

Zusammenfassung der Dissertation zum Thema „Lipoproteinsubfraktionen: Isolierung und Messmethoden, biochemische Charakterisierung und funktionelle Eigenschaften“

Der Zusammenhang zwischen den triglyceridreichen Lipoproteinsubfraktionen und der Entwicklung von kardiovaskulären Erkrankungen konnte sowohl durch die Ergebnisse der Grundlagenforschung als auch durch mehrere epidemiologische Studien gezeigt werden. Zu den atherogenen Eigenschaften eines Lipoproteins zählt nicht nur seine Lipidzusammensetzung, sondern auch die Verweildauer in der Zirkulation und seine Größe. Bei der konventionellen Einteilung der Lipoproteine in VLDL, IDL, LDL und HDL werden diese Eigenschaften nur zum Teil berücksichtigt. Aus diesem Grund wurden die Lipoproteine nach ihrem Apolipoproteinbesatz in LpA-I und LpA-I:A-II, LpB, LpB:C, LpB:E, LpB:C:E und LpA-II:B:C:D:E klassifiziert.

Ziel dieser Arbeit war, die ApoB-haltigen Lipoproteinsubfraktionen (LpB, LpB:C-III, LpB:E, LpB:C-III:E) zu isolieren und zu charakterisieren. Im ersten Teil der Arbeit wurden zwei immunologische Verfahren – die Immunpräzipitation und die Immunabsorption – für die Isolierung der Lipoproteinsubfraktionen eingesetzt und miteinander verglichen. Der Ansatz der Immunpräzipitation führte zur Alteration der Lipoproteine und erwies sich als ungeeignet. Die Lipoproteinsubfraktionen wurden mittels Immunabsorption nach der Apolipoproteinkomposition und anschließend mittels Gelchromatographie nach Größe isoliert. Biochemische und funktionelle Charakterisierung der VLDL- und LDL-großen LpB, LpB:C-III, LpB:E und LpB:C-III:E führte zu folgenden Ergebnissen:

- LpB:C-III, LpB:E und LpB:C-III:E wurden wie in VLDL- als auch in LDL-Größe nachgewiesen, LpB dagegen nur in der LDL-Größe;
- im VLDL-Größenbereich ist LpB:C-III das triglycerid- und cholesterinreichste Partikel, im LDL-Größenbereich ist es dagegen das LpB:C-III:E;
- sowohl unter den VLDL-großen als auch unter den LDL-großen Lipoproteinen wird das LpB:E am besten und das LpB:C-III:E am schlechtesten von humanen Fibroblasten internalisiert;
- VLDL-große Lipoproteinsubfraktionen werden mit einer Ausnahme (LpB:E) schlechter von den Fibroblasten internalisiert als LDL-große Partikel.

Diesen Ergebnissen ist zu entnehmen, dass LpB:C-III:E vermutlich das höchste atherogene Potential trägt. Um diesen Verdacht zu bekräftigen, sind weitere Untersuchungen notwendig, die nicht nur qualitative, sondern auch quantitative Aspekte in Betracht ziehen und auch den Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein des LpB:C-III:E und den klinischen Ereignissen erforschen.