

Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.
12. Jg. 1974, S. 539–542

Aktivitätsmessungen der Aldolase-Isoenzyme in Zwillingen im Vergleich mit einer Stichprobe gesunder Personen

Von *H. W. Goedde, Heide-G. Benkmann, L. Hirth,*

Institut für Humangenetik (Direktor: Prof. Dr. H. W. Goedde) der Universität Hamburg,

H. Lang und U. Würzburg,

Biochemische Forschung, E. Merck, Darmstadt

(Eingegangen am 29. Mai/30. August 1974)

Bei einer Stichprobe von über 100 gesunden, nicht verwandten Personen sowie bei 20 monozygoten und 20 dizygoten Zwillingspaaren wurde die Aktivität der Gesamtdolase sowie die der Isoenzyme Aldolase A und Aldolase B bestimmt. Die jeweiligen spezifischen Aktivitätswerte sind bei den eineiigen Zwillingspaaren innerhalb der Fehlergrenze identisch. Bei zweieiigen Zwillingen sind signifikante Unterschiede zu verzeichnen. Bezüglich der Zwillinguntersuchungen wurden analoge Ergebnisse für die Polymorphismen Phosphoglucomutase locus 3, α_1 -Antitrypsin, Alanin-Transaminase, 3. Komponente des Komplements und Transferrin beschrieben (Phänotypenbestimmung).

The activity of aldolase isoenzymes in twins in comparison with normal healthy persons

The activity of total aldolase and of the isoenzymes aldolase A and aldolase B was determined in a sample of more than 100 healthy unrelated persons as well as in pairs of 20 monozygotic and 20 dizygotic twins. In monozygotic twin pairs the specific activity is almost identical, whereas significant differences were observed in dizygotic twins. Analogous results with respect to these twin studies were obtained by estimating the phenotypes of the phosphoglucomutase locus 3, α_1 -antitrypsin, alanine transaminase, the 3rd component of complement and transferrin.

Die Aldolase (Fructose-1,6-diphosphat-*D*-glyceraldehyd-3-phosphat-Lyase, EC 4.1.2.13.) katalysiert die Reaktion Fructose-1,6-diphosphat \rightleftharpoons Dihydroxyacetonphosphat + *D*-Glyceraldehyd-3-phosphat. Der höchste Aldolasegehalt wurde in der Skelettmuskulatur (Aldolase A) gefunden. In der Leber kommt Aldolase B vor. Die dritte Form, Aldolase C, wurde im Gehirn entdeckt. Im menschlichen Serum von gesunden Personen ist die Aldolase-Enzymaktivität relativ niedrig. Hierüber wurde bisher noch wenig berichtet (1). Unsere Bestimmungen der Aldolase-Aktivitäten bei einer Stichprobe von über 100 nicht verwandten Personen ergaben, daß die Aldolase-Aktivitäten bei Gesunden intraindividuell konstant und interindividuell unterschiedlich sind. Um zu klären, inwieweit die Aktivitätswerte genetisch bedingt sind oder durch äußere Faktoren modifiziert werden können, wurden die im folgenden beschriebenen Zwillinguntersuchungen durchgeführt.

Material und Methoden

Untersucht wurden über 100 nicht verwandte Personen sowie 20 eineiige und 20 zweieiige Zwillingspaare im Alter von 12–13 Jahren aus dem Hamburger Raum; das Geschlecht wurde nicht berücksichtigt. Die Zuordnung zur Gruppe der eineiigen und der zweieiigen Zwillingspaare erfolgte mit Hilfe des erbbiologisch-anthropologischen Ähnlichkeitsvergleichs, den Blut-

gruppen sowie der Polymorphismen Alanin-Transaminase nach *Goedde & Benkmann* (2), Phosphoglucomutase locus 3 (PGM₃) nach *Goedde & Stahn* (3), α_1 -Antitrypsin (α_1 at) nach *Fagerhol & Laurell* (4) und 3. Komponente des Komplements (C3) und Transferrin (Tf) nach *Teisberg* (5).

