Wissenschaft und Fortbildung

Tests zum Nachweis von Dane-Partikeln

G. Hess und K. H. Meyer zum Büschenfelde

Freie Universität Berlin, Klinikum Charlottenburg, Abteilung für Innere Medizin

Zusammenfassung:

Eine Subpopulation von Dane-Partikeln wird als das komplette Hepatitis-B Virus angesehen. Der DNS-Polymerase-Test korreliert von allen angewandten Tests am besten mit der Zahl zirkulierender kompletter Dane-Partikel. HBeAg ist stets mit der Präsenz von hohen Dane-Partikel-Konzentrationen im Serum assoziiert; der HBeAg-Titer gibt nur geringe Zusatzinformation. Die HBsAg-Konzentration im Serum korreliert recht gut mit der Konzentration der Dane-Partikel im Serum und ist damit ein semiquantitatives Maß für die Zahl zirkulierender Dane-Partikel, wenn gleichzeitig HBeAg qualitativ bestimmt wird.

Zur Abschätzung der Infektiosität einer HBsAg positiven Person genügt der qualitative Nachweis von HBeAg. Bei Therapieversuchen mit die HBV Infektion modulierenden Substanzen sind die Bestimmung von DNS-Polymerase-Aktivität, HBeAg-Titer und HBsAg-Konzentration erforderlich.

Schlüsselwörter:

Dane-Partikel – Hepatitis – HBsAg – DNS-Polymerase-Aktivität

Summary:

A subpopulation of Dane particles is considered the complete hepatitis B virus. Among all tests employed, the DNA polymerase test correlates best with the number of complete Dane particles. HBeAg is always associated with high serum concentrations of Dane particles, the HBeAg titer adds no significant information. The serum HBsAg concentration correlates well with the Dane particle concentration and gives a semiquantitative estimate on the number of complete Dane particles if HBeAg is determined qualitatively.

HBeAg – determined qualitatively – allows to estimate the infectivity of a HBsAg positive individuals sufficiently. Treatment with substances that modify HBV infection requires the determination of DNA polymerase activity, HBeAg titer and HBsAg concentration.

Key words:

Dane particle – hepatitis – HBsAg – DNA polymerase activity

Einleitung

In Seren von chronischen Trägern von Hepatitis-B surface Antigen (HBsAg) und von Patienten mit einer Virus B-Hepatitis lassen sich 3 morphologisch unterschiedliche Partikel unterscheiden, die HBsAg Determinanten exprimieren:

1. sphärische 22 nm HBsAg-Partikel,
2. filamentöse Partikel von unterschiedlicher Länge und einem Durchmesser von 22 nm
3. sphärische 42 nm Dane-Partikel.

In den meisten HBsAg positiven Seren beträgt das Verhältnis von sphärischen 22 nm-Partikeln zu filamentösen Partikeln zu Dane-Partikeln etwa 1000 : 100 : 1 (1). Als einziges der genannten Partikel hat das Dane-Partikel einen komplexen Aufbau.

Dieser Aufbau ist in Abb. 1 schematisch dargestellt. Es besteht aus einem inneren sphärischen Hepatitis-B core Antigen (HBcAg) und einer äußeren HBsAg-Hülle (2-5). HBsAg und HBcAg unterscheiden sich in ihren antigenen Determinanten (2, 3, 5). Eine Subpopulation von Dane-Partikeln enthält eine zirkuläre, doppelsträngige DNS mit einsträngigen Abschnitten, die etwa 15 bis 45% der Gesamtlänge der HBV-DNS ausmachen, und eine DNS-Polymerase (6-8). Weiterhin wurde kürzlich eine Proteinkinase assoziiert mit dem Dane-Partikel beschrieben (9). Eine Subpopulation von Dane-

Partikeln wird heute als das komplette, infektiöse Hepatitis-B Virus (HBV) angesehen. Die vorliegende Übersicht beschreibt die heutigen Möglichkeiten zum Nachweis von Dane-Partikeln.

