



## Giantin-Autoantikörper

### Siehe auch

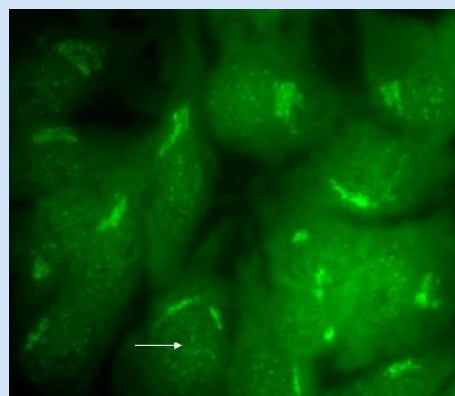
- ▶ [Golgin 67-Autoantikörper](#)
- ▶ [Golgin 95-Autoantikörper](#)
- ▶ [Golgin 97-Autoantikörper](#)
- ▶ [Golgin 160-Autoantikörper](#)
- ▶ [Golgin 245-Autoantikörper](#)

### Indikationen

- ▶ Wegen noch fehlender gesicherter Krankheitsassoziationen kommt dem Antikörpernachweis bisher keine diagnostische Bedeutung zu.
- ▶ Wissenschaftliche Fragestellungen zur Funktion des Golgi-Apparates bei der Ausbildung von Autoimmunphänomenen im Rahmen von Virusinfektionen.

### Immunpathologie

Der Golgi-Apparat ist eine hochspezialisierte und komplexe Zellorganelle für die Weiterverarbeitung und die Verteilung der aus dem Zytosol in das endoplasmatische Retikulum (ERS) eingeschleusten Proteine. Er besteht aus einer Anhäufung flacher membranumschlossener Zisternen und assoziierter Vesikel. Er untergliedert sich in strukturell und funktionell verschiedene Untereinheiten, das Cis- (Bildungsdomäne) und Trans- (Reifungsdomäne) Golgi-Netz und den dazwischen liegenden Golgi-Stapel. Den Weitertransport der aus dem RES stammenden Proteine zur der Zellmembran und zu anderen intrazellulären Orten übernehmen Transportvesikel, die an die Membranen der Golgi-Zisternen andocken und nach Membranfusion ihren Inhalt in die Zisternen abgeben, wo er modifiziert und sortiert wird. Der Golgi-Apparat ist ein Hauptsyntheseort für Kohlenhydrate und eine Sortier- und Verteilungsstation für die Proteine und Lipide aus dem ERS. Nach der chemischen Modifikation des Proteins (z. B. Glykosylierung) wird es in von der Zisterne abgeschnürten Vesikeln zur nächsten Zisterne weitergereicht wo in genau festgelegten Reaktionsschritten seine Weiterverarbeitung erfolgt. In diesen Transportmechanismus sind eine Vielzahl zytosolischer und membrangebundener Proteine verwickelt. Hüllproteine (Coatomere, COPT), ADP-Ribosylierungsfaktor (ARF) u. a. sind bei der Ausknospung der Vesikel beteiligt oder das N-Ethylmaleimid-sensitive Fusionsprotein (NSF), lösliche NSF-Anlagerungsproteine (SNAP) und SNAP-Rezeptoren (SNARE) vermitteln die Fusion



**Abbildung 1**

#### **Golgi-Apparat-Autoantikörper**

Camillo Golgi, 7.7.1844 (Corteno) - 21.1.1926 (Pavia), 1906 Nobelpreis für Medizin (Feinaufbau des Nervensystems); 1898 Entdeckung des Golgi-Apparats.

HEp-2-Zellen im Stadium der Interphase inkubiert mit einem Serum, das Autoantikörper gegen das 377 kDa Golgi-Protein Makrogolgin (Seelig HP. et. al. JAI; 7: 67 - 91 (1994)) enthielt. Der Golgi-Apparat ist halbmondförmig um die Zellkerne (Pfeil) lokalisiert. Er ist u. a. für die posttranslationale Modifikation von Proteinen und den vesikulären Transport zuständig.

Antigen: HEP-2-Zellen

Methode: IIFT

Vergrößerung: Objektiv 40-fach

der Vesikel mit den Zisternen. Diese Proteine sind teilweise auch für die Aufrechterhaltung der geschichteten Struktur des Golgi-Apparates verantwortlich. Weitere für die Strukturhaltung verantwortliche Proteine wurden mit Antikörpern entdeckt, die nach Immunisierung mit gereinigten Golgi-Membranen erhalten wurden. Auch mit humanen gegen den Golgi-Apparat ge-



## Giantin-Autoantikörper

richteten Autoantikörpern, die als Zufallsbefunde entdeckt wurden, konnten einige dieser Strukturproteine näher charakterisiert werden.

