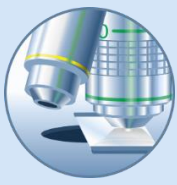




Isoleucyl-tRNA-Synthetase-Autoantikörper (OJ)

Synonyma	anti-OJ (die Antikörper wurden auch nach den Initialen eines anderen Patienten mit NJ bezeichnet)
Indikationen	<ul style="list-style-type: none">▶ Dermatomyositis▶ Polymyositis▶ Antisynthetasensyndrom▶ PM/DM-Überlappungssyndrome mit anderen Kollagenosen▶ Interstitielle Lungenerkrankungen▶ Raynaud-Phänomen (aktives Stadium, vor Therapiebeginn)
Siehe auch	▶ <u>Autoantikörper bei idiopathischen entzündlichen Myopathien</u>
Antigene	Die Isoleucyl-tRNA-Synthetase (EC 6.1.1.5; M_r 145 kDa; Chromosom 9q22.31) zählt zu der Familie der Aminoacyl-tRNA-Synthetasen, welche eine Esterbindung von Aminosäuren an ihre spezifische Transport-RNA (tRNA) katalysieren. Letztere dienen dem Transport der Aminosäuren zu deren Einbau in die naszierende Peptidkette in den Ribosomen.
Autoantikörper	<p>Im indirekten Immunfluoreszenztest (HEp-2-Zellen) zeigen die gegen tRNA-Synthetasen gerichteten Antikörper eine ausschließlich zytoplasmatische Fluoreszenz. Die Autoantikörper erkennen multiple konformationsabhängige und konformationsunabhängige Epitope. Einige reagieren auch mit der katalytisch aktiven Region und hemmen <i>in vitro</i> die Enzymaktivität der Synthetase. Die Antikörper gehören überwiegend dem Isotyp IgG an.</p> <p>Aminoacyl-tRNA-Synthetasen können sich untereinander und auch mit anderen Proteinen zu Makroenzymkomplexen zusammenlagern. In Säugerzellen assoziieren neun dieser tRNA-Synthetasen (Arginyl-, Asparaginy-, Glutaminy-,α-Glutaminy-, Isoleucyl-, Leucyl-, Lysyl-, Methionyl- und Prolyl-tRNA-Synthetase) sowie drei weitere Proteine (AIMP/p18, AIMP2/p38 und AIMP1/p43) zu einem großen Multiaminoacyl-tRNA-Synthetase Komplex. Die assoziierten Proteine sind für die Bildung und Stabilität des Komplexes, für die Bindung der RNA und andere nicht translationsrelevante Prozesse von Bedeutung (Quevillon und Mirande 1996; Ibbá und Soll 2000; Kim et al. 2013). Bei einigen Patienten mit Antikörpern gegen Isoleucyl-tRNA-Synthetase (mit der Fähigkeit zur Präzipitation von Isoleucyl-tRNA) fanden sich gleichzeitig auch Antikörper gegen Leucyl-tRNA-Synthetase (4 von 11), Lysyl-tRNA-Synthetase (2 von 11) und vermutlich auch gegen Glutaminyl-tRNA-Synthetase (3 von 11). Diese Antikörper inhibierten die katalytische Aktivität der korrespondierenden Synthetasen, präzipitierten sie aber nicht. Möglicherweise entstanden sie im Gefolge einer Epitopausbreitung (epitop spreading) (Targoff et al. 1993). Da sie offensichtlich nur zusammen mit präzipitierenden Antikörpern gegen die Isoleucyl-tRNA-Synthetase auftreten, kommt ihrem Einzelnachweis keine wesentliche diagnostische Bedeutung zu.</p>
Vorkommen	Antikörper gegen Isoleucyl-tRNA-Synthetase finden sich bei bis zu 3 % der Erwachsenen mit Polymyositis/Dermatomyositis, vor allem bei Patienten mit gleichzeitiger Lungensymptomatik. Bei Erwachsenen sind die Antikörper in der Regel schon frühzeitig zu Krankheitsbeginn bzw. bereits vor der Manifestation der klinischen Symptome nachweisbar.
Klinik	Patienten mit Antikörpern gegen die Isoleucyl-tRNA-Synthetase können ein Antisynthetasensyndrom entwickeln. Es manifestiert sich als Myositis, interstitielle Lungenfibrose, Arthritis und geht mit sog. Mechaniker-Händen (Fissuren bei Hyperkeratosen), Raynaud-Phänomen, Sklerodaktylie, Calcinosis cutis und Sicca-Symptomen einher. Die klinischen Manifestationen der Antisynthetasensyndrome variieren abhängig von der Antigenspezifität des jeweiligen Antikörpers (Tabelle 1).