A. Tests zum Nachweis von Dane-Partikeln

1. Der DNS-Polymerase-Test

Der DNS-Polymerase-Test beruht auf dem Prinzip, daß die endogene HBcAg-assoziierte DNS-Polymerase markierte und unmarkierte Triphosphate in die einsträngigen Abschnitte der HBV-DNS einbaut und sie damit komplettiert (6). Der Test wird heute meist nach der Methode von Kaplan et al. (6) durchgeführt. Der Test enthält 30 mM $MgCl_2$, 90 mM NH_4Cl , 100 mM Tris-HCl pH 7, 5, 0,3% (v/v) Mercaptoäthanol, je 0,38 mM dATP, dCTP, dGTP und 4 μM 3H -dTTP sowie schließlich 1% (v/v) Nonidet P 40 (NP 40). Das nicht ionische Detergens NP 40 entfernt die HBsAg-Hülle des Dane-Partikels und erleichtert die Penetration der Triphosphate in das HBcAg (6). Wie Tabelle 1 zeigt, ist die Anwesenheit aller 4 Triphosphate für den Test erforderlich. Unter optimalen Bedingungen sind die einsträngigen DNS-Abschnitte nach einer Inkubationszeit von 3-4 Stunden bei 37° C komplettiert (Abb. 2).

Abb. 1:

Aufbau des Dane-Partikels

Modell des Dane Partikels

Tab. 1:

Abhängigkeit der DNS-Polymerase von der Präsenz aller 4 Triphosphate

	Prozent DNS Polymerase Aktivität
3H -dTTP + dATP	23
3H -dTTP + dCTP	7
3H -dTTP + dGTP	8
3H -dTTP + dATP + dCTP	17
3H -dTTP + dATP + dGTP	36
3H -dTTP + dCTP + dGTP	11
3H -dTTP + dATP + dCTP + dGTP	100

3H -dTTP = 3H Desoxythymidintriphosphat,
dATP = Desox

Abb. 2:

Kinetik des Triphosphateneinbaus in die HBV-DNS im Verlauf der DNS-Polymerase-Reaktion (optimale Bedingungen).

Nachteil des DNS-Polymerase Test ist es, daß er nur Patientenseren mit hohem Dane-Partikel-Gehalt erkennen kann. Die Empfindlichkeit des Tests kann durch Anreicherung der Dane-Partikel (z. B. durch Ultrazentrifugation) verbessert werden. Tab. 2 zeigt die Ergebnisse des DNS-Polymerase-Test vor und nach Anreicherung bei 2 unterschiedlichen Patientengruppen. Diese Methode ist material- und zeitaufwendig und für Routinezwecke ungeeignet.

Untersuchungen der letzten Jahre haben keinen Hinweis für DNS-Polymerase-Inhibitoren erbracht (10). Ebenso wird der DNS-Polymerase-Test nicht durch Antikörper gegen HBsAg, HBcAg und Hepatitis-Be Antigen (HBeAg) beeinflusst (10).

2. Der HBcAg-Test

Der HBcAg-Test weist das Kern-(Core)-Antigen des Dane-Partikels nach und wird heute meist nach der Methode von Purcell et al. (11) (RIA) durchgeführt. Anti-HBc wird unspezifisch an eine Oberfläche adsorbiert, HBcAg bindet sich nach Freisetzung aus dem Dane-Partikel durch NP 40 an das anti-HBc. Der Nachweis des gebundenen HBcAg erfolgt durch eine ¹²⁵I-markiertes anti-HBc (11).