Autoantikörper gegen den Golgi-Apparat (Abbildung 1) werden in der Routinediagnostik zu meist zufällig entdeckt. Sie zeigen an Organschnitten (Nager) oder HEP-2-Zellen ein charakteristisches Fluoreszenzmuster schleifenförmiger Fäden, meist auf einer Seite der Zelle partiell um den Zellkern gebogen. Bisher konnten sechs humane B-Zell-Epitope dieser Autoantikörper charakterisiert und sequenziert werden: Golgin 67 ( $M_r$  51,3 kDa; Chromosom 14q32.12), Golgin 84 ( $M_r$  83,0 kDa; Chromosom 14q32.12), Golgin 95 ( $M_r$  70,5 kDa; Chromosom 9q34.11), Golgin 97 ( $M_r$  88,2 kDa; Chromosom 9q33.3), Golgin 160 ( $M_r$  167,4 kDa; Chromosom 12q24.33), Golgin 245 ( $M_r$  261,1 kDa; Chromosom 3p22.3) mit vier durch alternatives Spleißen möglichen Isoformen und Giantin / Makrogolgin ( $M_r$  376,1 kDa; Chromosom 3q13.3), das als Disulfid-verbundenes Homodimer an interzisternen Querverbindungen des Golgi-Komplexes beteiligt ist. Diese Proteine sind dadurch gekennzeichnet, dass sie multiple Doppelwendeldimere (coiled-coil) enthalten. Sie sind mit der zytosolischen Seite der Membranen assoziiert. Giantin / Makrogolgin ist ein fest in der Membran verankertes Protein mit einer Transmembrandomäne. Die aufgeführten rekombinanten Proteine können zur Bestimmung der Autoantikörperspezifität verwendet werden. Die Ursache der Autoantikörperbildung ist bisher unbekannt. Es wird überlegt, ob Proteine aus exozytierten Vesikelmembranen nach der Reaktion mit z. B. Virusantigenen immunogene Eigenschaften erhalten können.

### Vorkommen

Die Häufigkeit, mit der Antikörper gegen den Golgi-Apparat gefunden werden, beträgt nach eigenen Untersuchungen 1 : 781 (32 Autoantikörper bei 25.000 ANA-Tests auf HEP-2-Zellpräparaten). Die Antikörpertiter können zwischen 1 : 80 und 1 : 20480 betragen. In der Hälfte der Fälle fanden sich Antikörper gegen Giantin / Makrogolgin (43,75%). Bevorzugte Krankheitsassoziationen der Antikörper gegen den Golgi-Apparat oder gegen bestimmte Subspezifitäten bestehen in der Regel nicht. Vielfach handelt es sich um Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis, was sich aber aus der Art der Untersuchungen erklärt (ANA-Screening) mit denen die Antikörper am häufigsten nachgewiesen werden. Patienten mit anti-Golgin 97 litten jedoch zu 75 % an einem Sjögren Syndrom, bei den restlichen 25 % fanden sich eine rheumatoide Arthritis, idiopathische Lungenfibrose oder proliferative Glomerulonephritis. Die gegen die anderen Subspezifitäten gerichteten Antikörpern waren mit Kollagenosen (rheumatoide Arthritis, Sjögren Syndrom, systemischer Lupus erythematodes), reaktiver Arthritis, Virusinfektionen (HIV, Hepatitis, gegen Giantin / Makrogolgin bei 11 % der HIV-Infizierten), Bronchitis mit Hypereosinophilie, hämorrhagische Bronchiolitis, Proteinurie, Colitis, Autoimmunthyreoiditis, Lungenfibrose, Diskopathie, Bronchialkarzinom, Borreliose, Kolondivertikulitis assoziiert.

Bei Untersuchungen mittels IIFT wurden von anderen Autoren Antikörper vor allem bei Virusinfektionen (HIV 36 %; CMV 28 %; Röteln 16 %), bei Kollagenosen (SLE 9 %; Sjögren-Syndrom 37 %; rheumatoide Arthritis 9 %), Morbus Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphomen und Gesunden (9 %) gefunden.