

## Dissertations-Abstract

Titel:

*RT-PCR für LDL-Rezeptor-mRNA aus Lymphozyten von Patienten mit  
Familiärer und Polygener Hypercholesterinämie*

Robert Baumbach

Medizinische Kernklinik und Poliklinik

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Hamburg 2001

---

Im Rahmen der Arbeit sollten mittels einer quantitativen RT-PCR für LDL-Rezeptor-mRNA aus humanen Lymphozyten Beziehungen zwischen LDL-Rezeptor-Aktivität und Serum-LDL-Cholesterin-Konzentration unterschiedlicher Genese und Höhe untersucht werden. Dazu wurden Seren von einer Gruppe zufällig ausgewählter Probanden mit Gesamtcholesterinwerten <240 mg/dl und von Patienten der Lipidambulanz mit polygener Hypercholesterinämie oder den klinischen Zeichen einer familiären Hypercholesterinämie gewonnen.

Bei Probanden ohne familiäre Hypercholesterinämie korrelierte das Serum-LDL-Cholesterin signifikant negativ mit der LDL-Rezeptor-mRNA. In der Analyse aller Werte nahm die Konzentration der LDL-Rezeptor-mRNA kontinuierlich bis zu einem Serum-LDL-Cholesterin von ca. 100 mg/dl ab und blieb dann bis zu höchsten Cholesterinwerten etwa gleichbleibend niedrig. Dabei lagen die Konzentrationen der LDL-Rezeptor-mRNA der hypercholesterinämischen Patienten signifikant tiefer als die Werte der Normalpersonen. Für Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie ergab sich hingegen kein Anhalt für eine Beziehung zwischen LDL-Rezeptor-mRNA und Serum-LDL-Cholesterin. Ferner überlappten die Konzentrationen der LDL-Rezeptor-mRNA von Patienten mit familiärer und polygener Hypercholesterinämie erheblich. Für Alter, Geschlecht oder Medikation bzw. Diät ergab sich kein Einfluß auf die Konzentration der LDL-Rezeptor-mRNA.

Schlußfolgerungen: Der LDL-Rezeptor wird in Lymphozyten ab LDL-Cholesterinspiegeln von etwa 100 mg/dl supprimiert. Daraus würde sich ergeben, daß das LDL-Cholesterin therapeutisch vermutlich unter 100 mg/dl gehalten werden sollte, um den physiologischen Rezeptor-vermittelten LDL-Katabolismus zu gewährleisten und somit der Entwicklung von Arteriosklerose vorzubeugen. Bei einem LDL-Rezeptordefekt wird die LDL-Rezeptor-mRNA in Lymphozyten nicht reaktiv hoch reguliert, vermutlich aufgrund der LDL-Rezeptor-unabhängigen Cholesterinaufnahme. Daher trägt die Quantifizierung der LDL-Rezeptor-mRNA nicht zur Differenzierung von familiärer und polygener Hypercholesterinämie bei.