

J. Clin. Chem. Clin. Biochem.  
Vol. 17, 1979, pp. 599–604

## Zuverlässigkeit von Aminosäure-Bestimmungen aus menschlichem Serum bei unterschiedlichen Lagerungsbedingungen

Von K. Olek, S. Uhlhaas, P. Wardenbach und M. Yamaguchi

Institut für Humangenetik der Universität Bonn

(Eingegangen am 4. April 1978/17. April 1979)

**Zusammenfassung:** Vollblut, Serum und enteiweißtes Serum werden bis zu 24 h bei Raumtemperatur und bis zu 30 Tagen bei  $-30^{\circ}\text{C}$  aufbewahrt. Dann werden auf einem automatischen Aminosäureanalysator quantitativ die Aminosäuren bestimmt.

Selbst bei 24-stündigem Lagern von Vollblut bei Raumtemperatur ergeben sich bei den Aminosäuren Citrullin,  $\alpha$ -Aminobuttersäure, Cystein und Tryptophan keine Konzentrationsänderungen, während alle übrigen erhebliche Zu- bzw. Abnahme zeigen. Im Serum ändern sich innerhalb von 24 h bei Raumtemperatur noch die Konzentrationen von Asparagin- und Glutaminsäure, Serin, Glycin, Cystein und Phenylalanin. Ausgenommen für die Bestimmung von Asparagin- und Glutaminsäure kann enteiweißtes Serum ohne Veränderung bis zu 24 h bei Raumtemperatur und bis zu einem Monat bei  $-30^{\circ}\text{C}$  aufbewahrt werden.

### *Influence of storing conditions on the amino acid concentration in human serum*

**Summary:** Whole blood, serum and deproteinized serum were stored at room temperature up to 24 h and at  $-30^{\circ}\text{C}$  up to one month. The amino acid content was then determined with an automatic amino acid analyser.

When whole blood is left at room temperature the concentration of citrulline,  $\alpha$ -aminobutyric acid, cysteine and tryptophan remains unchanged, whereas the other amino acids show a remarkable increase or decrease.

In serum stored for 24 h at room temperature, only the concentrations of aspartic and glutamic acid, serine, cysteine and phenylalanine were altered. With the exception of aspartic and glutamic acid it was possible to leave deproteinized serum up to 24 h at room temperature and up to one month at  $-30^{\circ}\text{C}$  without observing a change in the concentration of the other amino acids.

No change occurred, when serum was stored at  $-30^{\circ}\text{C}$  for 24 h.

### Einleitung

Verschiedene klinische Probleme erfordern die quantitative Bestimmung der Aminosäuren im Plasma oder im Serum. In vielen Fällen ist es nicht möglich, die Probe sofort zu analysieren oder optimal vorbereitet zu lagern.

Man kann davon ausgehen, daß einige Aminosäuren auch bei sofortigem Enteiweißen und Einfrieren verändert werden, während andere selbst dann noch sicher bestimmt werden können, wenn man das Vollblut über Stunden hinweg bei Raumtemperatur stehen läßt. Die vorliegende Arbeit sollte helfen, den Einfluß solcher Bedingungen quantitativ zu erfassen.

### Methoden und Material

#### Probenvorbereitung

Drei Frauen, 19, 22 und 40 Jahre alt und zwei Männern, 20 und 30 Jahre alt, wurde morgens nüchtern aus der leicht gestauten *Vena cubitalis* Blut abgenommen. Von je 5 ml wurde nach spontaner Koagulation während 20 Minuten bei Raumtemperatur das Plasma durch 20 min Zentrifugieren bei 3500 U/min abgetrennt. Gelegentlich war es nötig, das an der Glaswandung haftende Fibrinogen mit einem Glasstab abzulösen und erneut 10 Minuten zu zentrifugieren. Dann wurden 2 ml Plasma abpipettiert und mit der gleichen Menge Sulfosalicylsäure (50 g/l) versetzt. Die Mischung wurde 2–3 Minuten bei Raumtemperatur leicht geschüttelt und anschließend 30 Minuten bei 3500 U/min zentrifugiert. 0,4 ml des Überstandes und 10  $\mu\text{l}$  der Lösung des

