1970 December; 49(12): 2408-2417. doi: 10.1172/JCI106460
- [9]. Murray R.K., Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W., 1995. BIOCHEMIA HARPERA, Wydanie III, Redaktor naukowy tłumaczenia Franciszek Kokot. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. S.776-777, rozdział 58.
- [10]. Youmie Park, In Sun Lee, Eun Ji Joo E.J., Bum-Soo Hahn, Yeong Shik Kim, 2009. A Novel and One-Step Purification of Human Ceruloplasmin by Acharan Sulfate Affinity Chromatography.
- [11]. Kłyszewko-Stefanowicz L, 2003. Ćwiczenia z biochemii. Wydawnictwo Naukowe PWN, 2003, s. 531-535.

<http://laboratoria.net/artukul/20122.html>

Informacje dnia: [Jak poradzić sobie z końcem wakacji? Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne](#) [Przydatność organów do przeszczepu](#) [Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych](#) [Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu](#) [Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet](#) [Jak poradzić sobie z końcem wakacji? Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne](#) [Przydatność organów do przeszczepu](#) [Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych](#) [Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu](#) [Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet](#)

Partnerzy