Serumproben mit hohem Gehalt an Dane-Partikeln haben meist gleichzeitig anti-HBc mit hohen Titern. Dies macht die Bestimmung von Dane-Partikel-assoziiertem HBcAg in Serumproben unmöglich und erfordert die Trennung von Dane-Partikeln und anti-HBc. Dies kann z. B. durch Ultrazentrifugation oder Säulenchromatographie erreicht werden. Der hohe Aufwand, der mit diesen Trennungsmethoden

Abb. 3:

Korrelation zwischen HBsAg-Titer und Höhe der DNS-Polymerase-Aktivität (gemessen im Konzentrat [20 ×]).

Tab. 2:

DNS-Polymerase-Aktivität (vor und nach 100facher Konzentration) bei HBeAg und anti-HBe positiven HBsAg Trägern.

Lfd. Nr.	HBeAg	anti-HBe	DNA-P (CPM) ¹ (1 x)	DNA-P (CPM) ¹ (100 x)
1	+	-	350	18034
2	+	-	52	3939
3	+	-	199	14405
4	+	-	201	15986
5	-	+	25	-9
6	-	+	11	-13
7	-	+	25	3
8	-	+	15	7

¹ DNA-P (CPM) = DNS Polymerase Aktivität (Counts pro Minute)
Die hier angegebenen CPM wurden berechnet: CPM (HBsAg positives Serum) - CPM (HBsAg negatives Normalserum). Werte oberhalb 30 CPM sind in diesem Test positiv.

Abb. 4:

HBsAg Titer bei HBeAg und anti-HBe positiven HBsAg Trägern.

verbunden ist, hat bisher einer klinischen Anwendung dieses Tests entgegengestanden.

3. Trennung von kompletten und defekten Dane-Partikeln

Dichtegradientenzentrifugation von HBsAg-Partikel-Konzentraten und kombinierte Anwendung von DNS-Polymerase-Test, HBcAg- und HBsAg-Tests erlauben die Auftrennung von unterschiedlichen Populationen von HBsAg Partikeln. Bei einer Dichte von 1.24 g/ml findet sich ein DNS-Polymerase-Peak, der mit HBcAg- und HBsAg-Aktivität assoziiert ist; dies ist für den Nachweis von DNS- und DNS-Polymerasehaltigen Dane-Partikeln charakteristisch (3). Der HBcAg-Peak findet sich bei einer Dichte von 1.22 g/ml und ist mit einem HBsAg-Peak, aber nicht mit DNS-Polymerase-Aktivität assoziiert. Dies entspricht dem Nachweis von defekten Dane Partikeln, die in den meisten Seren gegenüber den kompletten Dane-Partikeln in der Mehrzahl sind (3). Ein HBsAg-Peak bei einer Dichte von 1.20 g/ml, der weder mit HBcAg noch mit DNS-Polymerase Aktivität assoziiert ist, weist auf die Präsenz von 22-nm HBsAg-Partikeln hin.

4. Der Proteinkinase Test

Albin und Robinson (9) haben kürzlich eine Proteinkinase, assoziiert mit dem HBcAg des Dane-Partikels beschrieben. Diese Proteinkinase phosphoryliert in der Gegenwart eines energiereichen markierten Phosphatdonators (³²P-ATP) die Proteine des HBcAg (9). Gleichzeitiges Vorkommen von löslicher Serumproteinkinase und HBV-assoziiierter Proteinkinase erfordern die Trennung beider Proteinkinasen zur selektiven Bestimmung der HBV-assoziierten Proteinkinase. Ob Antikörper gegen HBcAg, HBsAg oder HBeAg den Proteinkinase-Test beeinflussen, bedarf noch weiterer Untersuchungen.

5. Sonstige Untersuchungen

Die Präsenz eines Dane-Partikel-spezifischen Antigens, das von Alberti et al. (12) beschrieben wurde, konnte von uns nicht bestätigt werden (unveröffentlichte Befunde). Nach Imai (et al. 13) bindet polymerisiertes humanes Albumin HBs Ag pos. in HBeAg pos. Seren. Nach Untersuchungen anderer Autoren (14) besitzen auch die HBsAg Partikel in anti-HBe positive Seren solche Bindungsstellen.

