



Actin-Autoantikörper

- Indikationen** ▶ Verdacht auf autoimmune Hepatitis Typ 1
- Siehe auch** ▶ Autoantikörper bei Erkrankungen der Leber

Antigene Actin (der glatten Muskulatur; Mr 41,8 kDa; Chromosom 2p13.1) ist ein in großen Mengen vorkommendes ubiquitäres Protein. Bei niedriger Ionenstärke liegt Actin als zweigelapptes, globuläres Monomer vor (G-Actin, G = globulär), das eine Bindungsstelle für ATP enthält. Unter physiologischen Bedingungen polymerisiert Actin unter ATP-Hydrolyse zu F-Actin (F = Faser), einem doppelhelikalen, rechtsgedrehten Filament. In Muskelzellen kommt Actin ausschließlich in Form dünner Filamente vor (es ist Hauptbestandteil der dünnen Filamente der I-Bande des Skelettmuskels), in nicht-Muskelzellen dagegen liegt es in etwa gleichen Hälften als lösliches G-Actin und als faseriges F-Actin (Mikrofilamente) vor. Phalloidin, ein bicyklisches Heptapeptid (aus *Amanita phalloides*) verhindert die Polymerisierung zu Mikrofilamenten, indem es spezifisch an die Actin-Untereinheiten bindet (Abbildung 1).

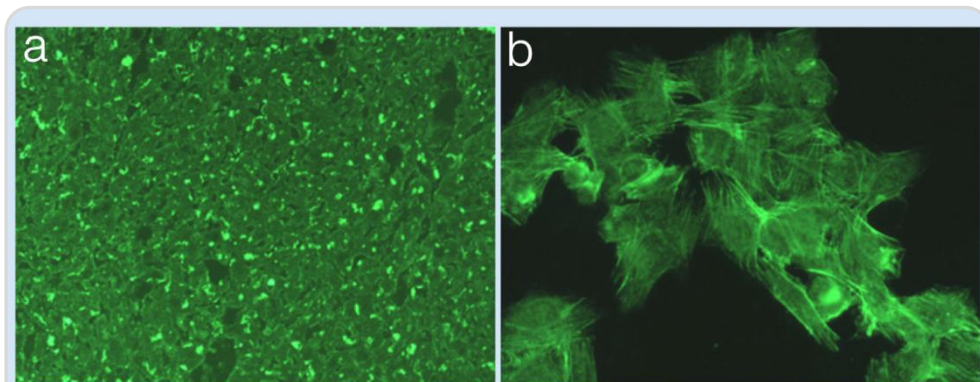


Abbildung 1 Nachweis von Autoantikörpern gegen Actin mittels indirektem Immunfluoreszenztest (IIFT) im Serum einer Patientin mit Autoimmunhepatitis Typ 1. **a:** Kryostatanschnitt einer Mäuseleber nach 20-tägiger subletaler Phalloidingabe zur Akkumulation von Actinfilamenten (Low et al. 1982). Neben einer Verstärkung des polygonalen Actinmusters im Zytoplasma finden sich schollige Ablagerungen von Actin an der Plasmamembran, entlang von Gallengangcanaliculi und teilweise auch im Zytoplasma der Hepatozyten. **b:** Vinblastin-behandelte Objektkrägerkultur von HEP-2-Zellen (Aceton-Methanol-Fixierung). Fluoreszenz der Actin enthaltenden Stressfasern. Objektivvergrößerungen: a: 10-fach, b: 40-fach.

Die Ursache der Autoantikörper-Entstehung gegen Actin konnte bisher noch nicht geklärt werden. Vermutet wird unter anderem, dass Virus-Actin-Komplexe als Hapten-Träger die Entstehung der Autoantikörper initiieren. Virusinfektionen und bestimmte Medikamente könnten für die vielfach nach Infektionen auftretenden niedrigtitrigen Antikörper bei Gesunden verantwortlich sein. Die gehäufte Assoziation der mit Actin-Antikörpern einhergehenden autoimmunen Hepatitis mit HLA-DR3 und HLA-B8 weist auf eine mögliche genetische Disposition der Autoantikörperentstehung hin. Bei der entsprechenden genetischen Disposition scheint die autoimmune Hepatitis auch eine schlechtere Prognose zu besitzen.

