



Calciumkanal-Autoantikörper - Übersicht

Spannungsabhängige Calciumkanäle (VGCC)

Typ / Untereinheit	Krankheitsassoziation
L-Typ ▶ Ca_v1.1 (Dihydropyridin-Rezeptor) ▶ Ca_v1.2 ▶ Ca_v1.3	ALS ^{1,2,3} , GBS ¹ , LEMS ¹ , T1DM ⁴ MG ⁵ ? IDC ⁶ , PH ⁷ , CHB ⁸ CHB ^{8,9,10} , SBK ¹⁰
P/Q-Typ ▶ Ca_v2.1	LEMS ¹⁸ LEMS ¹⁸
N-Typ ▶ Ca_v2.2	LEMS ¹⁸ , ANP ¹¹ LEMS ¹⁸
T-Typ ▶ Ca _v 3.1 ▶ Ca _v 3.2 ▶ Ca _v 3.3	LEMS ¹⁸ , CHB ¹²
β-Untereinheiten ▶ β3, β4	LEMS ^{13,14}

Spannungsunabhängige Calciumkanäle

Typ / Untereinheit	Krankheitsassoziation
Ryanodin-Rezeptor	MG ¹⁸
Inositoltriphosphat-Rezeptor	SS, Kollagenosen ^{15,16}
TRPC3	MG ¹⁷
Glutamatrezeptoren ▶ AMPA-Rezeptoren ▶ NMDA-Rezeptoren	LE, eS, pNP ¹⁸ NMDA-E, LE, pNP ¹⁸

ALS	Amyotrophe Lateralsklerose	NMDA-E	anti-NMDA-Enzephalitis
aNP	autonome Neuropathie	LEMS	Lambert-Eaton myasthenisches Syndrom
CHB	Kongenitaler Herzblock	PH	Primäre Hypertonie
eS	epileptiforme Syndrome	pNP	paraneoplastische Neuropathie
GBS	Guillan-Barré-Syndrom	SBK	Sinusbradykardie
IDC	Idiopathische dilatative Kardiomyopathie	SS	Sjögren-Syndrom
MG	Myasthenia gravis	T1DM	Diabetes mellitus Typ 1
LE	Limbische Enzephalitis	TRPC	Transient receptor potential channels

Calcium beteiligt sich an einer Vielzahl zellulärer Funktionen, angefangen von Zellproliferation und -Differenzierung, über Zellmotilität, axonaler Wegfindung, Bildung und Kontrolle neuronaler Schaltkreise, Neuro- und Enzymsekretion bis hin zu Apoptose und Zelltod. Seine Beteiligung an den zahlreichen fundamentalen biologischen Prozessen ermöglicht ein umfangreiches System an Calciumkanälen und -Transportsystemen, das der Aufrechterhaltung der physiologischen intrazellulären Ca²⁺-Konzentrationen und der Möglichkeit einer schnellen Ca²⁺-Freisetzung im Bedarfsfalle dient. Spannungsgesteuerte Calciumkanäle (voltage gated calcium channels, VGCC), Kanäle zum Auffüllen entleerter Calciumspeicher (speichergesteuerter Ca²⁺-Einstrom, store-operated Ca²⁺ entry, SOCE) oder ligandengesteuerte Kanäle, wie z. B. auch Glutamatrezeptoren (NMDA- und AMPA-Rezeptoren) regeln die Calciumtransporte durch die Plasmamembranen.

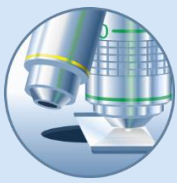


Calciumkanal-Autoantikörper - Übersicht

In den vergangenen Jahrzehnten wurden bei verschiedenen Erkrankungen Autoantikörper gefunden, die sich gegen zahlreiche der am Aufbau dieser Kanäle und Rezeptoren beteiligten Proteine und Peptide richten. Einigen von ihnen kommt eine relevante pathologische und / oder klinisch-diagnostische Bedeutung zu, bei anderen fehlen derartige Hinweise. So vielfältig wie die Strukturen und immunogenen Epitope der einzelnen Kanal- und Rezeptorproteine ist auch das Spektrum der Autoantikörper, d. h. der Begriff „Calciumkanal-Autoantikörper“ muss insofern präzisiert werden, als dass Typ, Subtyp und Untereinheit der Kanäle benannt werden. Die obenstehende Tabelle gibt eine Übersicht über die bekannten Autoantikörper gegen Calciumkanäle und deren Krankheitsassoziationen. Die diagnostisch relevanten und primär zu untersuchenden sind rot gekennzeichnet.

