



## Desmoplakin I/II-Autoantikörper

### Indikationen

- ▶ Paraneoplastischer Pemphigus
- ▶ Pemphigus vulgaris
- ▶ Erythema multiforme major

### Siehe auch

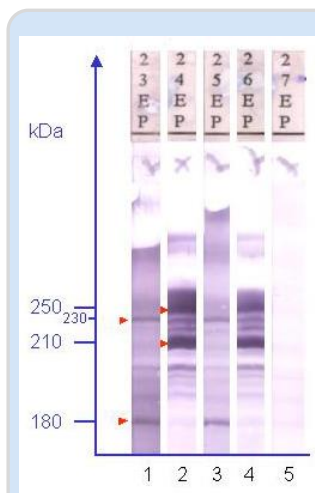
- ▶ [Autoantikörper bei Erkrankungen der Haut und Schleimhäute](#)

### Immunpathologie

Desmoplakin wird von dem Desmoplakin-Gen (DSP-Gen; Chromosom 6p24) kodiert. Aus der prä-mRNA werden durch alternatives Spleißen zwei Proteine erhalten. DP 1 ( $M_r$  333,7 kDa) besitzt eine elektrophoretische Mobilität, die einer  $M_r$  von 240 - 285 kDa entspricht und DP 2 ( $M_r$  260 kDa) mit einer elektrophoretischen Mobilität entsprechend 210 - 225 kDa. Beide Proteine bilden Homodimere. Desmoplakine sind ausschließlich im Zytoplasma gelegene konstitutionelle Proteine der Desmosomenplaques. Sie vermitteln die Verbindung von Keratinfilamenten mit den Desmosomenplaques und dadurch auch mit der Zellmembran. Desmosomen enthalten Desmoplakin, Periplakin und Envoplakin und möglicherweise auch Plectin. Desmoplakin-Autoantikörper reagieren mit verschiedenen Geweben wie verhornenden Plattenepithelien der Haut, nicht verhornenden Epithelien, Übergangsepithelien wie Harnblasenschleimhaut von Maus und Ratte, Leberepithelien (Hepatozyten) und den Glanzstreifen im Herzmuskel der Maus. Im IIFT auf humaner Haut oder Rinderlippe zeigen monospezifische Seren mit Desmoplakin-Autoantikörpern nur eine Färbung der inneren Membranregion der Keratinozyten, nicht aber der Basalmembranzone. Am Herzen fluoreszieren die Glanzstreifen, an der Harnblase (Ratte) findet sich eine granuläre Fluoreszenz der Zellmembranen der Epithelien und der Basalmembran. Die Desmoplakin-Autoantikörper können auch mit anderen Antikörpern gegen epidermale Antigene wie Desmoglein oder BPAG1 und BPAG2 assoziiert sein.

### Vorkommen

Paraneoplastischer Pemphigus, Pemphigus vulgaris, Erythema multiforme major. Bei Erythema multiforme major richten sich die Antikörper zumeist gegen Desmoplakin I (250 kDa) und Desmoplakin II (210 kDa), bei paraneoplastischem Pemphigus auch gegen Proteine mit Molekulargewichten von  $M_r$  230, 190 und 170 kDa.



**Abbildung 1**

Nachweis von Autoantikörpern gegen Desmoplakin I/II mittels Westernblot.

Aus Rinderlippe extrahierte Antigene in 7 % PAGE aufgetrennt und auf PVJD-Membranen transferiert.

Streifen 1 und 3 wurden mit dem Serum eines Patienten mit bullösem Pemphigoid inkubiert. Reaktion mit PBAG 230 und BPAG 180.

Streifen 2 und 4 wurden mit dem Serum eines Patienten mit paraneoplastischem Pemphigus inkubiert. Neben anti-Desmoplakin I (250 kDa) und anti-Desmoplakin II (210 kDa) finden sich auch Antikörper gegen das Basalmembran-Antigen BPAG 230. Diese Antikörper sind für die Fluoreszenz der epidermalen Basalmembran verantwortlich. Reine Desmoplakin-Antikörper reagieren im IIFT nicht mit der Basalmembran.

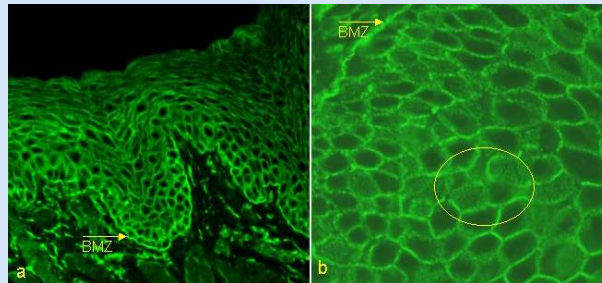
Streifen 5: humane Negativkontrolle.

### Methode

Westernblot (WB) unter Verwendung nativer aufgereinigter Proteinextrakte aus Rinderlippe (Abbildung 1). Indirekter Immunfluoreszenztest (IIFT) auf Kryostatschnitten von Rinderlippe (Abbildung 2, Abbildung 3), Leber (Abbildung 4) und Herzmuskel (Abbildung 5) der Maus sowie Harnblase (Abbildung 6) der Ratte. Die Immunfluoreszenzteste sind zwar nicht spezifisch jedoch hilfreich bei der Bestätigung von WB-Resultaten.