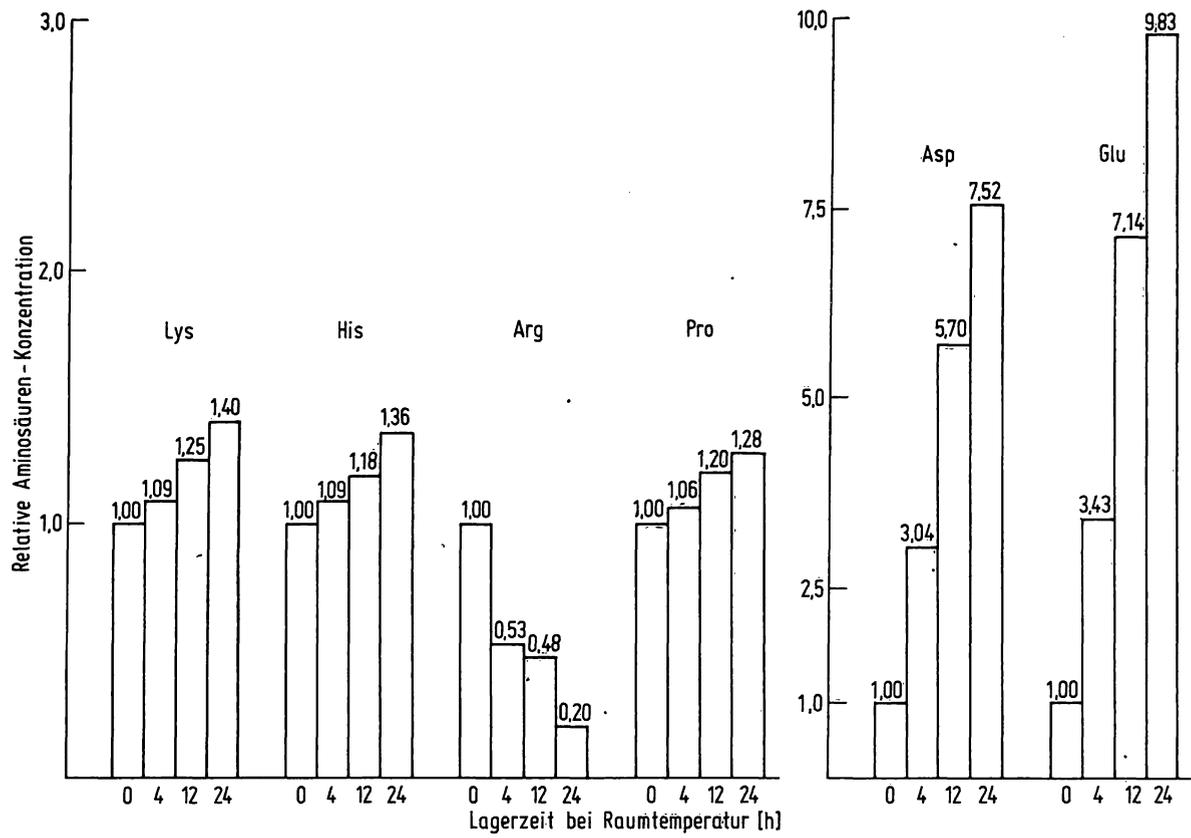


Abb. 1a.

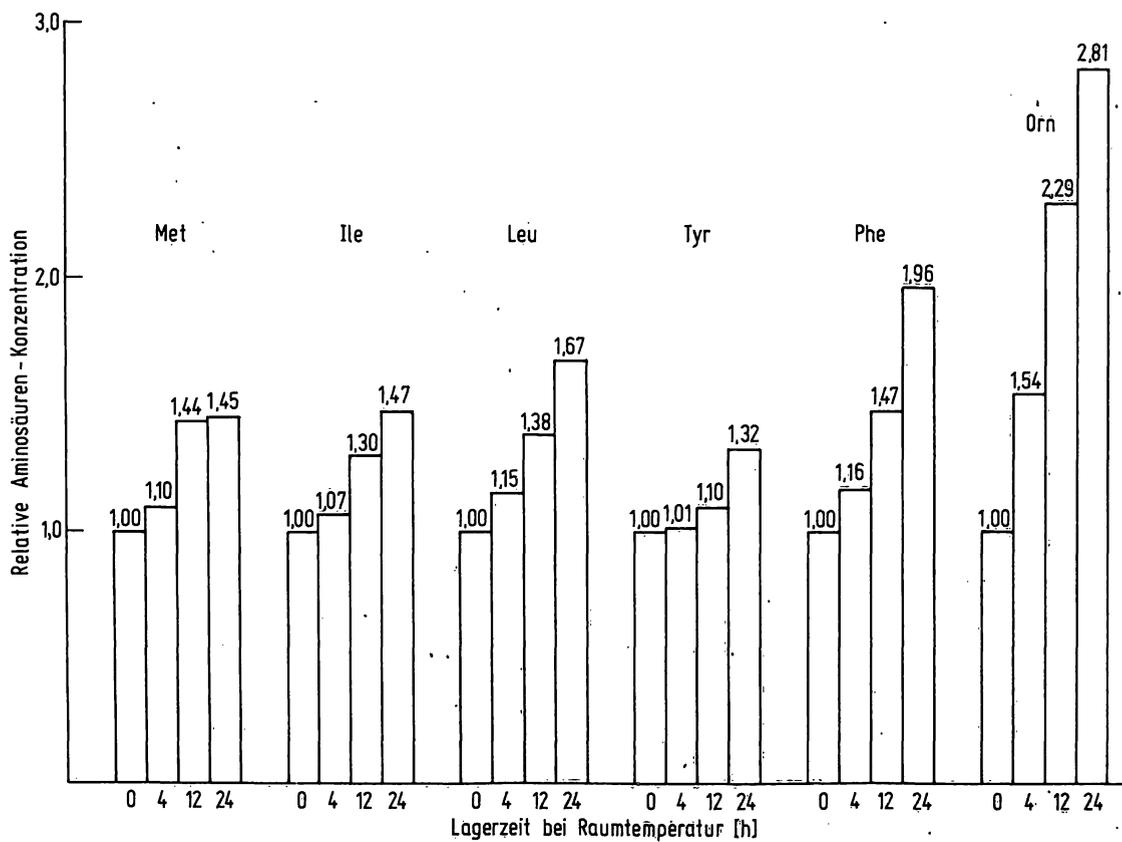


Abb. 1b.

