



ATP-Binding-Casette-Transporter-Protein-Autoantikörper

Synonyma ABCF1 protein, ABC50

Kasuistik Der 38-jährige Patient wurde wegen eines wenig spezifischen Lungenbefundes und allgemeiner Krankheitssymptome mit Verdacht auf Sarkoidose, Autoimmunerkrankung (Antisynthetasesyndrom) oder Lymphom stationär behandelt. Bei vorbestehender Lungenfibrose entwickelte er rezidivierende, atypische Pneumonien, einen beidseitigen Pneumothorax sowie einen mykotischen Lungenabszess. Nach einer perakuten bronchialen Massenblutung sowie anschließenden massiven Lungenblutungen und Rhabdomyolysen verstarb der Patient nach mehrtägiger Intensivtherapie an respiratorischer und kardialer Insuffizienz. Bei der Obduktion fanden sich neben einer Lungenfibrose beidseitig ausgedehnte, eitrige Bronchopneumonien, eine fibrinöse Pleuritis, ein mykotischer Lungenabszess im rechten Oberlappen, ausgedehnte Lungenparenchymlutungen, eine ausgeprägte biventrikuläre Hypertrophie des Herzens, eine Dilatation des rechten Ventrikels und eine floride eitrige Cholangitis.

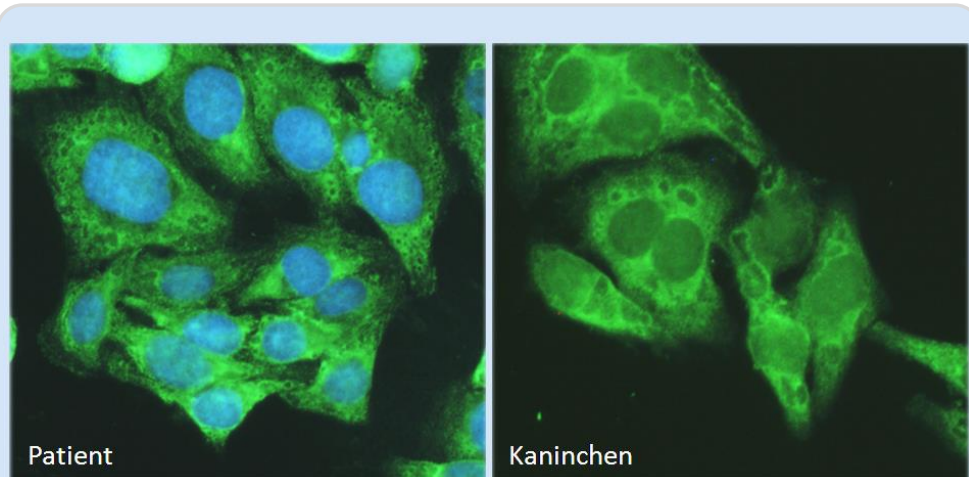


Abbildung 1 Immunfluoreszenzmikroskopische Darstellung der gegen den ATP-binding cassette transporter protein ABCF1 gerichteten Antikörper mit dem Serum des Patienten auf HEp2-Zellen. Im Kaninchen hergestellte Antikörper gegen das rekombinante Protein zeigen ein gleichartiges zytoplasmatisches Fluoreszenzmuster. Vergrößerung 25-fach.

Wegen des Verdachts auf ein Antisynthetasesyndrom wurde eine in der Klinik tiefgekühlte Serumprobe post mortem auf die für die mit diesem Krankheitsbild assoziierten Autoantikörper untersucht. Bei dem mit HEp-2-Zellen durchgeführten Suchtest auf antinukleäre Antikörper (ANA) zeigte sich eine fraglich positive Zellkernfluoreszenz (Titer 1 : 80). Es fanden sich jedoch hochtitrige (Titer 1 : 20.480) Antikörper gegen zytoplasmatische Strukturen, die ein feingesprenkeltes, retikuläres Fluoreszenzmuster aufwiesen (Abbildung 1). Antikörper gegen tRNA-Synthetasen, wie Histidyl-, Threonyl-, Tryptophanyl-, Alanyl-, Isoleucyl-, Glycyl-, Asparaginyl-tRNA-Synthetase, gegen RNA-Polymerase I, II und III, den Signalerkennungspartikel (SRP) oder ribosomale Proteine P0, P1, P2 konnten nicht nachgewiesen werden.

Zur Identifizierung des unbekanntes zytoplasmatischen Autoantigens wurde mit dem Serum des Patienten eine HeLa-cDNA Expressionsbank analysiert. Die Antikörper reagierten spezifisch mit dem ATP-binding cassette transporter protein ABCF1, das bisher noch nicht als Autoantigen beschrieben wurde. Ein in Kaninchen erzeugter Antikörper gegen das rekombinante ATP-binding cassette transporter Protein (hergestellt in E. Coli) zeigte auf HEp-2-Zellen ein gleichartiges Fluoreszenzmuster wie das Serum des Patienten.



ATP-Binding-Casette-Transporter-Protein-Autoantikörper

Autoantigen	ATP-binding cassette transporter protein ABCF1 (GCN20, Subfamily F) Swissprot-Accession number Q8NE71
Genlocus	6p21.33
Identifiziert	als Autoantigen identifiziert 28.08.2008 Prof. Dr. med. H.-P. Seelig, PD Dr. rer. nat. H. Appelhans, Dr. rer. nat. M. Blüthner.
Funktion	ABC-Transporter (ABC = ATP-binding cassette) stellen eine Familie von Membranproteinen mit dem gemeinsamen Strukturelement einer ATP-bindenden Kasette dar. Sie transportieren spezifische Substrate aktiv durch Zellmembranen. Die hierzu notwendige Energie wird durch die Bindung und Hydrolyse von ATP an der ABC-Einheit gewonnen. Beim Menschen sind etwa 50 verschiedene ABC-Transporter bekannt. Sie werden in sekretorischen Epithelien sowie in Leber und Darm exprimiert. Ihre Bedeutung liegt z. B. bei der Resistenz potenziell pathogener Keime gegen Antibiotika und Antimykotika. Genetische Mutationen der ABC-Transporter können verschiedene Stoffwechselkrankheiten auslösen.
Literatur	Paytubi S, Wang X, Lam YW, Izquierdo L, Hunter MJ, Jan E; Hundal HS, Proud ChG: ABC50 Promotes Translation Initiation in Mammalian Cells. J Biol Chem (2009); 284: 24.061 - 24.073 (PMID: 19570978).