

## Autoanticorpi anti-sialosilparagloboside (anti-LM1)

|                    |  |
|--------------------|--|
| <b>Sinonimo</b>    | Sialosilneolactotetraosilceramide  |
| <b>Omologhi</b>    | <b>Hex-LM1</b> (sialosilactosaminilparagloboside)  |
| <b>Indicazioni</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Sindrome di Guillain-Barré</li> <li>▶ Sindrome di Miller Fisher</li> <li>▶ Polineuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (CIDP)</li> <li>▶ Neuropatie in gammopatie monoclonali anti-MAG negative</li> </ul> |
| <b>vedi</b>        | ▶ <u>Autoanticorpi in neuropatie periferiche</u>   |

**Antigeni** LM1 si annovera fra i glicosfingolipidi (GSL) che consistono di una ceramide, che con la sua struttura idrofoba si annida nella membrana citoplasmatica e di una catena idrofila di carboidrati sporgente fuori dalla membrana cellulare, la quale forma gli epitopi immunoreattivi che a causa della loro ubicazione esposta sono in grado di legarsi agli anticorpi sierici. La sua composizione costituita da un circoscritto numero di carboidrati ripetitivi (immagine 1) determina la causa delle cross reattività immunologiche degli autoanticorpi coi vari glicosfingolipidi.

La mielina dei nervi periferici abbonda di gangliosidi tipo lacto-N-tetraosi e lacto-N-esaosi quali LM1 e Hex-LM1 oppure di solfato-3-oglucuronilglicosfingolipidi quali SPGP e SGLPG (vedi anche autoanticorpi anti-SPGP). LM1 è uno dei gangliosidi più abbondanti nella mielina dei nervi periferici. Attraverso la sostituzione dell'estremo delle catene saccaridiche dell'LM1 e Hex-LM1 per un acido glucuronico solfato si ottiene il solfato-3-glucuronil-paragloboside (SGPG) e il solfato-3-glucuronil-lattosaminil-paragloboside (SGLPG).

### Prevalenza

**Tabella 1** Malattie associate agli autoanticorpi anti-LM1

| Malattie  |  | Autori   |
|---|--|--|
| Sindrome di Guillain-Barré                                  | 12,5 %<br>22 %<br><br>5 %<br>principalmente IgG3 | Kuwahara et al. 2011<br>Harukawa et al. 2002<br>Susuki et al. 2002<br>Yakow et al. 1999<br>Ilyas et al. 2001 |
| Neuropatia motoria assonale acuta (AMAN)                    | 26 %   | Susuki et al. 2002   |
| Polineuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (CIDP) | 3 %<br>8 % aggregati di LM1/GM1/GD1b<br>3 %      | Kuwahara et al. 2013<br>Kuwahara et al. 2011<br>Yakow et al. 1999  |
| Sindrome di Miller Fisher                                   | 20 %<br>4 %                                      | Harukawa et al. 2002<br>Yakow et al. 1999  |
| Neuropatia motoria  | 2 %  | Harukawa et al. 2002   |
| Neuropatia cranica  |  | Kunishige et al. 2004  |
| Neuropatia demielinizzante infiammatoria acuta (AIDP)       | 5 %  | Susuki et al. 2002   |
| Neuropatia paraproteinemica                                 | gammopatia monoclonale di tipo IgA               | Farrer et al. 1996   |
| Oggetti sani  | 7 %  | Harukawa et al. 2002   |



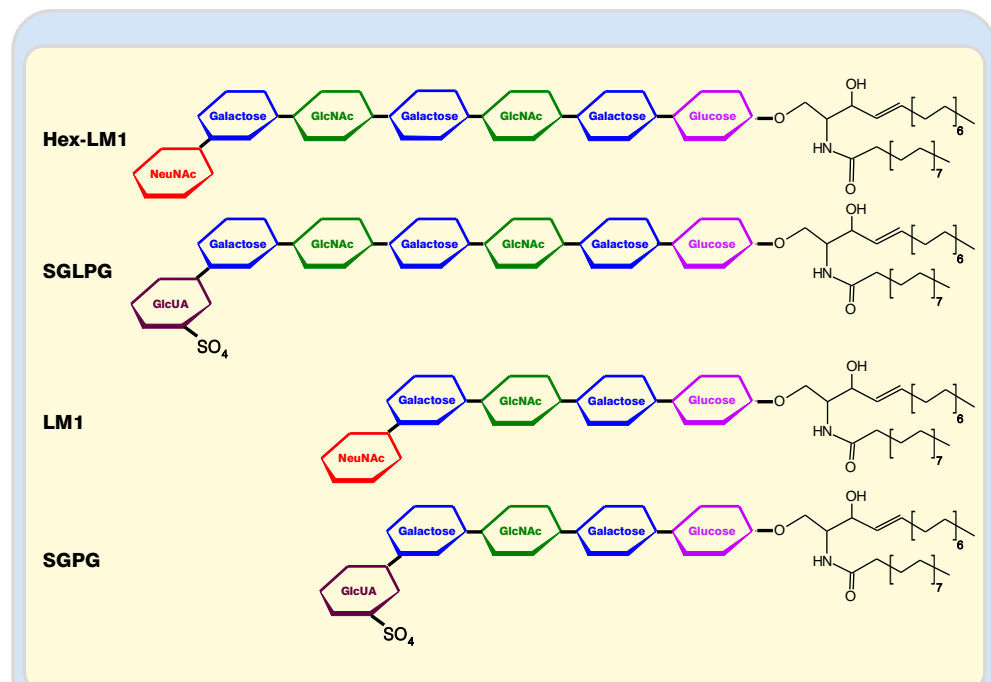
## Autoanticorpi anti-sialosilparagloboside (anti-LM1)