Vorkommen Autoimmune Hepatitis Typ 1, primär biliäre Zirrhose, Mycoplasmen- und EBV-Infektionen. Selten auch bei Thymomen, Myasthenia gravis, alkoholbedingter Leberzirrhose, Myokarditis und Gammopathien (siehe Tabelle 1).

Actin-Autoantikörper können auch im Gefolge einer Interferon-Therapie auftreten. Ausgesprochen selten finden sich Antikörper gegen Actin, bei den oft mit Antikörpern gegen glatte Muskulatur einhergehenden Infektionen und Malignomen. Je nach Untersuchungsmethode liegt die Sensitivität des Antikörpernachweises bei Patienten mit autoimmuner Hepatitis zwischen 60



Actin-Autoantikörper

- 70 %, die Spezifität wird mit bis zu 94 % angegeben. Antikörper gegen Actin lassen sich bei 86 % der Patienten mit Antikörpern gegen glatte Muskulatur nachweisen. 7 % der Patienten mit

Tabelle 1 Krankheitsassoziationen von Autoantikörpern gegen Actin

Krankheitsbilder		Autoren
Arteriosklerose (Carotis)		Kaźmierski et al. 2003
Dermatitis herpetiformis		Samařca et al. 2010
Hepatitis, autoimmune Typ I	Diagnostisch relevanter Krankheitsmarker. Keine Korrelation mit Krankheitsaktivität und Therapieprognose.	Aubert et al. 2008 Zamanou et al. 2003 Leibovitch et al. 1995 Maggiore et al. 1993 Dighiero et al. 1990
Hepatitis B, akute Hepatitis B, chronische Hepatitis B, α -Interferontherapie		Weber et al. 1994 Louzir et al. 1992 Wiedmann et al. 1983 Bretherton et al. 1981
Hepatitis C, chronische		Chazouilleres et al. 1996
Hepatitis, cholestatische		Wiedmann et al. 1983
Kardiomyopathie, hypertrophische		Gregor et al. 1987
Lupus erythematodes, systemischer		Boulila et al. 1998 Pateraki et al. 1986
Magenkarzinom		Konstandoulakis et al. 1998
Multiples Myelom	Monoklonales Immunglobulin	Toh et al. 1977
Myasthenia gravis		Takaya et al. 1992
Myokardinfarkt		De Scheerder et al. 1991
Nephrotisches Syndrom, idiopath.		Musante et al. 2005
Neutropenie, autoimmune		Hartman et al. 1990
Postkardiomyotomie-Syndrom		De Scheerder et al. 1991 De Scheerder et al. 1985
Zirrhose, primär biliäre		Wiedmann et al. 1983
Zöliakie, glutensensitive Enteropathie	Autoantikörper vom Isotyp IgA. Insbesondere bei ausgeprägter Zottenatrophie. Die diagnostische Relevanz des Tests wird kontrovers diskutiert.	Porcelli et al. 2013 Samařca et al. 2010 Achour et al. 2010 Fabbro et al. 2008 Carroccio et al. 2007 Carroccio et al. 2005 Pedreira et al. 2005 Granito et al. 2004

autoimmuner Hepatitis, die keine Antikörper gegen glatte Muskulatur aufweisen, besitzen Antikörper gegen Actin. Bei Verdacht auf autoimmune Hepatitis Typ 1 scheint die alleinige Unter-



Actin-Autoantikörper

suchung auf Antikörper gegen Actin und Zellkernantikörper weniger sensitiv zu sein als die simultane die Untersuchung auf Antikörper gegen glatte Muskulatur, Actin und Zellkerne. Bei diesem Krankheitsbild besteht keine signifikante Korrelation zwischen dem Titer der Actin-Autoantikörper und der Krankheitsaktivität oder der Beeinflussbarkeit des Krankheitsverlaufs durch eine immunsuppressive Therapie.

Literatur

Achour A, Thabet Y, Sakly W, Mankai A, Sakly N, Ayadi A, Sfar MT, Amri F, Harbi A, Essoussi AS, Krifa A, Ajmi S, Ghedira I: IgA anti-actin antibodies in celiac disease. *Gastroenterol Clin Biol* (2010); 34(8 - 9): 483 - 487 (PMID: [20655155](#)).

Aubert V, Pislser IG, Spertini F: Improved diagnoses of autoimmune hepatitis using an anti-actin ELISA. *J Clin Lab Anal* (2008); 22(5): 340 - 345 (PMID: [18803268](#)).

