



APOE-Gen

Akronym	Apolipoprotein E
Synonym	Apolipoprotein E, ApoE
Material	<u>EDTA-Blut</u> , 2,7 mL (Blutbildröhrchen)
Methode	<u>NAA</u> , Genotypnachweis mit spezifischen Fluoreszenzsonden, Sequenzanalyse
Qualitätskontrolle	<u>Zertifikat</u>
Anforderungsschein	<u>Download</u>
Anforderungsschein	<u>Download</u>
Erklärung	<u>Einwilligungserklärung zur humangenetischen Untersuchung</u> <u>Declaration of consent to genetic analysis</u>
Auskünfte	<u>Molekulare Humangenetik</u>
Siehe auch	<u>Humangenetik - Zytogenetik</u> Patienteninformationen: Arteriosklerose - Risikoabschätzung mit Labortests
Indikation	Abschätzung des Arteriosklerose-Risikos. Familiäre Hyperlipoproteinämie Typ III.
Humangenetik	<p>Das auf Chromosom 19q13.32 gelegenen Gen umfasst einen Bereich von 4.4 kb mit 4 Exonen. Das Genprodukt Apolipoprotein E (Apo E, Mr 34 kDa) wird hauptsächlich in der Leber synthetisiert. Es besteht ein genetischer Polymorphismus mit drei Allelen, Apo E2, Apo E3 und Apo E4, die sich jeweils nur in einer Aminosäure unterscheiden. Hieraus ergeben sich sechs Genotypen (Apo E2/2 (1%), E2/3 (11%), E2/4 (3%), E3/3 (63%), E3/4 (20%), E4/4 (2%)). Apo E ist Bestandteil verschiedener Lipoproteine (Chylomikronen, VLDL, VLDL-Remnants (IDL) und HDL). Neben Apo B ist Apo E ein Ligand des LDL (Apo B/E) -Rezeptors. Es hat eine höhere Affinität zum Apo B/E-Rezeptor als Apo B. Apo E spielt eine wichtige Rolle bei der Entfernung Apo E-haltiger Lipoproteine (Chylomikronen-Remnants, VLDL, IDL) aus der Blutbahn und damit bei der Regulation der Cholesterol- und Triglyceridhomöostase.</p> <p>Bei Apo E4 ist der Cystinrest in Position 112 durch Arginin substituiert, wodurch sich die Affinität gegenüber dem Rezeptor erhöht, während die Substitution des Arginin in Position 158 durch Cystein bei Apo E2 die Affinität gegenüber dem Rezeptor wesentlich verringert. Das Allel E2 ist mit einer Hypertriglyceridämie assoziiert, Apo E2 enthaltende VLDL und Remnants werden nur langsam aus der Zirkulation entfernt. Sie induzieren eine Aktivierung des LDL-Rezeptors in der Leber. Die Homozygotie von Apo E2 führt in Verbindung mit weiteren endogenen oder exogenen Störungen des Fettstoffwechsels zur atypischen oder klassischen Hyperlipoproteinämie Typ III (hohe Atherogenität). Etwa 90% der Patienten mit Typ III-Hyperlipoproteinämie sind homozygot für das E2-Allel, jedoch nur 5% der Personen mit diesem Genotyp entwickeln die Hyperlipoproteinämie Typ III.</p> <p>Das Allel Apo E4 ist mit einer Hypercholesterolämie und erhöhtem LDL-Cholesterol assoziiert. Bei dem Apo E4/4 oder 3/4-Genotyp soll das Nahrungscholesterol, das unter physiologischen Bedingungen zu 50% aus dem Darm resorbiert wird, in höherem Maße in den Körper aufgenommen werden. Wegen des höheren Cholesterolgehalts der Chylomikronen benötigt die Leber weniger LDL um ihren Cholesterolbedarf zu decken. LDL im Blut ist erhöht. Die Chylomikronen-Remnants werden außerdem schnell in die Leber aufgenommen. Apo E4-haltige Lipoproteinkomplexe senken</p>



APOE-Gen

auch die Aktivität des hepatischen LDL-Rezeptors. Apo E4 ist potentiell atherogen. Eine erhöhte Frequenz des homozygoten Apo E4-Genotyps findet sich bei Morbus Alzheimer. Bei homozygotem Apo E4 liegt die berechnete Prävalenz der Demenz im Alter von 90 Jahren bei 50%. Bei homozygotem und heterozygotem E3-Genotyp besteht ein normales Arteriosklerose-Risiko.

Erbgang

Die Vererbung der ApoE-Allele ist autosomal kodominant.

Symptome

Arteriosklerose, koronare Herzerkrankungen, Apoplex, Hyperlipidämie.

G. Schlüter, H.P. Seelig