



Adenosin-Desaminase-Autoantikörper

Indikationen

- Klinische Relevanz der Antikörper noch unbekannt. Wissenschaftliche Fragestellungen. Differenzierung der Antigenspezifität von anti-nukleären Autoantikörpern.

Immunpathologie

Die Adenosin-Desaminase (ADA; EC 3.5.4.4, M_r 40,764 kDa, Chromosom 20q12-q13.11) ist eine Aminohydrolase, welche die Desaminierung von Adenosin und Desoxyadenosin zu Inosin, Desoxyinosin und Ammoniak katalysiert. Das für den Purinkatabolismus wichtige Enzym tritt in mindestens drei verschiedenen Formen (ADA_1 , ADA_{1+CP} , ADA_2) auf. ADA_1 ist ein monomeres Protein, zwei ADA_1 -Moleküle können über das Verbindungsprotein CP (connecting peptid) zu dem dimeren ADA_1 zusammen gelagert sein, das dritte Isoenzym ADA_2 scheint nur von Monozyten gebildet zu werden. Die Aktivität der ADA_2 ist geringer als die der ADA_1 . Die CP1-Untereinheit des Adenosin-Desaminase-komplexierenden Peptids ist mit der Dipeptidylpeptidase IV identisch (CP = DPP IV = CD26). Autoantikörper gegen die Dipeptidylpeptidase IV (CD26) wurden ebenfalls bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen beschrieben.

Die ADA findet sich sowohl im Zytoplasma als auch in den Zellkernen. Sie gehört wie z. B. auch Histone, DNA, Ku, SS-B / La, SS-A / Ro, Nukleolin zu den nukleären Antigenen, die auch in der Zellmembran exprimiert werden können. In der Abwesenheit von ADA wird Desoxyadenosin zu Desoxy-ATP phosphoryliert, einem Inhibitor der für die DNA-Synthese benötigten Ribonukleotid-Reduktase.

ADA kommt zwar in allen humanen Zellen vor, scheint aber eine wesentliche Rolle bei der Entwicklung und Funktion des lymphatischen Gewebes zu spielen. Die kongenitale ADA-Defizienz manifestiert sich in einer schweren kombinierten Immundefizienz (SCID) mit Funktionsstörungen von T- und B-Lymphozyten. ADA ist immunogen, Patienten mit ADA-Defizienz können entsprechende Antikörper nach Therapie mit Rinder-ADA entwickeln.

Vorkommen

Autoantikörper gegen Adenosin-Desaminase ließen sich bei Patienten mit systemischen rheumatischen Erkrankungen nachweisen (4 %). Die Antikörper richteten sich gegen ADA_1 und zeigten in Zellkernen ein gesprenkeltes Fluoreszenzmuster (matrixähnlich). Sie reagierten an vitalen Zellen auch mit der Zytoplasmamembran, was auf eine Expression der ADA auf der Membranoberfläche hinweist. Hierdurch könnten immunpathologische Reaktionen ausgelöst werden (Lymphozytopenie).