



α -Fodrin-Autoantikörper

Indikationen

- Verdacht auf Sjögren-Syndrom

Immunpathologie

α -Fodrin (Spektrin α -Kette; M, 284,2 kDa; Chromosom 9q33-q34), ein der Spektrinfamilie angehörendes Protein, das sich durch die Fähigkeit zur Selbstassoziiierung auszeichnet. Fodrin (das Spektrin nichterythroider Zellen) ein weitverbreitetes, in verschiedenen Zelltypen vorkommendes heterodimeres Zytoskelettprotein, besteht aus einer α - und β -Untereinheit (α -Fodrin, β -Fodrin). Die $\alpha\beta$ -Fodrin-Dimere assoziieren Kopf an Kopf zu Tetrameren. Sowohl α - wie auch β -Fodrin enthalten interne homologe 106 Aminosäuren (aa) umfassende Sequenzwiederholungen (sogenannte spectrin repeats). α -Fodrin enthält 22, β -Fodrin 17 dieser Repeats. Die N- und C-terminalen Regionen der beiden Untereinheiten zeigen dagegen keine Homologien.

Fodrin ist ein Grundbaustein des Zellmembranskeletts von Eukaryoten. Es besitzt die Fähigkeit zur Selbstassoziiierung, zur durch Kalzium hemmbaren Bindung von Actin und zur Bindung von Calmodulin. In den meisten Zellen liegen Fodrin- und Actinfilamente zusammen unterhalb der Zytoplasmamembran. Eine Ausnahme hiervon bilden Epithelien und Endothelien, in denen sich Fodrin entlang der Actinfasern angeordnet findet. Fodrin ist mit Ionenkanälen und -pumpen der Zellmembran assoziiert und festigt möglicherweise deren Aufbau und Lage. Die kalziumabhängigen Interaktionen von Fodrin mit anderen Zytoskelettproteinen lassen vermuten, dass Fodrin auch an den Sekretionsprozessen der Zellen beteiligt ist. Das F-Actin-Fodrin-Netzwerk unterhalb der Plasmamembran sekretorischer Zellen ist wahrscheinlich für das Andocken sekretorischer Vesikel an die Plasmamembran bei Sekretionsprozessen von Bedeutung.

Bei der Apoptose wird die α -Untereinheit des Fodrins durch Proteasen gespalten (Calpain, Caspase, Granzym B). Hierbei entsteht das autoantigene 120 kDa-Fragment. Möglicherweise sind die hydrolytische Spaltung von Fodrin während der Apoptose und der damit verbundene Funktionsverlust des Membranzytoskeletts für das Membran-blebbing apoptotischer Zellen verantwortlich. Das 120-kDa-Fragment wurde in Homogenaten von Lippenspeicheldrüsen bei Patienten mit Sjögren-Syndrom nicht aber in denen anderer Patienten nachgewiesen. Vermutlich ist dieses Fragment auch für die Entstehung von Autoimmunphänomenen bei Patienten mit Sjögren-Syndrom von Bedeutung. Auch im Zusammenhang mit der diskutierten ursächlichen Rolle von EBV-Infektionen bei der Genese des Sjögren-Syndroms könnte dem Fodrin insofern eine Vermittlerfunktion zukommen, als der Anstieg der Aktivität apoptotischer Proteasen während der Reaktivierung einer EBV-Infektion die Hydrolyse von Fodrin und somit die Bereitstellung des autoantigenen 120 kDa-Fragments begünstigen könnte.

Die molekularen Strukturen der immunreaktiven Epitope des α -Fodrin sind noch nicht bekannt.

Vorkommen

Die Antikörper werden bei primärem Sjögren-Syndrom (IgA 64 %, IgG 78 - 100 %) gefunden. Auch bei sekundärem Sjögren-Syndrom, in Verbindung mit einem systemischen Lupus erythematoses (47 %), einer rheumatoiden Arthritis (86 %) sowie bei systemischem Lupus erythematoses (< 12 %) und der rheumatoiden Arthritis (< 41 %) wurden diese Antikörper beschrieben. Die Spezifität für das primäre Sjögren-Syndrom soll für IgG- und IgA-Antikörper 98 % betragen. Die diagnostische Effizienz liegt nach vorläufigen Untersuchungen bei 87 % für anti-Fodrin-IgA, bei 82 % für anti-Fodrin-IgG. Die Antikörper-Konzentrationen korrelieren nicht mit denen anderer Markerantikörper für das Sjögren-Syndrom (z. B. anti-SS-A / Ro und anti-SS-B / La). Ob die Antikörper einen Marker für den neonatalen SLE darstellen, ist noch fraglich, ebenso ob sie für die Risikoabschätzung bei Schwangeren mit SS-A / Ro-Antikörpern gelten können. Autoantikörper der Isotypen IgA und IgG gegen das N-terminale Fragment (aa 1 - 616) der β -Untereinheit des Fodrins wurden bei Patienten mit Sjögren-Syndrom ebenfalls beschrieben (siehe [\$\beta\$ -Fodrin-Autoantikörper](#)).