

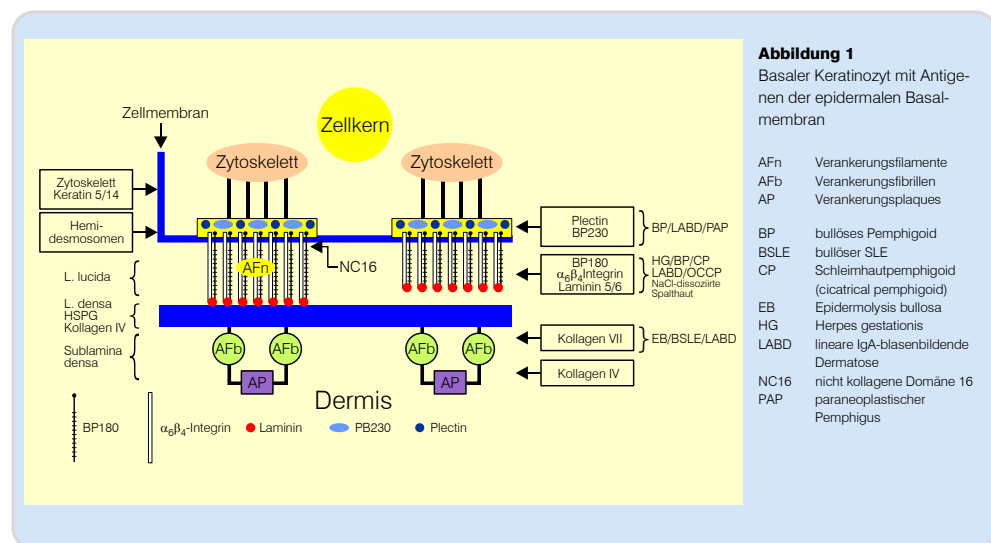


## BPAG1-Autoantikörper

<b>Akronym</b>	Bullöses Pemphigoid-Antigen 1
<b>Synonyma</b>	BP230
<b>Indikationen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Bullöses Pemphigoid</li> <li>▶ Herpes gestationis</li> <li>▶ vernarbendes Schleimhautpemphigoid</li> </ul>
<b>Siehe auch</b>	▶ <u>Autoantikörper bei Erkrankungen der Haut</u>

### Immunpathologie

Das bullöse Pemphigoid-Antigen 1 (BPAG1;  $M_r$  230 kDa; Chromosom 6p11-12) ist ein  $\alpha$ -helikales superspiralisiertes (Doppelwendel-Dimer, coiled coil) Protein mit N- sowie C-terminalen globulären Domänen. Es handelt sich um ein in den Hemidesmosomen der basalen Keratinozyten gelegenes Plaque-Glykoprotein, das der Plakin-Genfamilie angehört. Das C-terminale Ende enthält 8 heptamere quasi repetitive Sequenzen, die Homologien zu dem Desmosomenprotein Desmoplakin I aufweisen. BPAG1 dient als Anheftungsstruktur für die intermediären Filamente des Zytoskeletts. BP230 erfüllt ähnliche Funktionen wie das Desmoplakin in den Desmosomen der Keratinozyten. Durch eine Interaktion mit dem Keratin verknüpft es die Hemidesmosomen mit dem Zytoskelett und bildet eine Brücke zwischen Keratin und den Verankerungsfilamenten BP180 und  $\alpha_6\beta_4$ -Integrin (Abbildung 1). BP230 ist etwa zu 60 % mit Desmoplakin homolog.



Hemidesmosomen sind Zellmatrixhaftverbindungen, welche die basalen Keratinozyten an der unterliegenden epidermalen Basalmembran fixieren. Sie bestehen aus intrazytoplasmatischen Plaque-Proteinen wie Plectin und BPAG1 und zwei Transmembranproteinen, dem BPAG2 (Kollagen XVII) und dem  $\alpha_6\beta_4$ -Integrin. Zusammen mit den Verankerungsfilamenten und den Verankerungsfibrillen der extrazellulären Matrix bilden sie die Adhäsionskomplexe, die intrazellulär mit den Zytokeratinfilamenten des Zytoskeletts verbunden sind. Die Verankerungsfilamente bestehen aus dem  $\alpha_6\beta_4$ -Integrin-Liganden Laminin 5 (Epiligrin) und / oder der extrazellulären kollagenen Domäne von BPAG2. Die Verankerungsfibrillen sind aus Kollagen VII aufgebaut.

Trotz ihrer ultrastrukturellen Ähnlichkeit mit den Desmosomen bzw. deren Hälften haben die Hemidesmosomen auf molekularer Ebene nur wenig mit den Desmosomen gemeinsam. Elektronenmikroskopisch bilden sie einen intrazellulären submembranösen, elektronendichten



## BPAG1-Autoantikörper

Plaques, in welchen die zytoplasmatischen Zytokeratinfibrillen einmünden. Auf der extrazellulären Seite durchziehen feine Verankerungsfilamente die Lamina lucida und inserieren in der Lamina densa der Basalmembran. Von dieser ziehen kollagene Verankerungsfibrillen in das angrenzende Bindegewebe der Dermis.

### Vorkommen

Autoantikörper gegen BP230 finden sich bei der Mehrzahl der Patienten mit bullösem Pemphigoid (70 %), seltener bei Herpes gestationis (20 - 25 %) oder vernarbendem Schleimhautpemphigoid (10 - 30 %). Mit empfindlicheren Testmethoden (Komplementfixations-IIFT) werden jedoch bei bis zu 90 % der Patienten mit Herpes gestationis *in situ* Antikörper gegen epidermale Basalmembran-Antigene gefunden. Vereinzelt finden sich die Antikörper auch bei dem Pemphigoid vegetans, einer dem Pemphigus vegetans ähnlichen Dermatose, bei dem medikamenteninduzierten bullösen Pemphigoid und bei paraneoplastischem Pemphigus (hier auch Antikörper gegen Desmoplakin und gegen das Pemphigus vulgaris-Antigen PV130 beschrieben). Neben Antikörpern vom IgG-Isotyp (IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>3</sub>) kommen auch Antikörper vom IgE-Isotyp vor. Bei vernarbendem Schleimhautpemphigoid wurden Antikörper vom IgG<sub>4</sub>-Subtyp beschrieben.

### Autoantikörper

Autoantikörper gegen BPAG1 sind pathogen. Sie lassen sich als lineare Ablagerungen an der epidermalen Basalmembran zusammen mit Komplementfaktoren am Dach (Epidermis-Seite) der subepidermalen Blasen und in deren unmittelbarer Umgebung immunhistochemisch (DIFT) bei Patienten mit bullösem Pemphigoid, Herpes gestationis oder vernarbendem Schleimhautpemphigoid nachweisen. Neugeborene von Müttern mit BPAG1-Autoantikörpern können passager subepidermale Blasen bilden. Plasmapheresen mit Senkung der oft sehr hohen Antikörperkonzentrationen können bei einigen Patienten zu einer klinischen Remission führen. Tierexperimentell lassen sich bei neonatalen Mäusen mit menschlichen Antikörpern gegen BPAG1 subepidermale Blasen induzieren.