

**Abstract**

Bei den Routineuntersuchungen, die den Polymorphismus des Apolipoprotein E der Patienten in der Lipidambulanz des Universitätsklinikums Hamburg, Eppendorf, untersuchen, werden zwei Verfahren angewendet. Die Isoelektrische Fokussierung wird zur Bestimmung des Phänotypes angewendet und die Restriktionsanalyse zur Festlegung des Genotypes. Diese Verfahren werden in manchen Laboratorien zwecks Qualitätssicherung parallel angewendet. Bei Verwendung beider Verfahren zeigt sich in einem gewissen Prozentsatz Diskrepanzen zwischen den Ergebnissen.

In der vorliegenden Arbeit wurde mittels Sequenzanalyseverfahren untersucht, ob zusätzliche Mutationen für die Diskrepanz verantwortlich sind. Diese Methode ist im Gegensatz zu anderen Screening-Verfahren wesentlich zeitaufwendiger, bietet aber den Vorteil, das die erstellte Sequenz des Patienten direkt mit der Wildtypsequenz abgleichbar ist. Um eine Mutation festzustellen, gibt es keine genaueres Verfahren. Diese Methode wurde bei 11 Patienten aus der Lipidambulanz durchgeführt, die wegen der Diskrepanz zwischen ihrem Phänotyp und Genotyp aufgefallen sind. Es wurden die Sequenz von Exon 3 und 4 des Apo E Gens von den 11 Patienten hergestellt. Die Exons 1 und 2 wurden bei der Analyse vernachlässigt.

Als Ergebnis der Sequenzanalyse zeigt sich, das in einem Fall der vorgegebene Phänotyp und der Genotyp korregiert werden konnte. Die anderen 10 Proben zeigten keine Abweichungen von der Wildtypsequenz in Exon 3 und 4.

Damit sind Mutationen bei diesen Proben als Ursache für Diskrepanzen mit hoher Wahrscheinlichkeit auszuschließen und es muß an andere Lösungsansätzen gearbeitet werden, wie zum Beispiel posttranslationelle Modifikationen.