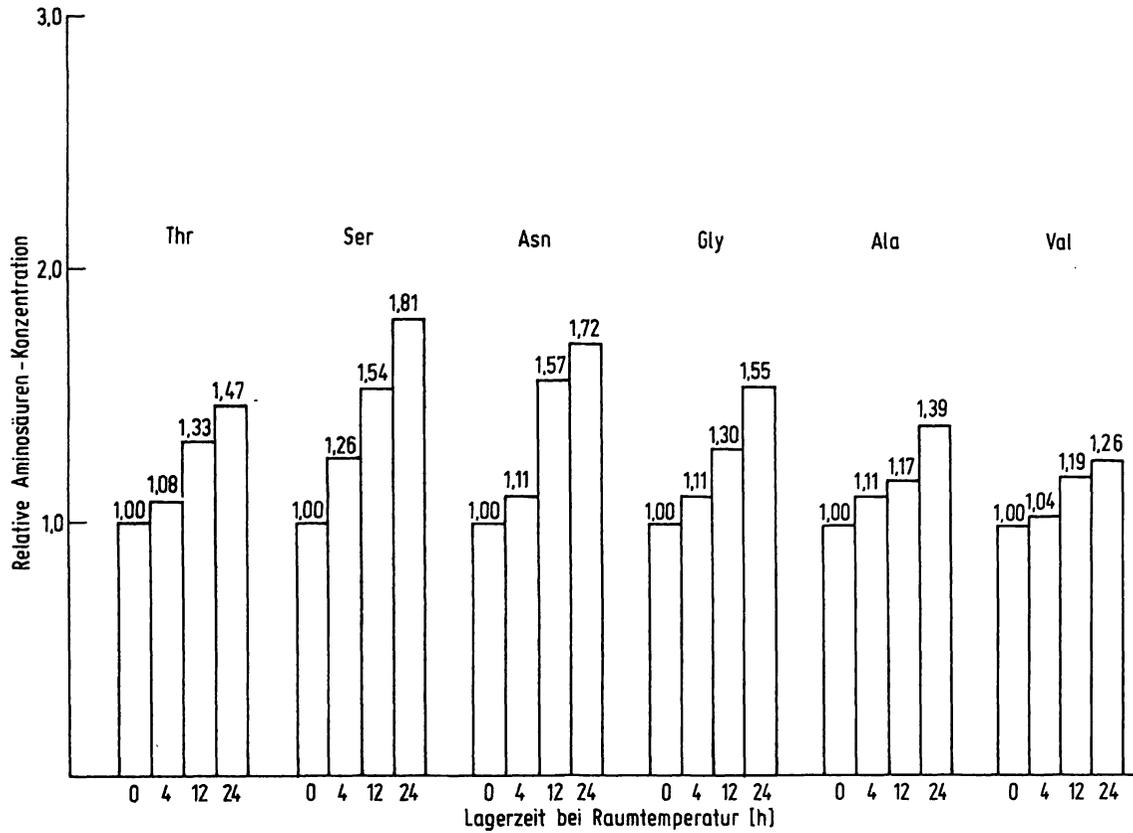


Abb. 1c.

Abb. 1. Einfluß der Lagerzeit von Vollblut bei Raumtemperatur auf die Konzentration von Aminosäuren im enteiweißten Serum.

Die jeweiligen Werte f wurden erhalten nach:

$$f = \frac{\bar{x}_{0,4,12,24}}{\bar{x}_0} \text{ mit: } \bar{x}_{4,12,24} = \text{Mittelwert der Konzentration der Aminosäuren im enteiweißten Serum nach Lagerung von}$$

Vollblut bei 20° C während 4, 12 bzw. 24 Stunden.

$\bar{x}_0$  = Mittelwert der Aminosäurekonzentration im enteiweißten Serum, der durch sofortige Probenvorbereitung und Analyse erhalten wurde.

inneren Standards (1,053 g/l Norleucin in Wasser) wurden in den Analysator gegeben, der mit einer auf +2° C gekühlten Probenaufgabenautomatik ausgerüstet war.

Jede Blutprobe ergab 13 Analysen, die immer in der gleichen in Tabelle 1 angegebenen Reihenfolge analysiert wurden. Bei einer Analysendauer von 7,75 Stunden befand sich die letzte Probe eines solchen Zyklus 69 Stunden in der Probenschleife. Ein separat durchgeführter Versuch zeigte, daß auch die maximale Verweildauer bei dieser Temperatur keinen Einfluß auf die Konzentration hat.