Die Gesamtdolase-Aktivität wurde mit der Boehringer Testkombination Aldolase No. 15974 am Eppendorf-Photometer bei 37°C und 366 nm getestet.

Zur Bestimmung der Isoenzyme Aldolase A und B kam die Vorschrift von *Würzburg* et al. (6) zur Anwendung. Die Aldolase-Aktivitäten des Serums wurden vor und nach Präzipitation mit Isoenzym-spezifischen Antikörpern (Antiseren für Aldolase A und B von Merck) gemessen.

Ergebnisse und Diskussion

Feissli et al. (1) beobachteten bei 48 Personen Aktivitäten der Gesamtdolase von 0,5–3,1 U/l. Isoenzyme wurden von *Feissli* nicht bestimmt. In unserem Kollektiv, das sich aus einer Stichprobe von über 100 nicht verwandten Personen aus der Hamburger Bevölkerung zusammensetzt, finden wir etwas höhere Werte von 0,9–4,1 U/l. Bei der Untersuchung der Isoenzyme erhielten wir für Aldolase A 0,6–3,2 U/l, das entspricht etwa 57–86 % der Gesamtaktivität; für Aldolase B beobachteten wir Werte von 0,2–1,0 U/l, also ungefähr 12–47 % der Gesamtaktivität. Aldolase C wurde nicht bestimmt, da sie nach bisherigen Kenntnissen im Blut

Gesunder nicht in meßbaren Größenordnungen vorkommt. Die beobachteten Aktivitätswerte der Aldolase und Aldolase-Isoenzyme bei Zwillingen liegen im Normalbereich.

Die Aktivitäten der Gesamtdolase bei Zwillingen zeigt Abbildung 1; die Korrelation der Meßwerte zwischen Zwilling a und Zwilling b ist dargestellt. Die Werte der eineiigen Zwillinge (EZ) sind oberhalb, die der zweieiigen Zwillinge (ZZ) unterhalb der Identitätsgeraden aufgetragen. Die gestrichelten Linien bezeichnen den 2s-

Bereich der Bestimmungsmethode. Die Unterschiede der Aldolase-Aktivitäten zwischen Zwilling a und b bei EZ liegen innerhalb der Fehlergrenze. Bei ZZ sind signifikante Unterschiede zwischen Zwilling a und Zwilling b vorhanden.

Abbildung 2 zeigt die Aktivitäten von Aldolase A und Aldolase B bei Zwillingen. Die Darstellung erfolgte wie bei den Gesamtdolase-Werten. Es ergibt sich, daß bei der Aktivität von Aldolase A und Aldolase B die Meßwerte bei Paaren von EZ ebenfalls innerhalb der Fehler-

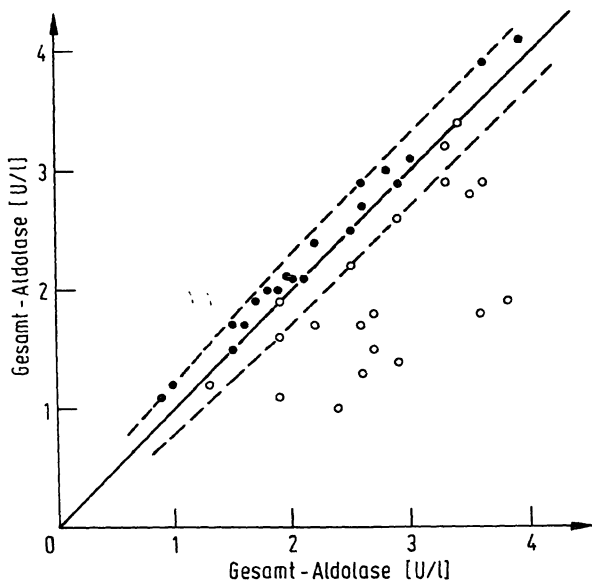


Abb. 1. Aktivität der Gesamt-Aldolase (U/l) bei Zwillingspaaren
 ● Eineiige Zwillinge (EZ),
 ○ Zweieiige Zwillinge (ZZ)
 Korrelation der Aktivitäten bei Zwilling a und Zwilling b.
 — Identitätsgerade (Aktivitäten Zwilling a = Zwilling b).
 - - - 2 s-Bereich der Analysenmethode.
 Auftragung der Werte für EZ oberhalb der Identitätsgeraden; für ZZ unterhalb der Identitätsgeraden.