## Desmoplakin I/II-Autoantikörper



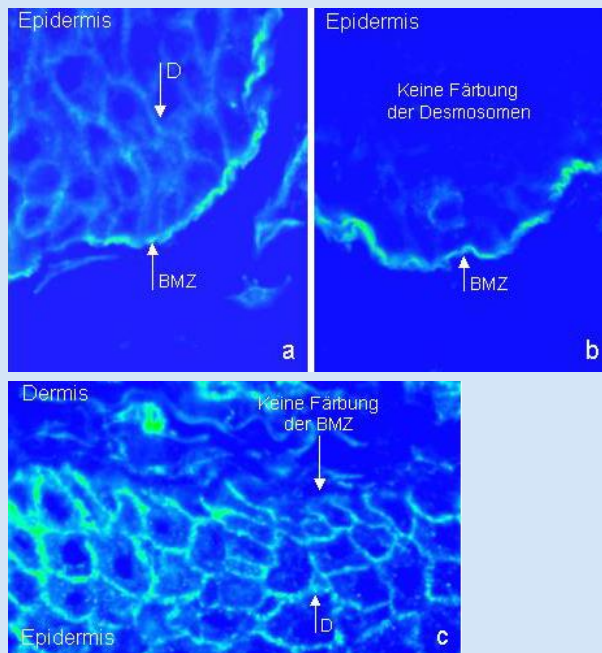
**Abbildung 2**

IIFT - Zunge, Meerschweinchen

Vergrößerungen:  
a. Objektiv 20-fach  
b. Objektiv 40-fach

Reaktion der Autoantikörper mit den Desmosomen der Keratinozyten. In tangential angeschnittenen Keratinozyten imponieren die Desmosomen in der Aufsicht als samtartige Granula (b, umrandeter Bezirk).

Das Serum eines Patienten mit paraneoplastischem Pemphigus reagiert auch mit der epidermalen Basalmembran (BMZ), da es noch Antikörper gegen das Hemidesmosomen-Antigen BPAG230 enthält.



**Abbildung 3**

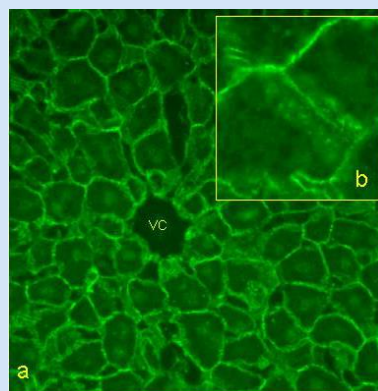
IIFT - Lippe, Rind

D: Desmosomen  
BMZ: Basalmembran

Vergrößerungen  
Objektiv 40-fach

Autoantikörper bei paraneoplastischem Pemphigus.

Natives Serum mit anti-Desmoplakin und anti-BPAG230 (a). Nach Absorption mit Desmoplakin, Reaktion nur noch mit der Basalmembran durch anti-BPAG230 (b). Nach Absorption mit BPAG230, Reaktion nur mit den Desmosomen durch anti-Desmoplakin I/II (c).



**Abbildung 4**

IIFT - Leber, Maus

VC: Vena centralis

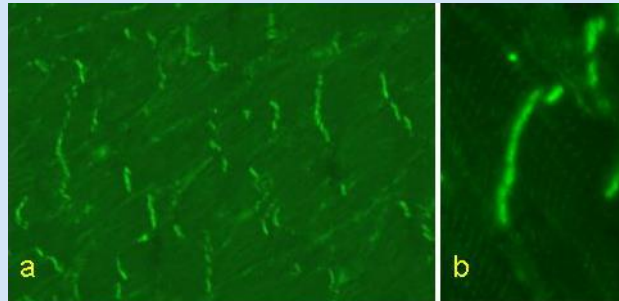
Vergrößerung:  
a. Objektiv 25-fach  
b. Objektiv 100-fach

Reaktion der Autoantikörper mit den maculae adherentes in den Membranen der Hepatozyten. Die Maculae adherentes (Desmosomen) enthalten Desmoplakin. Sie vermitteln den Kontakt der Hepatozyten.

Diagnose: Paraneoplastischer Pemphigus.



## Desmoplakin I/II-Autoantikörper



**Abbildung 5**

IIFT - Herzmuskel, Maus

Vergrößerungen

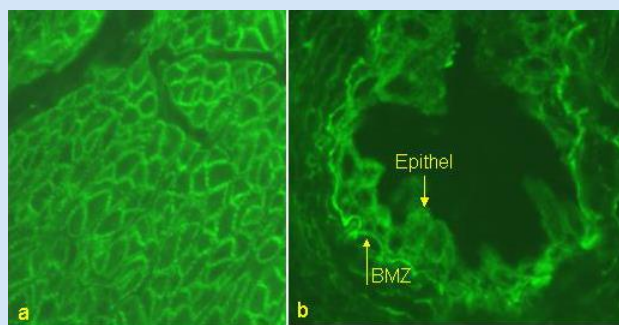
a. Objektiv 25-fach

b. Objektiv 100-fach

Reaktion der Autoantikörper mit den Disci intercalati (Glanzstreifen) von Herzmuskelfasern (Maus). Glanzstreifen sind Zellgrenzen mit einem Interzellularspalt von 15 bis 20 nm.

Die Muskelfasern sind in den Disci intercalati stark miteinander verzahnt. In den Glanzstreifen finden sich Desmoplakin enthaltende Desmosomen in denen Intermediär-Filamente verankert werden.

Im Gegensatz zu den Desmoplakin-Autoantikörpern reagieren Desmoglein-Autoantikörper nicht mit den Glanzstreifen.



**Abbildung 6**

IIFT - Harnblase, Ratte

a. Muscularis

b. Schleimhaut

BMZ: Basalmembran

Vergrößerung

Objektiv 40-fach

Reaktion der Autoantikörper (a) mit den Desmosomen der Tunica muscularis sowie (b) mit den Übergangsepithelien und der Basalmembran (b) der Schleimhaut. Diagnose: Paraneoplastischer Pemphigus.