Die Auftrennung der unterschiedlichen HBs-Populationen im Cäsiumchlorid-Gradienten ergab außerdem, daß komplette Dane-Partikel, defekte Dane-Partikel und 22 nm-HBsAg-Partikel in etwa gleich viele Bindungsstellen für polymerisiertes humanes Albumin pro HBsAg-Reaktivität besitzen (eigene unveröffentlichte Befunde). Damit ist dieser Test ungeeignet zum selektiven Nachweis von Dane-Partikeln.

B. Korrelation zwischen der Höhe der DNS-Polymerase Aktivität und der Quantität von HBeAg, HBsAg und anti-HBc

Von den hier vorgestellten Tests zum Nachweis von Dane-Partikeln ist der DNS-Polymerase-Test der einzige, der spezifisch komplette Dane-Partikel nachweist (3). Inhibitoren oder sonstige Faktoren, die diesen Test beeinflussen können, sind nicht bekannt (10). Da der Test jedoch aufwendig ist, haben wir nach Ersatzmethoden zum Nachweis von Dane-Partikeln gesucht und dabei besonders kommerziell erhältliche Test berücksichtigt (15, 16). Der Nachweis von HBeAg im Serum korreliert mit der gleichzeitigen Anwesenheit von Dane-Partikeln (16–21). Die Korrelation des HBeAg-Titers mit der Höhe von DNS-Polymerase-Aktivität ergab jedoch keine lineare Beziehung zwischen beiden Parametern. Eine recht gute Korrelation fand sich zwischen der Serum HBsAg-Konzentration und der Höhe der DNS-Polymerase-Aktivität (Abb. 3). Da einige HBsAg- und anti-HBe positive, aber DNS-Polymerase Aktivität negative Seren ähnlich hohe HBsAg-Konzentrationen haben wie einige HBsAg, HBeAg und DNS-Polymerase Aktivität positive Seren (Abb. 4), kann die Bestimmung der HBsAg Konzentration nur zusammen mit dem qualitativen Nachweis von HBeAg als semiquantitativer Marker für Dane-Partikel gelten (15). Der anti-HBc-Titer korreliert nicht mit der Höhe der DNS-Polymerase-Aktivität im Serum (15).

C. Indikation zur Bestimmung von Dane-Partikel-Markern und Wahl der geeigneten Tests

Nach heutigem Kenntnisstand ist die Abschätzung der Dane-Partikel-Konzentration im Serum zur Bestimmung der Infektiosität, die von HBsAg positiven Personen ausgeht und zur Überwachung des Therapieeffektes von Substanzen, die gegen die HBV-Infektion gerichtet sind, sinnvoll.

1. Einschätzung des Infektiosität einer HBsAg positiven Person

Mehrere epidemiologische Studien weisen eindeutig darauf hin, daß Personen mit hohem Dane-Partikel-Gehalt im Serum die HBV-Infektion häufig an ihre Kontaktpersonen weitergeben (22–25). Infektionsstudien beim Chimpanse haben ergeben, daß eine 10^{-6} bis 10^{-8} Verdünnung von 1 ml HBsAg- und HBeAg-positivem Serum bereits infektiös ist; ein HBsAg- und anti-HBe positives Serum konnte entweder keine Infektion erzeugen oder konnte nur maximal 10^{-2} verdünnt werden, um eine HBV Infektion zu induzieren (26). Konzentrate von HBsAg und HBeAg positiven Seren enthalten meist DNS-Polymerase Aktivität, HBsAg und anti-HBe positive Seren enthalten auch nach Anreicherung meist keine DNS-Polymerase Aktivität (15, 16, 18). Dies bedeutet, daß HBeAg- und HBsAg positive Seren als hoch infektiös zu gelten haben und HBsAg- und anti-HBe positive Seren als nicht oder gering infektiös gelten. Zur Abschätzung der Infektiosität einer HBsAg positiven Person ist deshalb der Nachweis von HBeAg und anti-HBe ausreichend. Bestimmung von DNS-Polymerase-Aktivität, HBsAg-Konzentration und HBeAg-Titer ergeben keine klinisch relevante Zusatzinformation.