Boulila A, Hachicha J, Adyel FZ, Jlidi R, Avrameas S, Ternynck T, Ayadi H: Deposition of anti-actin antibodies in the kidney of a patient with systemic lupus erythematosus under immunosuppressive treatment. *Nephrol Dial Transplant* (1996); 11(12): 2.478 - 2.481 (PMID: [9017626](#)).

Bretherton L, Brown C, Pedersen JS, Toh BH, Clarke FM, Mackay IR, Gust ID: ELISA assay for IgG autoantibody to G-actin: comparison of chronic active hepatitis and acute viral hepatitis. *Clin Exp Immunol* (1983); 51(3): 611 - 616 (PMID: [6342886](#)).

Carroccio A, Brusca I, Iacono G, Alessio MG, Sonzogni A, Di Prima L, Barrale M, Ottomano C, Ambrosiano G, Teresi S, D'Angelo A, Pirrone G, Cefalù B, Scalici C, La Chiusa SM: IgA anti-actin antibodies ELISA in coeliac disease: a multicentre study. *Dig Liver Dis* (2007); 39(9): 818 - 823 (PMID: [17652043](#)).

Carroccio A, Brusca I, Iacono G, Di Prima L, Teresi S, Pirrone G, Florena AM, La Chiusa SM, Aversa MR: Anti-actin antibodies in celiac disease: correlation with intestinal mucosa damage and comparison of ELISA with the immunofluorescence assay. *Clin Chem* (2005); 51(5): 917 - 920 (PMID: [15855673](#)).

Chazouilleres O, Johanet C, Serfaty L, Carbonnel F, Smadja M, Naudin G, Dubel L, Poupon R: Anti-actin autoantibodies in patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol* (1996);24(4): 513 (PMID: [8738741](#)).

De Scheerder IK, De Buyzere M, Delanghe J, Maas A, Clement DL, Wieme R: Humoral immune response against contractile proteins (actin and myosin) during cardiovascular disease. *Eur Heart J* (1991); 12 Suppl D: 88 - 94 (PMID: [1915462](#)).

De Scheerder I, Vandekerckhove J, De Schrijver G, Hoste M, Clement D, Wieme R, Pannier R: Detection of anti-contractile antibodies after cardiac surgery using ELISA assay. *Clin Exp Immunol* (1985); 60(2): 403-6 (PMID: [4006305](#)).

Dighiero G, Lymberi P, Monot C, Abuaf N: Sera with high levels of anti-smooth muscle and anti-mitochondrial antibodies frequently bind to cytoskeleton proteins. *Clin Exp Immunol* (1990); 82(1): 52 - 56 (PMID: [2208796](#)).

Fabbro E, Rubert L, Quaglia S, Ferrara F, Kiren V, Ventura A, Not T: Uselessness of anti-actin antibody in celiac disease screening. *Clin Chim Acta* (2008); 390(1 - 2): 134 - 137 (PMID: [18252201](#)).

Granito A, Muratori P, Cassani F, Pappas G, Muratori L, Agostinelli D, Veronesi L, Bortolotti R, Petrolini N, Bianchi FB, Volta U: Anti-actin IgA antibodies in severe coeliac disease. *Clin Exp Immunol* (2004); 137(2): 386 - 392 (PMID: [15270857](#)).



Actin-Autoantikörper

Gregor P, Jíra M, Raska I, Strejcek J, Widimský P, Vísek V, Cervenka V, Jarník M: Autoantibodies in hypertrophic cardiomyopathy and their clinical significance. *Eur Heart J* (1987); 8(7): 773 - 778 (PMID: [3653127](#)).

Hartman KR, Mallet MK, Nath J, Wright DG: Antibodies to actin in autoimmune neutropenia. *Blood* (1990); 75(3): 736 - 743 (PMID: [2297575](#)).

Kaźmierski R, Baumann-Antczak A, Kozubski W: Serum autoantibodies to actin are associated with carotid artery wall adventitial thickness assessed using B-mode ultrasound. *Folia Neuro-pathol* (2003); 41(3): 145 - 148 (PMID: [14604295](#)).

