



Autoanticorpi anti-canali del calcio - Sinossi

Canali del calcio voltaggio-dipendenti (VGCC)

Tipo / Subunità	Malattie associate
Tipo L ▶ Ca_v1.1 (recettore della diidropiridina) ▶ Ca_v1.2 ▶ Ca_v1.3	SLA ^{1,2,3} , GBS ¹ , LEMS ¹ , T1DM ⁴ MG ⁵ ? IDC ⁶ , Ip ⁷ , BCC ⁸ BCC ^{8,9,10} , BCs ¹⁰
Tipo P/Q ▶ Ca_v2.1	LEMS ¹⁸ LEMS ¹⁸
Tipo N ▶ Ca_v2.2	LEMS ¹⁸ , NPa ¹¹ LEMS ¹⁸
Tipo T ▶ Ca _v 3.1 ▶ Ca _v 3.2 ▶ Ca _v 3.3	LEMS ¹⁸ , BCC ¹²
Subunità β ▶ β3, β4	LEMS ^{13,14}

Canali del calcio non voltaggio-dipendenti

Tipo / Subunità	Malattie associate
Recettore della rianodina	MG ¹⁸
Recettore dell'inositolo trifosfato	SS, collagenosi ^{15,16}
TRPC3	MG ¹⁷
Recettori del glutammato ▶ Recettori AMPA ▶ Recettori NMDA	EL, Se, NPp ¹⁸ NMDA-E, EL, NPp ¹⁸

SLA	sclerosi laterale amiotrofica	NMDA-E	encefalite anti-NMDA
NPa	neuropatia autonoma	LEMS	sindrome di Lambert e Eaton
BCC	blocco cardiaco congenito	Ip	ipertensione primaria
Se	sindromi epilettiche	NPp	neuropatia paraneoplastica
GBS	sindrome di Guillan-Barré	BCs	bradicardia sinusale
IDC	cardiomiopatia idiopatica dilatativa	SS	sindrome di Sjögren
MG	miastenia gravis	T1DM	diabete mellito tipo 1
EL	encefalite limbica	TRPC	Transient receptor potential channels

Il calcio è coinvolto in una moltitudine di funzioni cellulari, a partire dalla proliferazione e differenziazione cellulare, attraverso la motilità e migrazione cellulare, la guida degli assoni verso le aree della loro destinazione (neuritogenesi), formazione e controllo dei circuiti di commutazione neuronali, secrezione dei trasmettitori neuronali e delle enzimi, fino all'apoptosi e la morte cellulare. La sua partecipazione ai numerosi processi biologici fondamentali viene resa possibile da un sistema vastissimo di canali del calcio e dei sistemi di trasporto cellulare, che servono al mantenimento della Ca²⁺ concentrazione fisiologica intracellulare e alla liberazione veloce di Ca²⁺ in casi di necessità. Canali di calcio voltaggio-dipendenti (voltage gated calcium channels, VGCC), canali per il riempimento dei serbatoi di calcio svuotati (influsso di Ca²⁺ re-



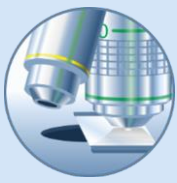
Autoanticorpi anti-canali del calcio - Sinossi

golato indirettamente dalla deplezione del calcio dal reticolo endoplasmatico o sarcoplasmatico, store-operated Ca^{2+} entry, SOCE) o altri canali ligando-dipendenti di calcio come per esempio recettori del glutammato (recettori NMDA e AMPA) dirigono i trasporti del calcio attraverso le membrane plasmatiche.

Nei decenni scorsi, nelle malattie diverse, sono stati riscontrati autoanticorpi che reagiscono con numerose proteine, coinvolte nella formazione di quei canali e recettori. Alcuni di quei autoanticorpi si attribuisce un rilevante ruolo patologico e/o clinico diagnostico, da altri invece mancano tali indicazioni. Così variegati come le strutture e gli epitopi immunologici delle proteine recettoriali e canali così si affaccia anche lo spettro degli autoanticorpi, vuole dire che il concetto "autoanticorpi anti-canale del calcio" debba essere puntualizzato in modo che si intitolino il tipo, la subunità o la specificità dei canali bersaglio. La tabella preceduta da un compendio sugli autoanticorpi anti-canali del calcio conosciuti e sulle loro malattie associate. I diagnosticamente rilevanti e da riscontrare in primo luogo sono segnati rossi.