Literatur

- 1 Smith RG, Hamilton S, Hofmann F, Schneider T, Nastainczyk W, Birnbaumer L, Stefani E, Appel SH: Serum antibodies to L-type calcium channels in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med* (1992); 327(24): 1.721 - 1.728 (PMID: [1331790](#)). 🔴
- 2 Offen D, Halevi S, Orion D, Mosberg R, Stern-Goldberg H, Melamed E, Atlas D: Antibodies from ALS patients inhibit dopamine release mediated by L-type calcium channels. *Neurology* (1998); 51(4): 1.100 - 1.103 (PMID: [9781536](#)). 🔴
- 3 Arsac C, Raymond C, Martin-Moutot N, Dargent B, Couraud F, Pouget J, Seagar M: Immunoassays fail to detect antibodies against neuronal calcium channels in amyotrophic lateral sclerosis serum. *Ann Neurol* (1996); 40(5): 695 - 700 (PMID: [8957009](#)). 🔴
- 4 Jackson MW, Gordon TP: A novel impedance-based cellular assay for the detection of anti-calcium channel autoantibodies in type 1 diabetes. *J Immunol Methods* (2010); 361(1-2): 31 - 36 (PMID: [20655919](#)). 🔴
- 5 Maruta T, Yoshikawa H, Fukasawa S, Umeshita S, Inaoka Y, Edahiro S, Kado H, Motozaki Y, Iwasa K, Yamada M: Autoantibody to dihydropyridine receptor in myasthenia gravis. *J Neuroimmunol* (2009); 208(1-2): 125 - 129 (PMID: [19187971](#)). 🔴
- 6 Xiao H, Wang M, Du Y, Yuan J, Cheng X, Chen Z, Zou A, Wei F, Zhao G, Liao YH: Arrhythmogenic autoantibodies against calcium channel lead to sudden death in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* (2011); 13(3): 264 - 270 (PMID: [21044990](#)). 🔴
- 7 Zhou ZH, Wang J, Xiao H, Chen ZJ, Wang M, Cheng X, Liao YH: A novel autoantibody in patients with primary hypertension: antibody against L-type Ca²⁺ channel. *Chin Med J (Engl)* (2008); 121(16): 1.513 - 1.517. (PubMed PMID: [18982861](#)). 🔴
- 8 Karnabi E, Boutjdir M: Role of calcium channels in congenital heart block. *Scand J Immunol* (2010); 72(3): 226 - 234 (PMID: [20696020](#)). 🔴
- 9 Karnabi E, Qu Y, Wadgaonkar R, Mancarella S, Yue Y, Chahine M, Clancy RM, Buyon JP, Boutjdir M: Congenital heart block: identification of autoantibody binding site on the extracellular loop (domain I, S5-S6) of alpha(1D) L-type Ca channel. *J Autoimmun* (2010); 34(2): 80 - 86 (PMID: [19640679](#)). 🔴
- 10 Qu Y, Baroudi G, Yue Y, Boutjdir M: Novel molecular mechanism involving alpha1D (Cav1.3) L-type calcium channel in autoimmune-associated sinus bradycardia. *Circulation* (2005); 111(23): 3.034 - 3.041 (PMID: [15939813](#)). 🔴
- 11 Kimpinski K, Iodice V, Vernino S, Sandroni P, Low PA: Association of N-type calcium channel autoimmunity in patients with autoimmune autonomic ganglionopathy. *Auton Neurosci* (2009); 150(1-2): 136 - 139 (PMID: [19541551](#)). 🔴



Calciumkanal-Autoantikörper - Übersicht

- 12 Hu K, Qu Y, Yue Y, Boutjdir M: Functional basis of sinus bradycardia in congenital heart block. *Circ Res* (2004); 94(4): e32 - 38 (PMID: [14963005](#)).
- 13 Verschuuren JJ, Dalmau J, Tunkel R, Lang B, Graus F, Schramm L, Posner JB, Newsom-Davis J, Rosenfeld MR: Antibodies against the calcium channel beta-subunit in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurology* (1998); 50(2): 475 - 479 (PMID: [9484375](#)).
- 14 Raymond C, Walker D, Bichet D, Iborra C, Martin-Moutot N, Seagar M, De Waard M. Antibodies against the beta subunit of voltage-dependent calcium channels in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neuroscience* (1999); 90(1): 269 - 277 (PMID: [10188953](#)).
- 15 Miyachi K, Iwai M, Asada K, Saito I, Hankins R, Mikoshiba K: Inositol 1,4,5-trisphosphate receptors are autoantibody target antigens in patients with Sjögren's syndrome and other systemic rheumatic diseases. *Mod Rheumatol* (2007); 17(2): 137 - 143 (PMID: [17437169](#)).
- 16 Miyachi K, Hankins R, Ihara M, Miyamoto A, Okano T, Iwai M, Mikoshiba K, Fritzler MJ: A case of limited cutaneous systemic sclerosis developing anti-mitochondria antibody positive primary biliary cirrhosis after acute myocardial infarction. *Clin Rheumatol* (2007); 26(9): 1.571 - 1.574 (PMID: [17131037](#)).
- 17 Takamori M: Autoantibodies against TRPC3 and ryanodine receptor in myasthenia gravis. *J Neuroimmunol* (2008); 200(1-2): 142 - 144 (PMID: [18602703](#)).
- 18 Literatur siehe zugehörige Textdokumente.