Konstandoulakis MM, Syrigos KN, Leandros M, Charalabopoulos A, Manouras A, Golematis BC: Autoantibodies in the serum of patients with gastric cancer: their prognostic importance. *Hybridoma* (1998); 17(5): 431 - 435 (PMID: [9873988](#)).

Leibovitch L, George J, Levi Y, Bakimer R, Shoenfeld Y: Anti-actin antibodies in sera from patients with autoimmune liver diseases and patients with carcinomas by ELISA. *Immunol Lett* (1995); 48(2): 129 - 132 (PMID: [8719111](#)).

Louzir H, Ternynck T, Gorgi Y, Tahar S, Ayed K, Avrameas S: Autoantibodies and circulating immune complexes in sera from patients with hepatitis B virus-related chronic liver disease. *Clin Immunol Immunopathol* (1992); 62(2): 160 - 167 (PMID: [1730154](#)).

Low RB, Low ES, Chaponnier C, Mitchell JW, Gabbiani G: Effect of phalloidin on liver actin distribution, content, and turnover. *J Cell Biochem* (1982); 20(4): 393 - 407 (PMID [6763927](#)).

Maggiore G, Veber F, Bernard O, Hadchouel M, Homberg JC, Alvarez F, Hadchouel P, Alagille D: Autoimmune hepatitis associated with anti-actin antibodies in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* (1993); 17(4): 376 - 381 (PMID: [8145091](#)).

Musante L, Candiano G, Bruschi M, Santucci L, Carnemolla B, Orecchia P, Giampuzzi M, Zenaro C, Sanna-Cherchi S, Carraro M, Oleggini R, Camussi G, Perfumo F, Ghiggeri GM: Circulating anti-actin and anti-ATP synthase antibodies identify a sub-set of patients with idiopathic nephrotic syndrome. *Clin Exp Immunol* (2005); 141(3): 491 - 499 (PMID: [16045739](#)).

Pateraki E, Kaklamani E, Kaklamani P, Portocalas R, Aessopos A: Autoantibodies in systemic lupus erythematosus and normal subjects. *Clin Rheumatol* (1986); 5(3): 338 - 345 (PMID: [3780141](#)).

Pedreira S, Sugai E, Moreno ML, Vázquez H, Niveloni S, Smecuol E, Mazure R, Kogan Z, Mauriño E, Bai JC: Significance of smooth muscle/anti-actin autoantibodies in celiac disease. *Acta Gastroenterol Latinoam* (2005); 35(2): 83 - 93 (PMID: [16127984](#)).

Porcelli B, Ferretti F, Vindigni C, Scapellato C, Terzuoli L: Detection of autoantibodies against actin filaments in celiac disease. *J Clin Lab Anal* (2013); 27(1): 21 - 26 (PMID: [23292801](#)).

Samaşca G, Băican A, Pop T, Pîrvan A, Miu N, Andreica M, Cristea V, Dejica D: IgG-F-actin antibodies in celiac disease and dermatitis herpetiformis. *Roum Arch Microbiol Immunol* (2010); 69(4): 177 - 182 (PMID: [21462831](#)).

Takaya M, Kawahara S, Namba T, Grob D: Antibodies against myofibrillar proteins in myasthenia gravis patients. *Tokai J Exp Clin Med* (1992); 17(1): 35 - 39 (PMID: [1523691](#)).

Toh BH, Ceredig R, Cornell FN, Clarke FM: Multiple myeloma and monoclonal IgA with anti-actin reactivity. *Clin Exp Immunol* (1977) 30(3): 379 - 383 (PMID: [342159](#)).



Actin-Autoantikörper



Weber P, Wiedmann KH, Klein R, Walter E, Blum HE, Berg PA: Induction of autoimmune phenomena in patients with chronic hepatitis B treated with gamma-interferon. *J Hepatol* (1994); 20(3): 321 - 328 (PMID: [7516948](#)).

Wiedmann KH, Melms A, Berg PA: Anti-actin antibodies of IgM and IgG class in chronic liver diseases detected by fluorometric immunoassay. *Liver* (1983); 3(6): 369 - 376 (PMID: [6366421](#)).

Zamanou A, Samiotaki M, Panayotou G, Margaritis L, Lymberi P: Fine specificity and subclasses of IgG anti-actin autoantibodies differ in health and disease. *J Autoimmun* (2003); 20(4): 333 - 344 (PMID: [12791319](#)).