### Autoanticorpi

LM1 e Hex-LM1 sono stati identificati come quali bersagli degli autoanticorpi in neuropatie autoimmuni acute e croniche (tabella 1). Autoanticorpi anti-LM1 potevano essere prodotti per cavie attraverso l'immunizzazione con LM1. Nonostante i titoli alti anticorpali, gli animali mostravano soltanto minori sintomi di neuropatia senza segni istologici di demielinizzazione oppure infiammazione (Gu et al. 2012).

### Metodi di ricerca

Metodi di uso corrente per il dosaggio degli anticorpi anti-LM1 e anti-GSL nel siero sono ELISA e cromatografia su strato sottile ad alta prestazione (HPTLC) seguita dalla rivelazione immunologica.



**Immagine 1** Strutture dei glicosfingolipidi acidi Hex-LM1, SGLPG, LM1 e SGPG costituiti da un residuo idrofobo quale ceramide e un residuo idrofilo di più monosaccaridi. I ceramidi sono costituiti da sfingosina e acido grasso. Generalmente i glicosfingolipidi sono ulteriormente suddivisi in forme neutre (i cerebrosidi) e in forme acide, quest'ultime si diversificano attraverso il loro vettore di carica. I gangliosidi portano l'acido sialinico. I solfatidi contengono un residuo solfato.

|         |   |
|---------|---|
| Hex-LM1 | Sialosillectosaminilparagloboside (ganglioside)                         |
| LM1     | Sialosilparagloboside (ganglioside)                                     |
| SGLPG   | Solfuronillectosaminilparagloboside (solfatide, solfoglicosfingolipide) |
| SGPG    | Solfoglucuronilparagloboside (solfatide, solfoglicosfingolipide)        |
| GlcNAc  | N-Acetilglucosamina   |
| NeuNAc  | Acido N-acetilneuraminico (acido N-acetilsialinico)                     |
| GlcUA   | Acido glucuronico   |

### Bibliografia

Farrer RG, Dalakas MC, Quarles RH: Multiple antibodies to nerve glycoconjugates in a patient with neuropathy and monoclonal IgA gammopathy. *J Neuroimmunol* (1996); 66(1-2): 71 - 76 (PMID: [8964916](#)).

Gu Y, Chen ZW, Siegel A, Koshy R, Ramirez C, Raabe TD, Devries GH, Ilyas AA: Analysis of humoral immune responses to LM1 ganglioside in guinea pigs. *J Neuroimmunol* (2012); 246(1-2): 58 - 64 (PMID: [22464399](#)).



## Autoanticorpi anti-sialosilparagloboside (anti-LM1)

Hakomori S. Structure, organization, and function of glycosphingolipids in membrane. *Curr Opin Hematol* (2003); 10(1): 16 - 24 (PMID: [12483107](#)).

Harukawa H, Utsumi H, Asano A, Yoshino H: Anti-LM1 antibodies in the sera of patients with Guillain-Barré syndrome, Miller Fisher syndrome, and motor neuron disease. *J Peripher Nerv Syst* (2002); 7(1): 54 - 58 (PMID: [11939352](#)).

Ilyas AA, Chen ZW, Cook SD, Mithen FA, Singhal BS: Immunoglobulin G subclass distribution of autoantibodies to gangliosides in patients with Guillain-Barre syndrome. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol* (2001); 109(1-2): 115 - 123 (PMID: [11458979](#)).

Ilyas AA, Willison HJ, Quarles RH, Jungalwala FB, Cornblath DR, Trapp BD, Griffin DE, Griffin JW, McKhann GM: Serum antibodies to gangliosides in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* (1988); 23(5): 440 - 447 (PMID: [3133978](#)).

Kuwahara M, Suzuki H, Samukawa M, Hamada Y, Takada K, Kusunoki S: Clinical features of CIDP with LM1-associated antibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (2013); 84(5): 573 - 575 (PMID: [23138763](#)).

Kuwahara M, Suzuki S, Takada K, Kusunoki S: Antibodies to LM1 and LM1-containing ganglioside complexes in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neuroimmunol* (2011); 239(1-2): 87 - 90 (PMID: [21914557](#)).

Shahrizaila N, Kokubun N, Sawai S, Umapathi T, Chan YC, Kuwabara S, Hirata K, Yuki N: Antibodies to single glycolipids and glycolipid complexes in Guillain-Barré syndrome subtypes. *Neurology* (2014); 83(2): 118 - 124 (PMID: [24920848](#)).

Susuki K, Yuki N, Hirata K, Kuwabara S: Fine specificities of anti-LM1 IgG antibodies in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Sci* (2002); 195(2): 145 - 148 (PMID: [11897245](#)).

Yako K, Kusunoki S, Kanazawa I: Serum antibody against a peripheral nerve myelin ganglioside, LM1, in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Sci* (1999); 168(2): 85 - 89 (PMID: [10526188](#)).