

Yuming Li  
Dr. med.

## **Immunoreaktives bone Sialoprotein im Serum: Einfluß anthropometrischer, chronobiologischer und ambienter Faktoren**

Grboren am 20. 10. 1962 in Wuhan /VR. China  
Reifeprüfung am 7-9. 7. 1980 in Wuhan  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1980 bis SS 1985  
Physikum (keine in China)  
Klinisches Studium in Xiehe Klinik der Tongji Med. Universität  
Praktisches Jahr in Xiehe Klinik der Tongji Med. Universität  
Staatsexamen am 30. 6. 1985 an der Tongji Med. Universität

Promotionsfach: Endokrinologie und Stoffwechsel  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. MJ. Seibel

### **Zusammenfassung**

Bone Sialoprotein (BSP) macht circa 10-15% der nicht-kollagenen Proteine im Knochen aus. Es handelt sich hierbei um ein phosphoryliertes Glykoprotein mit einer Molekularmasse von ca. 70000 Dalton (4-20 % SDS-PAGE), wobei 32000 Dalton auf den Proteinanteil entfallen. Bone Sialoprotein findet sich in Osteoblasten, Osteoklasten und an der Bildungslinie der Osteoidmatrix. Durch seine oberflächen- und membranadhäsiven Eigenschaften spielt BSP eine wichtige Rolle bei der Organisation der extrazellulären Knochenmatrix. Mittels eines spezifischen, von uns mitentwickelten Immunoassays kann BSP jetzt auch im Serum nachgewiesen werden. Der Serum-BSDP-Spiegel reflektiert u.E. die osteoklastische Aktivität und kann als ein neuer Marker der Knochenresorption betrachtet werden.

Zur Charakterisierung sowie zur Evaluation der diagnostischen Sensitivität und Spezifität des BSP im Serum wurden die biochemische Variabilität, circadiane Rhythmik und Stabilität des BSP im Serum bei gesunden Probanden untersucht. In der vorliegenden Arbeit wurden die folgenden Fragen beantwortet:

- Anthropometrische Variablen: Einfluß von Geschlecht, Alters, Menopausenstatus und Körpermasse auf die Konzentration von immunoreaktivem BSP im Serum.
- Chronobiologische Variablen: Einfluß von circadianem Rhythmus und Tag-zu-Tag-Schwankungen auf Serum-BSP.
- Ambiente Variablen: Stabilität von Serum-BSP unter verschiedenen Lagerungsbedingungen und unterschiedlicher Lagerungsdauer.
- Kovariation mit anderen Knochenstoffwechselmarkern (DPD, CTX).

Die Serum-Konzentration von BSP zeigt bei Kindern und Adoleszenten eine deutliche Altersabhängigkeit. Die höchsten sBSP-Werte treten bei Neugeborenen und Jugendlichen während der Wachstumsphase auf. Bei Erwachsenen ist die Altersabhängigkeit des sBSP nicht erkennbar. Der Menopausenstatus hat einen deutlichen Einfluß auf den Serum-BSP bei Frauen. Nach der Menopause wurde ein signifikanter Anstieg des sBSP gezeigt. Bei prämenopausalen Frauen wurde ein höherer Serumwert von BSP vor dem 30. Lebensjahr beobachtet. Bei Erwachsenen wurde keine Korrelation zwischen Serum-BSP und Körpergröße, Körpergewicht oder Body Mass Index (BMI) nachgewiesen.

Die circadiane Rhythmik des BSP zeigt einen hohen sBSP-Spiegel während der Nacht und niedrige Werte am frühen Nachmittag. Die Amplitude der diurnalen Variation beträgt  $\pm 20\%$  mit einer mittleren Konzentration von 10.5 ng/mL. Die intraindividuellen Tag-zu-Tag-Schwankungen von sBSP sind gering, die Amplitude der Tag-zu-Tag-Variabilität liegen zwischen 7.3 und 18.6 % mit einem Mittelwert von 11.7%.

Die ambienten Bedingungen nach Blutentnahme zeigen einen deutlichen Einfluß auf den Serum-BSP-Spiegel. Bei Lagerungstemperaturen über 0°C stieg die Konzentration des Serum-BSP deutlich (bis 30%) an. Tauzyklen zeigen dagegen keinen deutlichen Einfluß auf den Serum-BSP-Gehalt.

Serum-BSP zeigt eine signifikante Korrelation mit anderen Markern der Knochenresorption (sCTX, uDPD).

Serum-BSP zeigt damit die typischen Charakteristika eines sensitiven Knochenstoffwechselfparameters mit guter intraindividuellem Reproduzierbarkeit