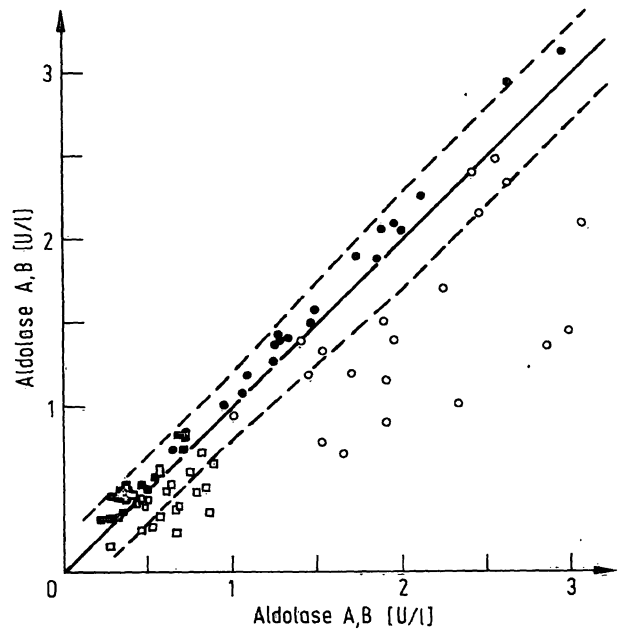


Abb. 2. Aktivitäten der Isoenzyme Aldolase A und Aldolase B (U/l) bei Zwillingspaaren
 ● Aldolase-A, eineiige Zwillinge
 ○ Aldolase-A, zweieiige Zwillinge
 ■ Aldolase-B, eineiige Zwillinge
 □ Aldolase-B, zweieiige Zwillinge.
 Erläuterung der Darstellung siehe Legende zu Abbildung 1

Tab. 1. Statistische Daten über die Unterschiede der Aldolase-Aktivitäten zwischen Zwilling a und Zwilling b bei Paaren eineiiger bzw. zweieiiger Zwillinge (N jeweils = 20).

EZ = eineiige Zwillinge, ZZ = zweieiige Zwillinge

Δ Akt. = mittlere Differenz der Aktivitäten zwischen Zwilling a und Zwilling b der einzelnen Paare.

Zur Errechnung der Korrelation wurde jeweils der Meßwert des Zwillings mit höherer Aktivität = x und der Meßwert des Zwillings mit niedrigerer Aktivität = y gesetzt.

s_{yz} = mittlere Streuung der Einzelwerte um die Korrelationsgerade.

	Δ Akt. (U/l)		Δ Akt. ZZ Δ Akt. EZ	Signifikanz der Unterschiede	Korrelation der Meßwerte Zwilling a/Zwilling b		Korrelations-Koeffizient r		s_{yx} (U/l)	
	EZ	ZZ			EZ	ZZ	EZ	ZZ		
Gesamt-Aldolase	0,14	0,71	5,07	p < 0,001	0,993	0,648	0,08	0,54		
ALD-A	0,10	0,59	5,90	p < 0,001	0,995	0,466	0,05	0,47		
ALD-B	0,06	0,19	3,16	p < 0,001	0,946	0,589	0,04	0,11		

grenze identisch sind. Bei den Paaren von ZZ sind auch hier bei den Aktivitäten der Isoenzyme signifikante Unterschiede vorhanden. Der Unterschied zwischen Zwilling a und Zwilling b ist bei der Aldolase A im Mittel bei den ZZ 6mal größer als bei den EZ, bei Aldolase B 3 mal größer (s. auch Tab. 1).

Bezüglich der Blutgruppen und der Polymorphismen von Alanin-Transaminase, Phosphoglucomutase (PGM₃) α_1 -Antitrypsin, C₃ und Transferrin zeigte sich bei den

EZ Konkordanz, während die Phänotypen bei den ZZ teilweise differieren (Tab. 2 und 3).

