

# Direct solid-phase radioimmunoassay of cortisol

## Citation for published version (APA):

Gijzen, A. H. J. (1977). *Direct solid-phase radioimmunoassay of cortisol*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Rijksuniversiteit Limburg. <https://doi.org/10.26481/dis.19770520ag>

## Document status and date:

Published: 01/01/1977

## DOI:

[10.26481/dis.19770520ag](https://doi.org/10.26481/dis.19770520ag)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

## Summary

In five articles investigations were described on the use of immunoglobulins in the radioimmunoassay of cortisol in human serum.

The first article gives details of the synthesis of an antigen, cortisol-21-succinyl-albumin (CSA), and the raising and characterization of the corresponding antiserum in rabbits.

The second paper describes the isolation and purification of the cortisol-binding immunoglobulin by affinity chromatography using sepharose-CSA as immunosorbent, and the synthesis of the latter.

Further investigations in this field are reported in the third article, where DEAE-cellulose chromatography and affinity chromatography (and the synthesis of the immunosorbent) using sepharose-alkylamino-cortisol results in the direct isolation of the particular immunoglobulin without contamination with other IgG fractions, such as BSA-binding globulin. Labelling of the isolated cortisol-binding IgG with iodine-125 is described.

Problems of specificity and sensitivity of the radioimmunoassay of cortisol were differently approached (article IV) by synthesizing the antigen cortisol-3-carboxymethoxim-albumin (COA), and using it for the production of antiserum in rabbits. This antiserum possesses a considerably higher titre and appears to be more specific for cortisol than the first antiserum.

Important technical progress is made by employing cellulose-bound IgG as a solid phase in the direct assay of cortisol in serum at a lower pH value.

Finally, the influence of related steroids on the assay is described in article V. A general survey of the investigations and conclusions is presented.

Appendix I gives some new information on the immunological properties of the COA-antiserum.

In Appendix II a detailed procedure for the rapid direct estimation of cortisol in microsamples of human serum is described.

## Samenvatting

In een vijftal artikelen zijn onderzoeken beschreven over het gebruik van immunoglobulinen voor de radioimmunologische bepaling van cortisol in menselijk serum.

In het eerste artikel is de synthese van het antigeen cortisol-21-succinyl-albumine (CSA) beschreven alsmede het opwekken en karakteriseren van daartegen gerichte antilichamen bij konijnen.

In het tweede artikel is de afscheiding en zuivering van cortisol bindend immunoglobuline uit het genoemde antiserum nader toegelicht. Hierbij is gebruik gemaakt van affiniteitschromatografie, waartoe het antigeen CSA is gekoppeld aan sepharose.

In het derde artikel is uitvoeriger ingegaan op de isolatie van immunoglobulines uit antiserum met behulp van chromatographie, waarbij gebruik gemaakt is van DEAE-cellulose en van het meer specifieke cortisol-alkylamino-sepharose, ten einde koppeling van andere IgG-fracties als BSA-globuline te voorkomen. Bovendien is het merken van het geïsoleerde cortisol bindend IgG met  $^{125}\text{I}$  beschreven, waardoor een nadere karakterisering van genoemd eiwit mogelijk was.

Het volgend artikel (artikel IV) beschrijft een andere benadering van de problematiek van specificiteit en gevoeligheid van de radioimmunologische bepaling. Hierbij is uitgegaan van het gebruik van een ander antigeen, cortisol-3-carboxymethoxim-albumine (COA), hetgeen gebruikt is voor de opwekking van een tweede antiserum in konijnen. Het laatste bezit een hogere titer in de cortisolbindingsreactie en blijkt tevens meer specifiek te zijn.

In dit artikel is ook een zogenaamde solid-phase methode beschreven waardoor de scheiding van gebonden en ongebonden cortisol bij de radioimmunologische bepaling direct in serum kan plaatsvinden. Ten einde het zogenaamde eiwiteffect te onderdrukken wordt de reactie bij een relatief lage pH uitgevoerd.

In het vijfde artikel wordt de reactie van het laatstgenoemde antiserum respectievelijk het cortisolbindend IgG daaruit, al dan niet als "solid-phase" aan cellulose gebonden, beschreven ten opzichte van verschillende andere steroïden dan cortisol.

In Appendix I zijn enkele gegevens vermeld ter nadere karakterisering van het COA-antiserum.

In Appendix II is een snelle rechtstreekse methode voor de bepaling van cortisol in micro-hoeveelheden menselijk serum in detail beschreven.