



## gp 130-RAPS-Autoantikörper

**Indikationen** ▶ Rheumatoide Arthritis. Die klinische Relevanz der Autoantikörper muss noch bestätigt werden.

**Siehe auch** ▶ Autoantikörper bei rheumatoider Arthritis

**Immunpathologie** Das gp130 Interleukin-6 Signalübertragungsmolekül ist ein heterodimeres Protein aus einer  $\alpha$ -Kette ( $M_r$  51,5 kDa; Chromosom 1q22) und einer  $\beta$ -Kette ( $M_r$  37,5 kDa; Chromosom 5q11.2), das in verschiedenen alternativ gespleißten und löslichen Isoformen auftreten kann. Es bildet einen IL-6/IL-5R ( $\alpha$ -Kette) -Komplex und führt so zu hochaffinen IL-6-Bindungsstellen, die das Signal weiterleiten. Es bindet nicht an IL-6. Es handelt sich um ein Typ I Membranprotein mit zwei Isoformen, die durch alternatives Spleißen entstehen. Isoform 2 ist das hier behandelte Autoantigen bei der rheumatoiden Arthritis.

Eine lösliche Form von gp130 trägt am C-Terminus eine eigenständige Aminosäuresequenz (Asn-Ile-Ala-Ser-Phe; NIASF), die neue antigene Eigenschaften besitzt. Da Patienten mit rheumatoider Arthritis Antikörper gegen dieses C-terminale Pentapeptid bilden können, wurde diese lösliche Form mit gp130-RAPS (gp130 of the rheumatoid arthritis antigenic peptide-bearing soluble form) und das C-terminale Peptid mit RAPS-15 (gp130-RAPS COOH-terminal 15-mer peptide) bezeichnet. gp130-RAPS besitzt die Nukleotidsequenz von gp130 (nt 91 - 1869) mit Ausnahme eines 83 bp-Fragmentes (nt 974 - 1056). Hierdurch wird ein neues Stoppkodon im ersten Drittel der N-terminalen Region des Moleküls generiert, das zu einer Änderung des Leserasters und zur Expression der Sequenz NIASF unter Verlust der Transmembran- und der intrazytoplasmatischen Domänen von gp130 führt.

gp130 wird in allen Geweben exprimiert. Es ist der gemeinsame Signalübermittler von IL-6, dem leukemia inhibitory factor (LIF), Oncostatin M (OSM), ciliary neurotrophic factor (CNTF) und Cardiotropin-1 (CT-1). Der löslichen Form fehlen zwar die Transmembran- und intrazytoplasmatischen Domänen, sie kann aber die Funktionen von IL-6, OSM, LIF und CNTF hemmen. Bei den im Verlauf einer rheumatoiden Arthritis in der Synovialis ablaufenden Entzündungsprozessen scheinen IL-6, sein Rezeptor (IL-6R) und gp130 an der Aktivierung von Lymphozyten, Synovialzellen und Osteoklasten wesentlich beteiligt zu sein (Synthese pathogener Antikörper, Proliferation der Synovialis, Gewebedestruktion). IL-6 wird bei Patienten mit rheumatoider Arthritis in größeren Mengen in der Synovialis gebildet, seine Serumkonzentration korreliert (gemessen an der CRP-Synthese) mit der Krankheitsaktivität (therapeutische Beeinflussung der Entzündung durch anti-IL-6). Die gegen das C-terminale Peptid gerichteten Antikörper können den hemmenden Einfluss von gp130-RAPS auf IL-6 neutralisieren. Es wird daher vermutet, dass den Antikörpern eine pathogene Rolle bei den Entzündungsprozessen der rheumatoiden Arthritis zukommt.

**Vorkommen** Antikörper gegen das C-terminale Neoantigen von löslichem gp130-RAPS in signifikanten Titern fanden sich nur bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (73 %), nicht bei anderen Kollagenosen wie systemischem Lupus erythematoses, Sjögren Syndrom, systemischer Sklerodermie, Polymyositis, Dermatomyositis, Polyarteriitis nodosa. Die Antikörper waren positiv korreliert mit hoher BSG, erhöhten CRP- und IL-6-Spiegeln.