2. Überwachung einer Therapie mit antiviralen Substanzen

In den letzten Jahren wurden bei der Therapie der HBsAg positiven chronischen Hepatitis zunehmend antivirale Substanzen eingesetzt. Diese Substanzen, zu denen Interferon, Adenarabinosid, Transferfaktor und Immunstimulantien gehören, modifizieren die HBV-Infektion (27). Die bisherigen Untersuchungen haben gezeigt, daß die DNS-Polymerase-Aktivität der empfindlichste Parameter für die Beurteilung der Wirksamkeit einer antiviralen Substanz ist (27). Zusätzlich zur Bestimmung der DNS-Polymerase-Aktivität (im Serumkonzentrat) sollten heute bei Therapie mit antiviralen Substanzen der HBeAg-Titer, die HBsAg-Konzentration und das Dane-Partikel-assoziierte HBcAg gemessen werden. Falls HBsAg im Verlauf der Therapie negativ wird, ist zusätzlich die Bestimmung von anti-HBs angebracht. Selbstverständlich bedarf auch die Beobachtung der Lebererkrankung durch regelmäßige Biopsien der Kontrolle.

Schrifttum:

1. BOND, H. E., HALL, W. T.: Separation and purification of hepatitis-associated antigen into morphologic types by zonal ultracentrifugation. J. Infect. Dis. 125, 263–268 (1970).
2. DANE, D. S., CAMERON, C. H., BRIGGS, M.: Virus like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis. Lancet 1, 695–698 (1970).

