

Bestimmung von Lipoprotein Lp(a): Vergleich zweier Enzymimmunoassays und eines Radioimmunoassays

R. Siekmeier, Bettina Donnerhak, W. März und W. Groß
Gustav Embden-Zentrum der Biologischen Chemie,
Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt/Main

Lipoprotein (a) ist ein unabhängiger atherogener Risikofaktor (1). Der Proteinanteil des Lp(a) enthält Apo B-100 und Apolipoprotein (a), die durch eine oder mehrere Disulfidbrücken miteinander verknüpft sind (2). Apo(a) besitzt eine hohe Homologie zu Plasminogen. Dies hat zu Spekulationen geführt, daß Lp(a) die Fibrinolyse hemmen könnte (3). Apo(a) zeigt einen genetischen Polymorphismus. Die Molekulargewichte der Isoformen liegen zwischen 400 und 700 kD. Hier wurden zwei nicht-kompetitive Enzymimmunoassays (EIA) für Lp(a) entwickelt und mit einem kommerziellen Radioimmunoassay (RIA) verglichen.

In beiden EIAs wurden polyklonale Antisera gegen Apo(a) auf Mikrotiterplatten immobilisiert. Im ersten EIA wurde Lp(a) als Lp(a):B-Komplex mit einem polyklonalen anti-ApoB ∞ -Globulin nachgewiesen. Im zweiten EIA diente der polyklonale Antikörper für Apo(a) als Tracer. Im RIA für Apo(a) (Pharmacia Diagnostics AB) wurden zwei monoklonale Antikörper gegen Apo(a) eingesetzt.

RIA und beide EIAs waren spezifisch für Lp(a). Weder Zuzuschreibungen von LDL noch von Plasminogen beeinflussten die Meßergebnisse. Im Immunblot zeigte der Festphasenantikörper des RIA, nicht aber der Tracer-Antikörper Kreuzreaktivität mit Plasminogen. Im Bereich physiologischer Plasminogenkonzentrationen störte dies den Assay nicht. In 200 Plasmaproben wurde Lp(a) mit allen drei Methoden bestimmt. Es ergab sich eine exzellente Korrelation zwischen dem EIA für Lp(a):B-Komplexe und dem RIA ($r = 0,909$). Demgegenüber fielen die Korrelationskoeffizienten für die Vergleiche des EIA mit Anti-Apo(a) als Tracer mit den beiden anderen Methoden geringer aus ($r = 0,793$ und $r = 0,763$).

Der EIA für Lp(a):B-Komplexe ist insensitiv gegenüber Unterschieden in der Größe der Apo(a)-Isoformen. Dies scheint auch für den RIA zu gelten. Demgegenüber könnte der EIA mit Anti-Apo(a) als Tracer auch durch die Größe der jeweils vorliegenden Apo(a)-Isoform beeinflusst werden.

Schrifttum:

1. SEED, M., HOPPICHLER, F., REAVELEY, D., MCCARTHY, S., THOMPSON, G. R., BOERWINKLE, E., UTERMANN, G.: *New Engl. J. Med.* 27, 1494-1499 (1990).
2. UTERMANN, G.: *Science* 246, 904-910 (1989).
3. MILES, L. A., PLOW, E. F.: *Thromb. Haemost.* 63, 331-335 (1990).

Vereinfachte Genotypisierung von Apolipoprotein E-Isoformen

M. Kohlmeier, B. Kersten, H. Neitzel und E. Köttgen
Institut für Klin. Chemie und Biochemie, und *Institut
für Humangenetik, Universitätsklinikum Rudolf Virchow, Berlin

Apolipoprotein E (ApoE) vermittelt den Abbau triglyceridreicher Lipoproteine und steuert dadurch wesentlich die Serumkonzentration der dabei entstehenden Low-density-Lipoproteine (LDL). Sequenzvarianten, die bei jedem Dritten in Deutschland gefunden werden, können Ursache von Hyper- oder Dyslipoproteinämie sein. Mit der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) ist jetzt die schnelle Untersuchung der zugrundeliegenden Polymorphismen auch im klinischen Routinelabor möglich (Emi et al. 1988; Weisgraber et al. 1988). Im folgenden wird eine Methode zur Genotypisierung von ApoE beschrieben, die verschiedene Arbeitsschritte vereinfacht und innerhalb von fünf Stunden zu eindeutigen Ergebnissen führt.

19 μ l frisches oder gefrorenes EDTA-Blut werden mit 100 μ l sterilem Wasser gemischt, 10 Minuten bei 100°C erhitzt und anschlie-

Pasteur DIAGNOSTIKA
Kallestad

Labordiagnostik opportunistischer Infektionen:

* Pneumocystosis

indirekter Immunfluoreszenztest zum Nachweis von *Pn. carinii*-Zysten

* Cryptosporidiose

direkter Immunfluoreszenztest zum Nachweis von *Cryptosporidium*-Oozysten.

* Candidosen

Latex-Agglutinationstest zum Nachweis von löslichem *Candida*-Antigen (Mannan) auf Basis monoklonaler Antikörper

* Aspergillosen

Latex-Agglutinationstest zum Nachweis von löslichem *Aspergillus*-Antigen (Galaktomannan) auf Basis monoklonaler Antikörper

PASTEUR
DIAGNOSTIKA GMBH
HABSBURGERSTRASSE 4
7800 FREIBURG
TEL.NR. (0761) 5 1009-40
FAX-NR. (0761) 5 1009-99