Danksagung

Herrn Dr. *Ehregut* danken wir für die Überlassung der Adressen der Zwillinge.

Für zuverlässige Mitarbeit danken wir Frau *Nora Eckert* und Fräulein *Ute Plagemann*.

Tab. 2. Phänotypenbestimmung einiger Protein-Polymorphismen bei eineiigen Zwillingspaaren (Zwilling a und Zwilling b). GPT = Alanin-Transaminase; PGM₃ = Phosphoglucomutase locus 3; α_1 at = α_1 -Antitrypsin; C₃ = 3. Komponente des Komplements; Tf = Transferrin.

Nr.	GPT	PGM ₃	α_1 at	C ₃	Tf	ABO	MN	Rh
1 ^a	2-2	2-1	MM	FS	CC	A ₁	M	+
1 ^b	2-2	2-1	MM	FS	CC	A ₁	M	+
2 ^a	1-1	1-1	MM	SS	CD	0	MN	+
2 ^b	1-1	1-1	MM	SS	CD	0	MN	+
3 ^a	2-1	1-1	MM	SS	CC	B	M	+
3 ^b	2-1	1-1	MM	SS	CC	B	M	+
4 ^a	2-1	2-1	MM	SS	CC	o	MN	+
4 ^b	2-1	2-1	MM	SS	CC	0	MN	+
5 ^a	2-1	2-1	MS	SS	CC	0	N	-
5 ^b	2-1	2-1	MS	SS	CC	0	N	-
6 ^a	2-1	1-1	MM	FS	CC	B	M	+
6 ^b	2-1	1-1	MM	FS	CC	B	M	+
7 ^a	2-1	1-1	MM	SS	CC	0	M	+
7 ^b	2-1	1-1	MM	SS	CC	0	M	+
8 ^a	2-1	1-1	MM	SS	CC	0	M	+
8 ^b	2-1	1-1	MM	SS	CC	0	M	+
9 ^a	2-1	2-2	MM	SS	CC	A ₁	MN	-
9 ^b	2-1	2-2	MM	SS	CC	A ₁	MN	-
10 ^a	1-1	1-1	MM	SS	CC	A ₁	M	+
10 ^b	1-1	1-1	MM	SS	CC	A ₁	M	+
11 ^a	2-1	2-1	MM	FS	CC	0	N	+
11 ^b	2-1	2-1	MM	FS	CC	0	N	+
12 ^a	1-1	2-1	MM	FF	CC	A ₁	MN	+
12 ^b	1-1	2-1	MM	FF	CC	A ₁	MN	+
13 ^a	1-1	1-1	MM	SS	CC	A ₁	MN	+
13 ^b	1-1	1-1	MM	SS	CC	A ₁	MN	+
14 ^a	2-1	2-1	MM	SS	CC	A ₂	M	+
14 ^b	2-1	2-1	MM	SS	CC	A ₂	M	+
15 ^a	2-2	1-1	MM	FS	CC	A ₁	MN	+
15 ^b	2-2	1-1	MM	FS	CC	A ₁	MN	+
16 ^a	2-1	2-2	MM	FS	CC	0	M	+
16 ^b	2-1	2-2	MM	FS	CC	0	M	+
17 ^a	2-2	2-1	MM	SS	CC	0	M	+
17 ^b	2-2	2-1	MM	SS	CC	0	M	+
18 ^a	2-2	1-1	MM	SS	CC	B	M	+
18 ^b	2-2	1-1	MM	SS	CC	B	M	+
19 ^a	1-1	1-1	MM	SS	CC	0	N	+
19 ^b	1-1	1-1	MM	SS	CC	0	N	+
20 ^a	1-1	2-1	MM	FS	CC	0	M	-
20 ^b	1-1	2-1	MM	FS	CC	0	M	-

Tab. 3. Phänotypenbestimmung einiger Protein-Polymorphismen bei zweieiigen Zwillingspaaren (Zwilling a und Zwilling b). Erläuterung der Abkürzungen siehe Legende zu Tabelle 2.