**Analysenbedingungen**

Die Analysen wurden mit dem Automatischen Aminosäure-Analysator LC 6000 (Biotronik, München) angefertigt. Die quantitative Auswertung erleichterte ein elektronischer Integrator (Autolab System I; Spectra Physics, Darmstadt). Getrennt wurde mit dem Kationenaustauscher Durrum DC6A, der in einer Glassäule mit dem Innendurchmesser 0,6 cm bis auf eine Höhe von 35 cm gepackt war. Der Durchfluß der Elutionspuffer betrug konstant 38,5 ml/h, der Durchfluß des Ninhydrinreagenz 19,25 ml/h.

Zur Pufferherstellung wurde eine 66,7 mmol/l Lithiumcitratlösung verwendet. Höhere Konzentrationen wurden durch Zusatz von LiCl erhalten. Der jeweilige pH-Wert wurde mit LiOH und HCl eingestellt.

Tab. 1. Form, Zeit und Temperatur, bei der eine Probe gelagert wurde, bevor sie den verbliebenen Probenvorbereitungsschritten unterworfen wurde. Die Probenvorbereitung bis zur jeweiligen Lagerform geschah sofort nach Blutentnahme.

Lagerform	Lagerzeit (h)	Lagertemperatur (°C)
Serum, enteiweißt	0	+ 20
Vollblut	4	+ 20
Serum	4	+ 20
Serum, enteiweißt	4	+ 20
Vollblut	12	+ 20
Serum	12	+ 20
Serum	12	- 30
Serum, enteiweißt	12	+ 20
Serum, enteiweißt	24	- 30
Vollblut	24	+ 20
Serum	24	+ 20
Serum	24	- 30
Serum, enteiweißt	24	+ 20

Zur Elution wurden 4 Puffer verwendet:

- Puffer A: 66,7 mmol/l; pH = 2,45; mit 2 ml 350 g/kg Brij 35; 2 ml Thiodiglykol und 15 ml *n*-Propanol pro Liter  
 Puffer B: 66,7 mmol/l; pH = 3,00; mit 2 ml 350 g/kg Brij und 2 ml Thiodiglykol pro Liter  
 Puffer C: 166,7 mmol/l pH = 3,01; mit 2 ml 350 g/kg Brij und 2 ml Thiodiglykol pro Liter  
 Puffer D: 500 mmol/l pH = 3,48; mit 2 ml 350 g/kg Brij 35 pro Liter

Mit folgendem Programm wurde eluiert:

- Probenaufgabe; Elution während 90 min mit Puffer B bei 37° C
- Elution während 25 min mit Puffer C bei 37° C
- Elution während 55 min mit Puffer C bei 52° C
- Elution während 110 min mit Puffer D bei 52° C
- Elution während 65 min mit Puffer D bei 65° C
- Regeneration der Säule mit 0,3 mol/l LiOH während 30 min bei 65° C
- Äquilibrieren der Säule mit Puffer A während 40 min bei 65° C
- Abkühlen der Säule von 65° C auf 37° C während 10 min ohne Pufferdurchfluß
- Äquilibrieren der Säule mit Puffer A während 40 min bei 37° C

Die Ninhydrin-Lösung wurde wie folgt hergestellt:

544 g CH<sub>3</sub>COONa · 3H<sub>2</sub>O werden in ungefähr 500 ml H<sub>2</sub>O mit 100 ml CH<sub>3</sub>COOH gelöst und mit H<sub>2</sub>O auf ein l aufgefüllt, und mit 3 l Ethylenglykolmonomethyläther in einer N<sub>2</sub>-Atmosphäre gemischt. Ebenfalls noch unter Luftabschluß wurden in dieser Mischung 80 g Ninhydrin und 2 g SnCl<sub>2</sub> gelöst. Die fertige Lösung wurde unter einem N<sub>2</sub>-Polster aufbewahrt. Die Reaktion mit den Aminosäuren erfolgte in einem Wasserbad bei 100° C.

## Ergebnisse

### Qualitätskriterien

Erwartungsgemäß zeigten Wiederholmessungen von Standardlösungen im Vergleich zu Wiederholmessungen von Serumproben eine etwas bessere Präzision (Tab. 2). Die Serumproben wurden geteilt und bei -30° C bis zur eigentlichen Analyse eingefroren.

Zur Bestimmung der Richtigkeit wurden die folgenden Analysen durchgeführt:

- 0,4 ml Serum + 0,1 ml Sulfosalicylsäure (25 g/l)
- 0,1 ml Standardlösung + 0,4 ml Sulfosalicylsäure (25 g/l)
- 0,4 ml Serum + 0,1 ml Standardlösung

Die Differenz von c) und a) wurde dann in Beziehung zu den bei b) gefundenen Flächenwerten gesetzt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 wiedergegeben. Da die aus drei Werten ermittelte Präzision vergleichbar mit den bei Wiederholmessungen erhaltenen Werten war, wurde auf weitere Analysen verzichtet.