Bibliografia

- 1 Smith RG, Hamilton S, Hofmann F, Schneider T, Nastainczyk W, Birnbaumer L, Stefani E, Appel SH: Serum antibodies to L-type calcium channels in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med* (1992); 327(24): 1.721 - 1.728 (PMID: [1331790](#)). 🔴
- 2 Offen D, Halevi S, Orion D, Mosberg R, Stern-Goldberg H, Melamed E, Atlas D: Antibodies from ALS patients inhibit dopamine release mediated by L-type calcium channels. *Neurology* (1998); 51(4): 1.100 - 1.103 (PMID: [9781536](#)). 🔴
- 3 Arzac C, Raymond C, Martin-Moutot N, Dargent B, Couraud F, Pouget J, Seagar M: Immunoassays fail to detect antibodies against neuronal calcium channels in amyotrophic lateral sclerosis serum. *Ann Neurol* (1996); 40(5): 695 - 700 (PMID: [8957009](#)). 🔴
- 4 Jackson MW, Gordon TP: A novel impedance-based cellular assay for the detection of anti-calcium channel autoantibodies in type 1 diabetes. *J Immunol Methods* (2010); 361(1-2): 31 - 36 (PMID: [20655919](#)). 🔴
- 5 Maruta T, Yoshikawa H, Fukasawa S, Umeshita S, Inaoka Y, Edahiro S, Kado H, Motozaki Y, Iwasa K, Yamada M: Autoantibody to dihydropyridine receptor in myasthenia gravis. *J Neuroimmunol* (2009); 208(1-2): 125 - 129 (PMID: [19187971](#)). 🔴
- 6 Xiao H, Wang M, Du Y, Yuan J, Cheng X, Chen Z, Zou A, Wei F, Zhao G, Liao YH: Arrhythmogenic autoantibodies against calcium channel lead to sudden death in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* (2011); 13(3): 264 - 270 (PMID: [21044990](#)). 🔴
- 7 Zhou ZH, Wang J, Xiao H, Chen ZJ, Wang M, Cheng X, Liao YH: A novel autoantibody in patients with primary hypertension: antibody against L-type Ca^{2+} channel. *Chin Med J (Engl)* (2008); 121(16): 1.513 - 1.517. (PubMed PMID: [18982861](#)). 🔴
- 8 Karnabi E, Boutjdir M: Role of calcium channels in congenital heart block. *Scand J Immunol* (2010); 72(3): 226 - 234 (PMID: [20696020](#)). 🔴
- 9 Karnabi E, Qu Y, Wadgaonkar R, Mancarella S, Yue Y, Chahine M, Clancy RM, Buyon JP, Boutjdir M: Congenital heart block: identification of autoantibody binding site on the extracellular loop (domain I, S5-S6) of alpha(1D) L-type Ca channel. *J Autoimmun* (2010); 34(2): 80 - 86 (PMID: [19640679](#)). 🔴
- 10 Qu Y, Baroudi G, Yue Y, Boutjdir M: Novel molecular mechanism involving alpha1D (Cav1.3) L-type calcium channel in autoimmune-associated sinus bradycardia. *Circulation* (2005); 111(23): 3.034 - 3.041 (PMID: [15939813](#)). 🔴



Autoanticorpi anti-canali del calcio - Sinossi

- 11 Kimpinski K, Iodice V, Vernino S, Sandroni P, Low PA: Association of N-type calcium channel autoimmunity in patients with autoimmune autonomic ganglionopathy. *Auton Neurosci* (2009); 150(1-2): 136 - 139 (PMID: [19541551](#)).
- 12 Hu K, Qu Y, Yue Y, Boutjdir M: Functional basis of sinus bradycardia in congenital heart block. *Circ Res* (2004); 94(4): e32 - 38 (PMID: [14963005](#)).
- 13 Verschuuren JJ, Dalmau J, Tunkel R, Lang B, Graus F, Schramm L, Posner JB, Newsom-Davis J, Rosenfeld MR: Antibodies against the calcium channel beta-subunit in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurology* (1998); 50(2): 475 - 479 (PMID: [9484375](#)).
- 14 Raymond C, Walker D, Bichet D, Iborra C, Martin-Moutot N, Seagar M, De Waard M. Antibodies against the beta subunit of voltage-dependent calcium channels in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neuroscience* (1999); 90(1): 269 - 277 (PMID: [10188953](#)).
- 15 Miyachi K, Iwai M, Asada K, Saito I, Hankins R, Mikoshiba K: Inositol 1,4,5-trisphosphate receptors are autoantibody target antigens in patients with Sjögren's syndrome and other systemic rheumatic diseases. *Mod Rheumatol* (2007); 17(2): 137 - 143 (PMID: [17437169](#)).
- 16 Miyachi K, Hankins R, Ihara M, Miyamoto A, Okano T, Iwai M, Mikoshiba K, Fritzler MJ: A case of limited cutaneous systemic sclerosis developing anti-mitochondria antibody positive primary biliary cirrhosis after acute myocardial infarction. *Clin Rheumatol* (2007); 26(9): 1.571 - 1.574 (PMID: [17131037](#)).
- 17 Takamori M: Autoantibodies against TRPC3 and ryanodine receptor in myasthenia gravis. *J Neuroimmunol* (2008); 200(1-2): 142 - 144 (PMID: [18602703](#)).
- 18 Literatur siehe zugehörige Textdokumente