



Lamin B-Rezeptor-Autoantikörper

Indikationen

- ▶ Bestimmung der Antikörperspezifität bei positivem ANA-Screening mit membranösem (ringförmigem) Fluoreszenzmuster, Abgrenzung gegenüber den ebenfalls mit membranösem Muster einhergehenden und für die primär biliäre Zirrhose charakteristischen Autoantikörpern gegen das Nuclear Pore Complex Glykoprotein gp 210 und gegen die wenig krankheitsspezifischen Lamin-Antikörper. Untersuchung nur bei positivem ANA-Screening indiziert.
- ▶ Für sich allein gesehen ist die diagnostische Relevanz der Autoantikörper wegen ihrer Seltenheit gering.

Siehe auch

- ▶ [Autoantikörper bei Erkrankungen der Leber](#)

Immunpathologie

Soweit untersucht, reagieren die Antikörper mit Konformationsepitopen auf der nukleoplasmatischen N-terminalen Domäne (aa 1-60) des Rezeptors.

Die Kernhülle eukaryoter Zellen besteht aus der äußeren und inneren Kernmembran, Kernporenkomplexen und der Kernfaserschicht (faserige Lamina). Die äußere Kernmembran setzt sich in das endoplasmatische Retikulum fort. Die innere Kernmembran enthält spezifische Proteine, die Bindungsstellen für das Chromatin und die Kernfaserschicht bilden. Die supramolekularen ($M_r 1,25 \times 10^8$ Da, über 50 Proteine, Nukleoporine) Kernporenkomplexe bilden Kanäle für den Molekültransport durch die Kernhülle. Die Kernfaserschicht liegt der inneren Kernmembran an. Sie enthält die nukleären Lamine (Lamin A, B1, B2 und C), die der Familie der intermediären Filamente angehören. Die Lamine A/C ($M_r 74,1$ kDa; Chromosom 1q21.2-q21.3) bilden wie auch die Lamine B1 ($M_r 66,2$; Chromosom 5q23.3-q31.1) und B2 ($M_r 68,5$ kDa; Chromosom 19p13.3) die Kernfaserschicht. Lamin A/C ist ein Homodimer aus Lamin A und Lamin C. Lamin A und C sind in ihrer Sequenz größtenteils identisch, sie entstehen durch alternatives Spleißen der Genprodukte des A/C-Gens. Sie kommen gleichhäufig in der Kernfaserschicht vor. Die Lamine besitzen eine konservierte zentrale α -helikale Domäne, die von N- und C-terminalen nicht helikalen Domäne verschiedener Größen flankiert wird. Die Lamine sind das Gerüst der Kernfaserschicht, sie bilden Verankerungspunkte für die Interphasenchromosomen. Sie können posttranslational durch Farnesylierung am C-Terminus modifiziert werden. Dieses kovalent gebundene Lipid könnte ebenso für die Verbindung von Kernfaserschicht und innerer Kernmembran verantwortlich sein wie der Lamin-B-Rezeptor und LAPs (lamina assoziierte Polypeptide). Die sauren B-Typ Lamine bleiben während des gesamten Zellzyklus mit der Kernmembran assoziiert, die neutralen A-Typ Lamine werden während der Mitose solubilisiert. Bei der Neubildung des Zellkernes nach der Mitose werden die Lamine polymerisiert. Kerne, die in Lamin-freier Umgebung aufgebaut werden, sind äußerst fragil. Die strukturelle Integrität der Lamine untersteht den Kontrollprozessen des Zellzyklus.

Der auf der inneren Kernmembran gelegene Lamin-B-Rezeptor ($M_r 70,7$ kDa; Chromosom 1q42.1) verankert Lamine (bindet Lamin B) und das Heterochromatin an der inneren Kernmembran. Der menschliche Lamin B-Rezeptor hat eine nucleoplasmatische aminoterminal Domäne von 208 Aminosäuren, gefolgt von einem carboxylterminalen Segment mit 8 möglichen Transmembransegmenten. Er wird von der CDC2-Proteinkinase (cell division cycle) während der Mitose phosphoryliert wenn die innere Kernmembran in Vesikel zerfällt.

Vorkommen

Primär biliäre Zirrhose (< 2 %).