### Einfluß der Lagerform und der Lagerbedingungen auf die Konzentration

Tabelle 4 gibt die Konzentrationen im Serum der 5 Personen an, die durch sofortige Probenvorbereitung und Analyse erhalten wurden. Die Mittelwerte wurden gleich 1 gesetzt und entsprechen dem jeweils ersten Wert in den Abbildungen.

Tab. 2. Präzision von Wiederholungsmessungen in Standardlösungen und enteiweißtem Serum (Cit = Citrullin; Aad =  $\alpha$ -Amino adipinsäure; Cyt = Cystathionin).

Standardlösung (n = 10)			Serum (n = 8)	
injizierte Menge (nmol)	wiedergefundene (nmol)	Variationskoeffizient (%)	Mittelwert ( $\mu$ mol/l)	Variationskoeffizient (%)
47,17 Asp	47,09	1,09	17,9	3,7
47,17 Thr	47,21	1,48	102,5	3,3
47,17 Ser	46,88	1,16	139,2	3,3
23,58 Asn	23,54	2,71	87,6	6,7
47,17 Glu	46,53	0,99	45,7	9,6
11,79 Aad	10,98	2,89	6,9	6,2
47,17 Pro	47,56	0,80	271,2	1,5
47,17 Gly	47,60	1,08	303,2	3,1
47,17 Ala	47,47	1,50	454,5	2,1
11,79 Cit	12,21	2,26	31,5	3,4
47,17 Abu	47,47	1,50	49,1	3,8
47,17 Val	47,79	1,11	280,6	1,8
23,58 Cys	23,65	4,32	61,6	3,3
47,17 Met	47,41	0,78	56,7	3,7
23,58 Cyt	23,51	2,16		
47,17 Ile	47,18	1,17	89,6	4,1
47,17 Leu	47,11	0,62	129,7	2,4
47,17 Tyr	47,87	1,10	91,1	2,2
47,17 Phe	47,44	0,88	77,1	3,3
47,17 Orn	47,05	0,88	99,9	2,9
47,17 Lys	47,02	0,87	260,4	2,6
47,17 1 Me-His	48,50	2,22		
47,17 His	48,47	1,91	100,7	1,6
47,17 3Me-His	47,71	0,57	16,3	4,9
47,17 Trp	46,67	1,58	84,5	4,7
47,17 Arg	44,95	3,81	128,6	9,3

Tab. 3. Richtigkeit der Serumanalysen (n = 3) Cit = Citrullin).

Aminosäure	Wiederfindung	Variationskoeffizient (%)
Asp	95,2	4,0
Thr	97,6	2,9
Ser	97,5	3,2
Asn	92,4	2,3
Glu	93,8	6,1
Pro	96,5	6,6
Gly	95,2	3,7
Ala	97,4	7,7
Cit	95,8	6,0
Abu	97,8	2,8
Val	92,6	0,8
Cys	95,2	3,8
Met	101,4	6,7
Ile	97,5	6,1
Leu	99,7	7,3
Tyr	98,1	5,2
Phe	98,7	2,1
Orn	97,3	6,3
Lys	98,9	5,9
His	100,0	2,3
Trp	100,1	3,5
Arg	97,4	8,2

Nur die Aminosäuren Citrullin,  $\alpha$ -Aminobuttersäure, Cystein und Tryptophan erfahren keine Konzentrationsänderung, wenn Vollblut 24 h bei Raumtemperatur gelagert wird. Die Konzentration der übrigen Aminosäuren ändert sich dagegen um die in Abbildung 1 a-c angegebene

Tab. 4. Konzentrationen von Aminosäuren im Serum in  $\mu\text{mol/l}$  der 5 Probanden, die durch sofortige Probenvorbereitung und Analyse erhalten wurden. Cit = Citrullin

Aminosäure	Proband					$\bar{x}$
	$\varphi, 40a$	$\varphi, 22a$	$\delta, 30a$	$\delta, 20a$	$\varphi, 19a$	
Asp	13,8	7,7	6,7	6,5	6,0	8,1
Thr	133,3	77,5	97,3	155,3	172,3	127,1
Ser	121,4	113,1	87,6	122,0	157,1	122,2
Asn	61,4	58,3	55,2	44,1	70,0	57,8
Glu	45,6	30,3	38,0	26,1	40,9	36,2
Pro	336,5	164,6	202,4	188,4	184,8	215,3
Gly	222,7	255,4	194,4	241,9	270,6	245,0
Ala	361,9	397,1	269,3	252,8	334,1	323,0
Cit	18,6	25,4	27,8	47,5	18,1	27,5
Abu	18,7	19,9	13,3	31,0	24,3	21,5
Val	260,5	209,1	226,8	271,3	234,3	240,4
Cys	59,9	49,5	60,4	49,8	54,1	54,7
Met	24,1	22,8	24,6	34,1	36,5	28,4
Ile	52,3	51,8	63,3	89,1	69,5	65,2
Leu	101,9	96,2	113,7	143,5	106,0	112,3
Tyr	66,6	72,5	58,4	59,5	92,0	69,8
Phe	52,6	70,8	59,0	67,5	76,9	65,4
Orn	*	93,1	55,3	78,8	81,3	77,1
Lys	175,0	168,4	182,1	190,5	220,1	187,2
His	96,7	98,3	79,9	87,5	97,1	91,9
3Me-His	9,7	5,0	5,3	-	-	4,0
Try	61,9	96,2	54,7	78,1	77,1	68,2
Arg	133,2	139,1	74,1	103,7	99,5	109,9