- 3 KAPLAN, P. M., FORD, E. C., PURCELL, R. H., GERIN, J. L.: Demonstration of subpopulations of Dane particles. *J. Virol.* 17, 885-893 (1976)
- 4 HESS, G., SHIH, J. W. K., KAPLAN, P. M., GERIN, J. L.: The demonstration of subtype (D or Y)-specific determinants on the surface of the presumed hepatitis B virus. *J. Immunol.* 119, 1542-1544, (1976)
- 5 GERIN, J. L., SHIH, J. W. K.: Structure of HBsAg and HBeAg in: *Viral Hepatitis*, Eds: G. N. Vyas, N. Cohen, R. Schmid. The Franklin Institute Press 1978, 147-152
- 6 KAPLAN, P. M., GREENMAN, P. L., GERIN, J. L., PURCELL, R. H., ROBINSON, W. S.: DNA Polymerase associated with human hepatitis B antigen. *J. Virol.* 17, 995-1005 (1973)
- 7 ROBINSON, W. S., CLAYTON, D. A., GREENMAN, J. L.: DNA of a human hepatitis B virus candidate. *J. Virol.* 14, 384-391 (1973)
- 8 LUTWICK, L. I., ROBINSON, W. S.: DNA synthesised in the hepatitis B Dane particle DNA polymerase reaction. *J. Virol.* 21, 96-104 (1977)
- 9 ALBIN, C., ROBINSON, W. S.: Protein Kinase activity in hepatitis B virus. *J. Virol.* 34, 297-302 (1980)
- 10 HESS, G., ARNOLD, W., DORMEYER, H. H., KOESTERS, W., GAHL, G., HOFFMANN, H. G., SCHÖNBORN, H., MEYER zum BÜSCHENFELDE, K. H.: Failure to detect naturally occurring serum inhibitors of hepatitis B virus deoxyribonucleic acid polymerase. *Infect. Immun.* 27, 793-797 (1980)
- 11 PURCELL, R. H., GERIN, J. L., ALMEIDA, J. D., HOLLAND, P. V.: Radioimmunoassay for the detection of the core of the Dane particle and antibody to it. *Intervirology* 2, 231-245 (1974)
- 12 ALBERTIG, A., DIANA, S., SCULARD, G. H., EDDLESTON, A. L. W. F., WILLIAMS, R.: Detection of a new antibody system reacting with Dane particles in hepatitis B virus infection. *Brit. Med. J.* 3, 1056-1058 (1978)
- 13 IMAI, M., YANASE, Y., NOJIRI, T., MIYAKAWA, Y., MAYUMI, M.: A receptor for polymerized human and chimpanzee albumins on hepatitis B virus particles co-occurring with HBsAg. *Gastroenterology* 76, 242-247 (1979)
- 14 HANSSON, B. G., PURCELL, R. H.: Sites that bind polymerized albumin on hepatitis B surface antigen particles: detection by radioimmunoassay. *Infect. Immun.* 26, 125-130 (1980)
- 15 HESS, G., ARNOLD, W., MEYER zum BÜSCHENFELDE, K. H.: Comparison of indicators for Dane particles. *Klin. Wschr.* 58, 371-376 (1980)
- 16 HESS, G., ARNOLD, W., KOESTERS, W., MEYER zum BÜSCHENFELDE, K. H.: Tests for Dane particles in serum concentrates of HBsAg positive hemodialysis patients. *Clin. Nephrol.* 11, 18-22 (1979)
- 17 ARNOLD, W., HESS, G., PURCELL, R. H., KAPLAN, P. M., GERIN, J. L., MEYER zum BÜSCHENFELDE, K. H.: Anti-HBc, HBeAg and DNA polymerase activity in healthy HBsAg carriers and patients with inflammatory liver diseases. *Klin. Wschr.* 56, 297-303 (1978)
- 18 HESS, G., ARNOLD, W., SHIH, J. W. K., KAPLAN, P. M., GERIN, J. L., MEYER zum BÜSCHENFELDE, K. H.: Expression of hepatitis B virus-specific markers in asymptomatic hepatitis B surface antigen carriers. *Infect. Immun.* 17, 550-554 (1977)
- 19 IMAI, M., TACHIBANA, F. C., MORITSUGU, Y., MIYAKAWA, Y., MAYUMI, M.: Hepatitis B-antigen associated DNA polymerase activity and e-antigen/anti-e system. *Infect. Immun.* 14, 331-335 (1976)
- 20 NORDENFELT, E., KJELLEN, L.: Dane particles, DNA polymerase and e-antigen in two different categories of hepatitis B antigen carriers. *Intervirology* 5, 225-232 (1975)
- 21 TAKAHASHI, Y., IMAI, M., TSUDA, F., TAKAHASHI, T., MIYAKAWA, Y., MAYUMI, M.: Association of Dane particles with e-antigen in the serum of asymptomatic carriers of hepatitis B surface antigen. *J. Immunol.* 117, 102-105 (1976)
- 22 OKADA, K., KAMIYAMA, I., INOMATA, J., IMAI, M., MIYAKAWA, Y., MAYUMI, M.: e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. *New Engl. J. Med.* 294, 746-749 (1976)
- 23 ALTER, H. J., SEEFF, L. B., KAPLAN, P. M., McAULIFFE, V. J., WRIGHT, E. C., GERIN, J. L., PURCELL, R. H., HOLLAND, P. V., ZIMMERMAN, H. J.: Type B Hepatitis: the infectivity of blood positive for e antigen and DNA polymerase after accidental needlestick exposure. *New Engl. J. Med.* 295, 909-913
- 24 PERRILLO, R. P., GELB, L., CAMPELL, C., WELLINGHOFF, W., ELLIS, F. R., OVERBY, L., AACH, R. D.: Hepatitis B e antigen, DNA polymerase activity, and infection of household contacts with hepatitis B virus. *Gastroenterology* 76, 1319-1325 (1979)
- 25 HESS, G., BORN, M., DORMEYER, H., ZÖLLER, B., ARNOLD, W., MEYER zum BÜSCHENFELDE, K. H.: Hepatitis B Virus markers among family contacts of asymptomatic HBsAg carriers. *Scand. J. Gastroenterol.* 14, 373-378 (1979)
- 26 BERQUIST, K. R., MAYNARD, J. E., MURPHY, B. L.: Infectivity of serum containing HBsAg and antibody to e antigen. *Lancet* 1, 1026-1027 (1976)
- 27 MERIGAN, T. C., ROBINSON, W. S.: Antiviral therapy in HBV infection in: *Viral Hepatitis*, Eds: G. N. Vyas, S. N. Cohen, R. Schmid. The Franklin Institute Press, Philadelphia, S. 575-580 (1978).

