



Autoanticorpi anti-PMS2

Indicazioni

- ▶ A scopi scientifici
- ▶ Miopatie infiammatorie idiopatiche

vedi anche

- ▶ Autoanticorpi nelle miopatie infiammatorie idiopatiche

Autoanticorpi anti-PMS1 sono stati rilevati in due pazienti affetti da miopatie idiopatiche (Casciola-Rosen et al. 2001).

Antigene

PMS2 (**post meiotic segregation increased**; MM 95,8 kDa, cromosoma 7q22.2) costituisce un membro della famiglia proteica mutL/hexB, che appartiene al sistema correttore di appaiamento del DNA (mismatch repair) (tabella 1), il quale consiste in un complesso proteico in grado di riconoscere nel DNA il nucleotide spaiato e di eliminarlo. La proteina PMS2 consiste di una regione altamente conservata di circa 300 aminoacidi N-terminali e una regione più variabile C-terminale. PMS2 e il suo omologo strettamente imparentato PMS1 vengono scisse da granzima B durante l'apoptosi, indotta da granuli di linfociti T citotossici, in un frammento N-terminale e C-terminale (Casciola-Rosen et al. 2001).

Mutazioni a carico dei geni del mismatch repair (principalmente *MLH1*, più raramente *PMS2*) sono associate ad un rischio aumentato di cancro coloretale ereditario non-poliposo (HNPCC; sindrome di Lynch) (Lynch et al. 2009).

Tabella 1 Proteine del sistema correttore di appaiamento del DNA di *E.coli* ed omologhi umani

<i>E. coli</i>	Uomo	Note
mutS	MSH2 MSH3 MSH4 MSH5 MSH6	MSH: mutS -protein homolog
mutL	MLH1 MLH2 PMS1 PMS2	MLH: mutL -homolog PMS: postmeiotic segregation (queste proteine sono interessate anche nel crossing over della meiosi)
mutH	-	endonucleasi di <i>E. coli</i>

L'inattivazione a causa di mutazioni di enzimi appartenenti al sistema correttore di appaiamento di *E.coli* porta alla genesi dei ceppi ipermutati. I prodotti dei geni appartenenti a questo complesso quindi sono stati chiamati proteine **mut**. Tre di queste proteine sono essenziali: MutS, MutL ed MutH. MutS costituisce un omologo di HexA, MutL invece di HexB. Con HexA/B sono state denominate le proteine rispettive di *S. pneumoniae* nei cui batteri era stato scoperto per la prima volta il sistema correttore di appaiamento.

Autoanticorpi

Autoanticorpi anti-PMS2 sono stati riscontrati in due pazienti affetti da miopatie infiammatorie idiopatiche attraverso la metodica di radioimmuno-precipitazione di antigeni ricombinanti, marcati con ³⁵S-metionina, ottenuti da trascrizione e traduzione *in vitro*. Gli autoanticorpi appartengono, come si deduce dalle metodiche usate per il loro riscontro, all'isotipo IgG. Tutti e due i pazienti anti-PMS2 positivi esibivano simultaneamente anticorpi contro altri membri della famiglia proteica quali PMS1, MHL1 e una proteina indefinita con mobilità elettroforetica di 85 kDa (tabella 2).



Autoanticorpi anti-PMS2

Tabella 2 Prevalenza di anticorpi anti-PMS2

Malattie	Numero	anti-PMS2	[%]	Autori
Miopatie idiopatiche	53	2 *	3,8	Casciola-Rosen et al. 2001
Lupus eritematoso	50	-	-	
Sclerosi sistemica	44	-	-	
Soggetti controllo	39	-	-	

* I pazienti si presentavano con altri autoanticorpi associati:
Patient 1: [anti-PMS1](#), [anti-MLH1](#), anti-proteina 85 kDa
Patient 2: [anti-MHL1](#)

Immunopatologia Le cause dello sviluppo degli anticorpi e il loro ruolo nella patologia finora sono sconosciuti. Non è noto se anti-PMS2 siano in grado di mantenere processi distruttivi tissutali.

Metodi della ricerca Radioimmuno-precipitazione di PMS2 ricombinante, marcata con ³⁵S-metionina ottenuta da trascrizione e traduzione *in vitro* (Casciola-Rosen et al. 2001).

Bibliografia Casciola-Rosen LA, Pluta AF, Plotz PH, Cox AE, Morris S, Wigley FM, Petri M, Gelber AC, Rosen A: The DNA mismatch repair enzyme PMS1 is a myositis-specific autoantigen. *Arthritis Rheum* (2001); 44(2): 389 - 396 (PMID: [11229471](#)).

Lynch HT, Lynch PM, Lanspa SJ, Snyder CL, Lynch JF, Boland CR: Review of the Lynch syndrome: history, molecular genetics, screening, differential diagnosis, and medicolegal ramifications. *Clin Genet* (2009); 76(1): 1 - 18 (PMID: [19659756](#)).