\* Störung im Chromatogramm

Tab. 5. Faktoren, um die sich die Konzentration von Asparagin- und Glutaminsäure im Serum in Abhängigkeit von Lagerzeit und -temperatur ändert.

	Raumtemperatur			$-30^{\circ}\text{C}$			
	4h	12h	24h	1d	10d	20d	30d
Asp	0,94	0,96	0,99	0,96	1,02	1,23	1,37
Glu	1,07	1,33	1,54	1,17	2,26	2,40	2,73

nen Faktoren. Hierbei nehmen Asparaginsäure, Glutaminsäure, Ornithin und, im umgekehrten Sinne, Arginin eine herausragende Stellung ein.

Wird Plasma dagegen bis zu 24 h bei Raumtemperatur aufbewahrt, so reduziert sich die Anzahl der Aminosäuren, die eine Konzentrationsänderung erfahren von 18 auf 6 (Abb. 2). Gleichzeitig verringern sich die entsprechenden Faktoren. Aber auch jetzt besitzen Asparagin- und Glutaminsäure noch die größten Faktoren.

Einfrieren des Plasmas bei  $-30^{\circ}\text{C}$  bewirkt, daß die Zusammensetzung bis 24 h konstant bleibt.

Serum dagegen läßt sich sowohl bei Raumtemperatur bis zu 24 h als auch bei  $-30^{\circ}\text{C}$  bis zu einem Monat messen,

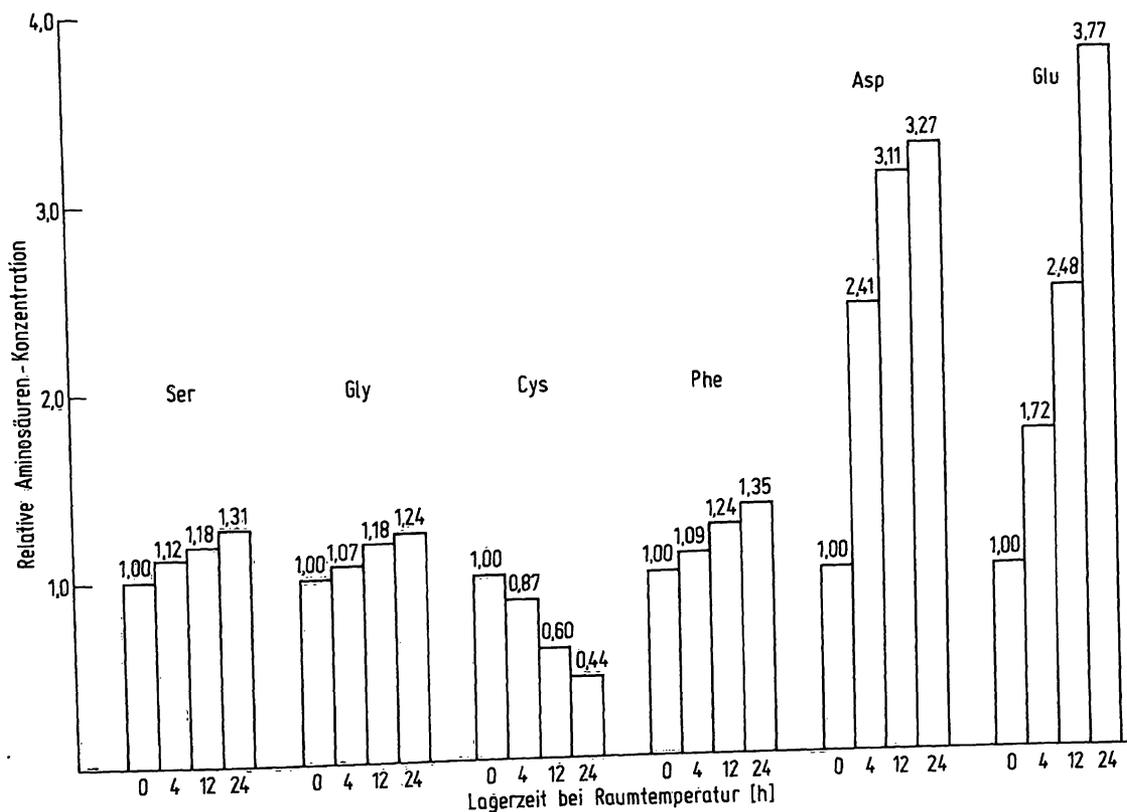


Abb. 2. Einfluß der Lagerzeit von Serum bei Raumtemperatur auf die Konzentration von Aminosäuren im entweißten Serum.