Isoleucyl-tRNA-Synthetase-Autoantikörper (OJ)

Tabelle 1 Klinische Manifestationen bei anti-OJ positiven Patienten (Hamaguchi et al. 2013).

DM	CADM	PM	DM/PM-OM	SSC	ILD	SLE
13 %	-	25 %	-	-	63 %	
DM	Dermatomyositis					
CADM	Klinisch amyopathische Dermatomyositis					
DM/PM-OM	DM/PM-Überlappungssyndrom					
PM	Polymyositis					
SSC	Systemische Sklerose					
ILD	Interstitielle Lungenerkrankungen					
SLE	Systemischer Lupus erythematoses					

Autoantikörper gegen tRNA-Synthetasen verhalten sich mutuell exklusiv. Das gemeinsame Auftreten von zwei tRNA-Synthetase-Autoantikörpern unterschiedlicher Antigenspezifität ist, abgesehen von dem oben erwähnten Phänomen, extrem selten. Eine Assoziation mit anderen nicht Myositis-spezifischen, sogenannten myositis-assoziierten Antikörpern (MAA) wie z. B. mit Antikörpern gegen Topoisomerase, Zentromeren, U1snRNP, Th/To, U3snRNP, Sm, SS-A/Ro 52, SS-B/La ist jedoch immer wieder zu beobachten.

Literatur

Hamaguchi Y, Fujimoto M, Matsushita T, Kaji K, Komura K, Hasegawa M, Kodera M, Muroi E, Fujikawa K, Seishima M, Yamada H, Yamada R, Sato S, Takehara K, Kuwana M: Common and distinct clinical features in adult patients with anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibodies: heterogeneity within the syndrome. *PLoS One* (2013); 8(4): e60442 (PMID: [23573256](#)).

Ibba M, Soll D: Aminoacyl-tRNA synthesis. *Annu Rev Biochem* (2000); 69:617 - 650 (PMID: [10966471](#)).

Kim JH, Han JM, Kim S: Protein-Protein Interactions and Multi-component Complexes of Aminoacyl-tRNA Synthetases. *Top Curr Chem* (2013); 479 (PMID: [24072587](#)).

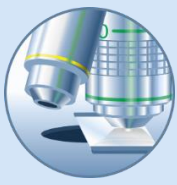
Kunimasa K, Arita M, Nakazawa T, Tanaka M, Tsubouchi K, Konishi S, Fukuda Y, Saigusa M, Nakagawa H, Ubukata S, Korogi Y, Fujii T, Mimori T, Ishida T: The clinical characteristics of two anti-OJ (anti-isoleucyl-tRNA synthetase) autoantibody-positive interstitial lung disease patients with polymyositis/dermatomyositis. *Intern Med* (2012); 51(24): 3.405 - 3.410 (PMID: [23257529](#)).

Noda S, Asano Y, Tamaki Z, Hirabayashi M, Yamamoto M, Takekoshi T, Hoashi T, Sugaya M, Morimoto R, Etoh T, Kaji K, Fujimoto M, Kuwana M, Sato S: Dermatomyositis with anti-OJ antibody. *Rheumatol Int* (2011); 31(12): 1.673 - 1.675 (PMID: [21132548](#)).

Quevillon S, Mirande M: The p18 component of the multisynthetase complex shares a protein motif with the beta and gamma subunits of eukaryotic elongation factor 1. *FEBS Lett* (1996); 395:63 - 67 (PMID: [8849690](#)).

Ray PS, Arif A, Fox PL: Macromolecular complexes as depots for releasable regulatory proteins. *Trends Biochem Sci* (2007); 34:158 - 164 (PMID: [17321138](#)).

Sato S, Kuwana M, Hirakata M: Clinical characteristics of Japanese patients with anti-OJ (anti-isoleucyl-tRNA synthetase) autoantibodies. *Rheumatology, Oxford* (2007); 46(5): 842 - 845 (PMID: [17255133](#)).



Isoleucyl-tRNA-Synthetase-Autoantikörper (OJ)



Suwa A, Hirakata M, Satoh S, Ezaki T, Mimori T, Inada S: A case of polymyositis with anti-OJ (isoleucyl-transfer RNA synthetase) antibodies. *Clin Exp Rheumatol* (1999); 17(6): 755 - 756 (PMID: [10609083](#)).

Targoff IN, Trieu EP, Miller FW: Reaction of anti-OJ autoantibodies with components of the multi-enzyme complex of aminoacyl-tRNA synthetases in addition to isoleucyl-tRNA synthetase. *J Clin Invest* (1993); 91(6): 2.556 - 2.564 (PMID: [8514867](#)).