Nr.	GPT	PGM ₃	α_1 at	C ₃	Tf	ABO	MN	Rh
1 ^a	2-1	2-1	MM	SS	CC	A ₁	M	+
1 ^b	2-1	1-1	MM	SS	CC	B	MN	+
2 ^a	1-1	1-1	MM	FS	CC	0	MN	+
2 ^b	1-1	2-1	MM	SS	CC	0	M	+
3 ^a	1-1	2-1	MM	FS	CC	B	M	+
3 ^b	1-1	2-1	MM	SS	CC	0	M	+
4 ^a	2-2	2-1	MM	SS	CC	0	M	-
4 ^b	2-2	2-1	MM	SS	CC	0	M	-
5 ^a	2-2	1-1	MM	SS	CC	A ₁	MN	+
5 ^b	2-1	1-1	MM	SS	CC	0	M	+
6 ^a	2-1	1-1	MM	SS	CC	A ₂	MN	+
6 ^b	2-1	1-1	MM	FS	CC	A ₁	N	+
7 ^a	2-2	1-1	MM	SS	CC	0	N	+
7 ^b	2-1	2-1	MM	SS	CC	0	N	+
8 ^a	2-1	1-1	MM	SS	CC	0	M	+
8 ^b	2-1	2-1	MM	SS	CC	0	M	+
9 ^a	2-1	1-1	MM	SS	CC	0	M	+
9 ^b	2-2	1-1	MM	FS	CC	B	M	-
10 ^a	2-1	1-1	MM	SS	CC	0	MN	+
10 ^b	2-1	1-1	MM	SS	CC	A ₁	N	+
11 ^a	2-1	2-1	MM	FS	CC	A ₁	MN	+
11 ^b	1-1	1-1	MM	FS	CC	0	MN	-
12 ^a	1-1	2-2	MM	SS	CC	0	M	-
12 ^b	1-1	2-2	MZ	FS	CC	0	MN	+
13 ^a	1-1	1-1	MM	SS	CC	0	MN	+
13 ^b	2-1	2-1	MM	SS	CC	A ₁	MN	+
14 ^a	1-1	2-1	MM	FF	CC	A ₁	M	+
14 ^b	1-1	2-1	MM	FS	CC	A ₁	M	+
15 ^a	2-1	2-1	MM	SS	CC	B	M	+
15 ^b	2-1	2-1	MM	SS	B ₂ C	B	MN	+
16 ^a	2-1	1-1	MM	FS	CC	0	N	-
16 ^b	2-1	1-1	MM	FS	CC	0	N	+
17 ^a	2-1	1-1	MM	SS	CC	0	MN	+
17 ^b	1-1	2-1	MM	FF	CC	0	N	+
18 ^a	1-1	1-1	MM	SS	CC	0	M	+
18 ^b	2-2	1-1	MM	FS	CC	0	M	+
19 ^a	2-1	2-1	MM	SS	CC	0	M	+
19 ^b	2-1	2-1	MM	SS	CC	0	M	+
20 ^a	2-1	2-1	MM	SS	CC	0	M	+
20 ^b	1-1	2-1	MM	FS	CC	0	MN	+

Literatur

1. Feisch, S., Forster, G., Laudahn, G., Schmidt, E., & Schmidt, I. W. (1966) *Klin. Wochenschr.* **44**, 390-396.
2. Goedde, H. W. & Benkmann, H.-G. (1972) *Humangenetik* **15**, 277-278.
3. Goedde, H. W., & Stahn, M. (1974) *Humangenetik* **22**, 243-245.
4. Fagerhol, M. K. & Laurell, C.-B. (1967) *Clin. Chim. Acta* **16**, 199-203.
5. Teisberg, P. (1970) *Vox. Sang.* **19**, 47.
6. Würzburg, U., Wilz, I., Hennrich, N. & Lang, H. (1974) *diese Z.* **12**, 176-177.

Professor Dr. H. W. Goedde
Institut für Humangenetik der Universität
D-2000 Hamburg 54, Butenfeld 32
Federal Republic of Germany