Die jeweiligen Werte  $f$  wurden erhalten nach

$$f = \frac{\bar{x}_{0, 4, 12, 24}}{\bar{x}_0} \text{ mit: } \bar{x}_{4, 12, 24} = \text{Mittelwert der Aminosäurekonzentration im entweißten Serum nach Lagerung von Serum}$$

bei  $20^{\circ}\text{C}$  während 4, 12 bzw. 24 Stunden.

$\bar{x}_0$  = Mittelwert der Aminosäurekonzentration im entweißten Serum, der durch sofortige Probenvorbereitung und Analyse erhalten wurde.

ohne daß Korrekturfaktoren eingeführt werden müssen. Eine Ausnahme bilden auch hier wieder Asparagin- und Glutaminsäure, wie aus Tabelle 5 zu ersehen ist.

### Diskussion

Nur bei einem Teil der hier beschriebenen Aminosäuren hat man eine Vorstellung vom Mechanismus, der den Konzentrationsänderungen zu Grunde liegt.

Der starke Anstieg der Asparagin- und Glutaminsäure mag damit zusammenhängen, daß in den Granulocyten diese Substanzen in hohen Konzentrationen erhalten sind. Sicher spielt auch die Umwandlung von Glutamin in Glutaminsäure eine wesentliche Rolle (1, 2).

Über Ihre Funktionen im Harnstoffzyklus hängen der Anstieg des Ornithin und der Abfall des Arginin im Vollblut zusammen: in den Erythrocyten wurde die Arginase und die Argininobersäurelyase nachgewiesen (3, 4); in den Lymphocyten die Argininobersäuresynthetase (5) und dort in den Mitochondrien die Ornithin-Carbamoyltransferase.

Die Erythrocytenenzyme scheinen leichter zugänglich zu sein als die der Lymphocyten, so daß Arginin weiter abgebaut wird, das Ornithin aber nicht.

Dem Cystein und dem Tryptophan werden eine ausgeprägte Affinität zu Plasmaproteinen zugeschrieben (6). Solch ein Effekt ist wahrscheinlich dafür verantwortlich, daß Cystein im unbehandelten Serum stark abnimmt, nicht aber im entweißten.

### Literatur

1. Dickinson, J. C., Rosenblum, H. & Hamilton, P. B. (1965) *Pediatrics* 36, 2-13
2. Huopert, Y., Tarallo, P. & G. Siest (1975) *J. Chromatogr.* 115, 33-40
3. Billmeir, G. J., Molinary, S. V., Wilroy, R. S., Duenas, D. A. & Brannon, M. E. (1974) *J. Pediat.* 84, 85-89
4. Snyderman, S. E., Sansaricg, G., Chen, W. J., Morton, P. M. & Phansalhar (1977) *J. Pediat.* 90, 563-568
5. Spector, E. B., Lockridge, I. & Bloom, A. D. (1975) *Biochem. Gen.* 13, 471-485
6. Stein, W. H. & Moore, S. (1954) *J. Biol. Chem.* 211, 915-920

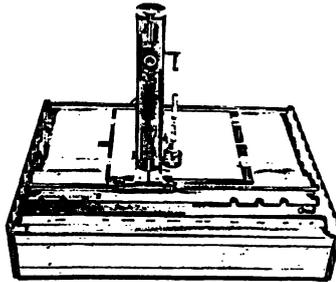
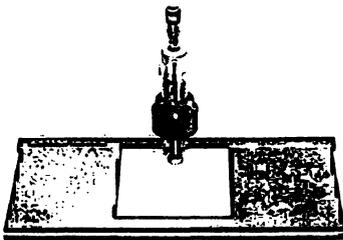
Dr. K. Olek  
Inst. f. Humangenetik  
der Universität  
Wilhelmstr. 31  
D-5300 Bonn

# Moderne Dünnschicht-Chromatographie

bietet entscheidende Vorteile. Um sie zu nutzen, benötigen Sie ein **KOMPLETTES SYSTEM** optimal aufeinander abgestimmter Geräte.

## Beispiel für ein komplettes System für die konventionelle Dünnschicht-Chromatographie

### 1. Probendosieren



oder

#### **CAMAG Micro-Applicator**

Auftragen variabler Probenvolumina  
0.5–2.3 µl (punktförmig)  
mit einer Reproduzierbarkeit von 1%.

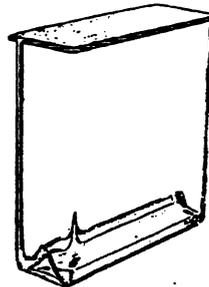
#### **CAMAG LINOMAT III\***

Auftragen grösserer Probenvolumina  
(ca. 5–500 µl, strichförmig),  
Reproduzierbarkeit ca. 1%.

### 2. Entwickeln

#### **CAMAG Doppeltrogkammer**

flexibel,  
sparsam im Fließmittelverbrauch,  
reproduzierbare Bedingungen.