Anschrift des Verfassers:

G. Hess und
K.-H. Meyer zum Büschenfelde
Freie Universität Berlin,
Klinikum Charlottenburg,
Abteilung für Innere Medizin
Spandauer Damm 130
1000 Berlin 19

Buchbesprechungen

Immunologie

Hepatitis B Virus Antigen in Tissues

M. B. Ray
University Park Press, Baltimore 1979
250 Seiten, 40 Abbildungen
ISBN 0-85200-284-X

Der immunhistochemische Nachweis von Antigenen des Hepatitis-B-Virus ist neben dem serologischen ein weiterer nützlicher Parameter zur genauen Klassifizierung der Erkrankung.

Das Buch besteht aus 4 Teilen. Der erste Teil enthält eine ausführliche Darstellung der verschiedenen Methoden des Nachweises von HBsAg und HBeAg im Lebergewebe und der mit diesen Methoden erzielten Ergebnisse. Die Aussagekraft serologischer und immunhistologischer Parameter wird verglichen. Menge und Lokalisation von HBsAg und HBeAg in der Zelle wird zur Aktivität der Leberentzündung in Beziehung gesetzt. Auch der Nachweis und die Bedeutung von in Leberschnitten nachweisbaren Immunkomplexen von HBcAg und AntiHBc wird besprochen. Der zweite Teil beschreibt die immunhistologischen Marker bei einer experimentellen Hepatitis B in der Leber von Schimpansen und ihre Veränderung unter Interferontherapie. Der dritte Teil berichtet über den Nachweis von HBsAg im Nierengewebe bei Glomerulonephritis. Im vierten Teil werden die verschiedenen Möglichkeiten der Leberschädigung unter dem Einfluß des Virus dargestellt.

Das Buch ist das einzige dieser Art. In ihm sind alle wichtigen Ergebnisse dieses Spezialgebietes der klinischen Immunologie zusammenfassend dargestellt.

Auf Grund der speziellen Thematik ist das Buch ein Nachschlagewerk für Wissenschaftler, die auf dem Gebiet der Hepatitisforschung, der Virologie und der klinischen Immunologie im allgemeinen tätig sind.

Klinische Chemie

Synopsis der Elektrophorese-Techniken

G. Ohlenschläger, I. Berger, W. Depner
GIT-Verlag, Darmstadt 1980
274 Seiten

Das Buch behandelt Theorie und Praxis der wichtigsten elektrophoretischen Trennmethode. Theoretische Grundlagen und praktische Durchführung folgender Trennmethode werden beschrieben: Trägerfreie Elektrophorese, Isotachophorese, Eiweißelektrophorese, Lipoprotein-Elektrophorese, Immunelektrophorese, Polyacrylamid- und Stärkegel-Elektrophorese sowie isoelektrische Fokussierung.

Arbeitsvorschriften sind klar und eindeutig formuliert. Die Dokumentation der Ergebnisse wird in einem besonderen Kapitel abgehandelt. Es handelt sich um ein vielfach verwendbares Arbeitsbuch, das sowohl für Forschungslaboratorien als auch für klinisch-chemische Laboratorien verwendbar ist.