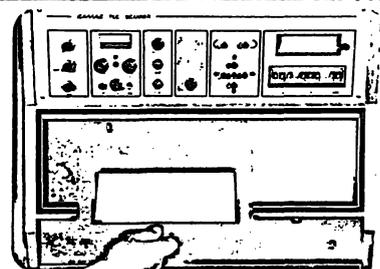
### 3. Quantitative Auswertung

#### **CAMAG DC/HPDC Scanner\***

Wahlweise als preisgünstiges Filtergerät  
oder in Monochromator-Ausführung er-  
hältlich.

Auswertemodi: Absorption, Fluoreszenz,  
Fluoreszenzlöschung.

Sie können dem Gerät die automatische  
Auswertung der Messbahnen eines  
ganzen Chromatogramms überlassen.



Lassen Sie sich auch über  
komplette CAMAG Systeme für  
die Hochleistungs-  
Dünnschicht-Chromatographie  
informieren.

Die mit \* gekennzeichneten  
Geräte sind übrigens mit diesen  
kompatibel.

**Ob Sie ein neues DC-Labor einrichten wollen oder ein bestehendes mit modernen, leistungsfähigen Geräten ausbauen wollen, fragen Sie den CAMAG Spezialisten.**

**CAMAG**

Homburgerstr. 24 · CH-4132 Muttenz (Switzerland) · Tel. 061-613434 · Telex 62649  
Bismarckstr. 27-29 · D-1000 Berlin 41 · Tel. 030-7951091 · Telex 184017

An der  
**Veterinärmedizinischen Universität Wien**  
gelangt am Institut für Biochemie die  
**Planstelle eines Ordentlichen  
Universitätsprofessors für Biochemie**  
(Nachfolge von O. Univ. Prof.  
Dr. Wilhelm Stöckl) zur Wiederbesetzung

Bewerber haben ihre bisherige Tätigkeit  
schriftlich darzustellen und eine Liste der  
wissenschaftlichen Veröffentlichungen  
sowie der sonstigen wissenschaftlichen Arbeiten  
ihrem Bewerbungsschreiben anzuschließen.

**Ende der Bewerbungsfrist: 30. November 1979**

Anschrift:  
**Veterinärmedizinische Universität Wien,**  
Universitätsdirektion,  
zu Händen von Herrn O. Univ. Prof. Dr.  
Alfred Kment,  
Vorsitzender der Berufungskommission,  
**1030 Wien, Linke Bahngasse 11.**

Die Bewerbungen sind mit ÖS 70,-,  
jede Beilage mit ÖS 20,-  
Bundesstempelmarke zu vergewähren.

### **Facharzt für Laboratoriums- medizin**

als Partner für die  
Gründung eines medizinischen Labors  
gesucht.

Einrichtung und endgültiger Standort  
können gemeinsam bestimmt werden.

Finanzielle Beteiligung  
ist nicht erforderlich.

---

Anfragen erbeten unter  
**Chiffre KC 979**  
an die  
**Merkur Werbung GmbH,**  
**Postfach 1245, 5210 Troisdorf 1**



**Walter de Gruyter  
Berlin · New York**

**Eckhart Buddecke**

## **Pathobiochemie**

**Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte**

17,0 cm x 24,0 cm. XXXVI, 446 Seiten.  
Mit 247 Abbildungen und zahlreichen  
Tabellen. 1978. Plastik flexibel DM 34,-  
ISBN 3 11 007526 1

Das Lehrbuch **Pathobiochemie** beschreibt  
die biochemischen Grundlagen genetischer  
und erworbener Störungen des Stoff-  
wechsels, Abweichungen in der  
chemischen Struktur der Bausteine des  
menschlichen Körpers, fehlerhafte bio-  
chemische Prozesse, soweit sie sich als  
Symptome mit Krankheitswert manifestieren.

Als einführendes Lehrbuch umfaßt die  
**Pathobiochemie** die Hauptabschnitte:  
Stoffwechsel, Stoffwechselregulation, Zellen,  
Gewebe und Organe und Dynamische  
Systeme.

Die **Pathobiochemie** liefert der Medizin neue  
theoretische Grundlagen, zeigt, in welchen  
Bereichen ein erfolgreicher Vorstoß bis  
zu einer „molekularen Krankheitslehre“  
möglich ist, und vermittelt als fachgebiets-  
übergreifende Wissenschaft auch Beziehun-  
gen zu zahlreichen Nachbargebieten wie  
z. B., zu Pathologie, Immunologie, Pharma-  
kologie, Klinischer Chemie und Innerer  
Medizin.

Bei der Auswahl des Stoffes wurde die  
revidierte und neugegliederte **2. Auflage**  
(1978) des **Gegenstandskataloges „Patho-  
physiologie und Pathobiochemie“** ein-  
gehend berücksichtigt.

Ein entsprechendes **Korrelationsregister**  
zum **GK** ist dem Buch beigelegt.

Preisänderungen vorbehalten